

УДК 616.314-089.28  
doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-1

### Особенности течения быстро прогрессирующего пародонтита у пациентов с никотиновой зависимостью

С. А. Акимова<sup>1</sup>, Ю. Л. Осипова<sup>2</sup>, Л. А. Зюлькина<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

<sup>2</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия

<sup>1</sup>svetlana.akimova1987@mail.ru, <sup>2</sup>osipova-sgmu@mail.ru, <sup>3</sup>larisastom@yandex.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Микробный фактор при воспалительных заболеваниях пародонта является определяющим. В то же время патогенез быстро прогрессирующего пародонтита, также включающий микробную составляющую, представляется более сложным. Многие исследования демонстрируют неоднозначность взаимосвязи между количеством пародонтопатогенов и активностью процесса деструкции тканей пародонта, клиническими проявлениями. В данном случае иммунный ответ организма является основным повреждающим фактором, запускающим неконтролируемую деструкцию тканей пародонтального комплекса. Кроме того, у пациентов, страдающих быстро прогрессирующим пародонтитом, не выявляются какие-либо соматические заболевания, способные оказать влияние на течение воспалительного процесса. Однако, несмотря на активную пропаганду здорового образа жизни, курение по-прежнему остается важнейшим фактором риска развития заболеваний пародонта. Ранее было выявлено, что у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом наблюдается высокая активность апоптоза на фоне ослабления регенераторного потенциала тканей. Цель исследования – выявить различия в степени активности деструктивных процессов в тканях пародонта у пациентов, страдающих быстро прогрессирующим пародонтитом в условиях никотиновой зависимости, и у некурящих пациентов; охарактеризовать степень различий гигиенического статуса и выраженности клинических проявлений в вышеуказанных группах. *Материалы и методы.* Для оценки гигиенического статуса был использован индекс ОНI-s, для клинической оценки состояния тканей пародонта был использован индекс кровоточивости Muhlemann в модификации, а также индексы РМА и РI. Иммуногистохимические методы были применены с целью определения динамики процессов деструкции и регенерации в тканях путем индикации протеинов p53 и ki-67 соответственно. *Результаты.* Процессы пролиферации клеток в тканях пародонта подавляются при значительной активации апоптоза, что и обуславливает высокие темпы деструкции тканей в обеих группах. Однако в группе курящих пациентов был выявлен достоверно более высокий уровень деструкции тканей пародонта при более выраженном подавлении регенераторных процессов, чем у некурящих. *Выводы.* Полученные данные свидетельствуют о том, что курение оказывает значительное влияние на течение быстро прогрессирующего пародонтита, утяжеляя его.

**Ключевые слова:** быстро прогрессирующий пародонтит, апоптоз, пролиферация

**Для цитирования:** Акимова С. А., Осипова Ю. Л., Зюлькина Л. А. Особенности течения быстро прогрессирующего пародонтита у пациентов с никотиновой зависимостью // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 5–13. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-1

## Features of the rapidly progressive periodontitis in patients with nicotine addiction

S.A. Akimova<sup>1</sup>, Yu.L. Osipova<sup>2</sup>, L.A. Zyulkinina<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Penza State University, Penza, Russia

<sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

<sup>1</sup>svetlana.akimova1987@mail.ru, <sup>2</sup>osipova-sgmu@mail.ru, <sup>3</sup>larisastom@yandex.ru

**Abstract.** *Background.* The microbial factor in inflammatory periodontal diseases is decisive. In turn, the pathogenesis of rapidly progressive periodontitis, which also includes a microbial component, appears to be more complex. Many studies demonstrate the ambiguity of the relationship between the amount of periodontal pathogens and the activity of the process of destruction of periodontal tissues and clinical manifestations. In this case, the body's immune response is the main damaging factor that triggers uncontrolled destruction of periodontal tissues. In addition, in patients suffering from rapidly progressive periodontitis, no somatic diseases are detected that can influence the course of the inflammatory process. However, despite the active promotion of a healthy lifestyle, smoking still remains the most important risk factor for the development of periodontal diseases. It was previously revealed that patients with rapidly progressing periodontitis exhibit high activity of apoptosis against the background of weakened regenerative potential of tissues. The purpose of the study is to identify differences in the degree of activity of destructive processes in periodontal tissues in patients suffering from rapidly progressive periodontitis in conditions of nicotine addiction and non-smoking patients. To characterize the degree of differences in hygienic status and severity of clinical manifestations in the above groups. *Materials and methods* To assess the hygienic status, the OHI-s index was used (Green J. C., Vermillion J. R., 1964), for clinical assessment of the condition of periodontal tissues, the Muhlemann bleeding index modified (Cowell R. et al., 1975), and the PMA index were used (Parma, 1960) and PI (Russel A. L., 1956). Immunohistochemical methods were used to determine the dynamics of the processes of destruction and regeneration in tissues by indicating the p53 and ki-67 proteins, respectively. *Results.* The results of immunohistochemical studies indicate suppression of cell proliferation processes in periodontal tissues with significant activation of apoptosis, which causes high rates of tissue destruction in both groups. However, in the group of smoking patients, a significantly higher level of destruction of periodontal tissue was revealed with a more pronounced suppression of regenerative processes than in non-smokers. *Conclusions.* The data obtained indicate that smoking has a significant impact on the course of rapidly progressive periodontitis, making it more severe.

**Keywords:** rapidly progressive periodontitis, apoptosis, proliferation

**For citation:** Akimova S.A., Osipova Yu.L., Zyulkinina L.A. Features of the rapidly progressive periodontitis in patients with nicotine addiction. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):5–13. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-1

### Введение

Быстро прогрессирующий пародонтит (БПП) – тяжелая патология, характеризующаяся волнообразным течением, короткими периодами ремиссии и частыми обострениями. Исход заболевания неблагоприятный: полная утра-

та зубов наблюдается уже на 6–7-й год течения заболевания. Следует отметить, что данной патологией преимущественно страдают молодые люди в возрасте от 18 до 35 лет, качество жизни этой категории пациентов резко ухудшается в связи с утратой функции жевания, речеобразования, эстетики лица. Тактику ведения данных больных нельзя считать сформированной, поскольку этиопатогенез БПП чрезвычайно сложен и на сегодня изучен не полностью [1]. Основным фактором развития БПП является микробный агент. Данные микробиологических исследований свидетельствуют о внедрении в ткани комплекса микроорганизмов, среди которых ключевым является *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A. A.), обладающий факторами вирулентности в отношении тканей пародонта и способностью как к внеклеточному, так и к внутриклеточному распространению [2]. В ответ на микробную инвазию при быстро прогрессирующем пародонтите в организме формируется каскад иммунологических реакций, способствующих возникновению аутоиммунного воспаления, что клинически выражается высокими темпами деструкции тканей пародонтального комплекса [1, 3]. Так, годовая утрата высоты костной ткани альвеолы варьируется от 1,08 до 1,8 мм. Следует отметить также, что у данной группы пациентов, как правило, не обнаруживается какая-либо соматическая патология, которая могла бы оказать влияние на течение воспалительного процесса. При хроническом генерализованном пародонтите скорость деструкции костной ткани составляет от 0,05 до 0,5 мм в год в зависимости от наличия или отсутствия общесоматических заболеваний, их тяжести и местных предрасполагающих факторов [4]. Таким образом, при хроническом генерализованном пародонтите имеет место неспецифическая воспалительная реакция, формирующаяся в ответ на внедрение патогенных микроорганизмов, в то время как при БПП наблюдается развитие аутоагрессивных неконтролируемых иммунных реакций, связанных с нарушением в том числе цитокинового баланса в тканях. Регуляция процессов деструкции костной ткани непосредственно связана с синтезом тех или иных групп цитокинов [5, 6]. Более ранние исследования показывают, что активность процессов деструкции тканей пародонтального комплекса коррелирует с концентрацией провоспалительных цитокинов в десневой жидкости. Иммуногистохимические исследования выявили резкое увеличение индекса апоптоза при низких значениях индекса пролиферации клеток, что и обуславливает настолько быструю дезорганизацию тканей [7]. Курение является одним из наиболее значимых факторов риска развития заболеваний пародонта. Так, у курильщиков отмечаются выраженные изменения микроциркуляции: стеноз кровеносных сосудов, уменьшение их количества [8].

**Цель исследования:** выявить различия в степени активности деструктивных процессов у курящих и некурящих пациентов, страдающих быстро прогрессирующим пародонтитом, с использованием иммуногистохимических исследований; охарактеризовать степень различий гигиенического статуса и клинических проявлений заболевания в вышеуказанных группах.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе стоматологической клиники кафедры стоматологии Медицинского института Пензенского государственного университета. В исследовании участвовали 29 мужчин и 31 женщина с уста-

новленным быстро прогрессирующим пародонтитом, находящихся на диспансерном учете. Возраст обследуемых – от 25 до 35 лет. Беременность, тяжелая соматическая патология (инфекционные, онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, аллергические реакции), наркотическая зависимость явились критериями исключения пациентов из исследования. Участники исследования были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них никотиновой зависимости. В группе курящих пациентов количество потребляемых сигарет в день – не более 15, стаж курения – не более 10 лет. Основанием для постановки диагноза быстро прогрессирующего пародонтита послужили следующие критерии: результаты объективного обследования, возраст от 18 до 35 лет, продолжительность заболевания 1–5 лет, обострения более 1 раза в 3 месяца, прогрессирующая неконтролируемая деструкция костной ткани на фоне безуспешности проводимой стандартной терапии.

Клиническое обследование проводилось с определением индекса гигиены ОНI-s (Green J. C., Vermillion J. R., 1964) и индексов тяжести течения заболеваний пародонта: РМА (Parma, 1960), Muhlemann в модификации (Cowell R. et al., 1975) и PI (Russel A. L., 1956). Также всем пациентам было проведено рентгенологическое исследование с целью оценки состояния костной ткани челюстей.

При помощи иммуногистохимических исследований были определены маркеры пролиферации и апоптоза – ki 67 и p53 соответственно. Индикация вышеуказанных протеинов проводилась при помощи моноклональных мышиных антител к белку ki-67 (MB-1, Ventana) и протеину p53 (Spring Bio Science, USA) в разведении 1 : 200. Забор биоптатов производился в процессе кюретажа десневых карманов. Индексы ki-67 (Iki-67) и p53 (Ip53) определяли по формуле отношения иммунопозитивных клеток к общему количеству подсчитанных клеток  $\times 100\%$ .

Статистическая обработка данных была проведена при помощи пакета прикладных программ SPSS version 21, Microsoft Excel 2010. С целью подтверждения нормальности распределения всех параметров наблюдения были применены критерии Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для выявления статистически значимых различий между группами был использован тест Крускала – Уоллиса. Корреляционные связи между величинами были определены непараметрическими тестами Спирмена.

### Результаты исследований и обсуждения

В ходе клинического обследования при определении гигиенического статуса пациентов был использован индекс ОНI-s. Значения индекса ОНI-s в группе курящих составили  $1,29 \pm 0,84$ , в группе некурящих –  $1,27 \pm 0,72$ . В обеих группах уровень гигиены полости рта оценивался как удовлетворительный. Статистически значимые различия результатов индексной оценки уровня гигиены полости рта в группах не выявлены ( $p > 0,05$ ).

Значение индекса РМА в группе курящих составило  $37,88 \pm 1,35\%$ , значение данного индекса в группе некурящих –  $45,78 \pm 1,73\%$ . Результаты индексной оценки кровоточивости десны показали, что в группе пациентов с никотиновой зависимостью индекс Muhlemann был равен  $1,22 \pm 0,32$ , в группе некурящих данный показатель составил  $1,81 \pm 0,14$ . Полученные ре-

зультаты соответствуют средней степени тяжести воспалительного процесса. Статистическая обработка результатов индексной оценки как тяжести воспаления десны, так и кровоточивости выявила достоверно значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ). Таким образом, воспалительные явления в пародонте у курящих пациентов менее выражены по сравнению с группой некурящих. Данный факт объясняется расстройством микроциркуляции в тканях десны у курящих пациентов, стенозом кровеносных сосудов и снижением их количества. Кроме того, у курильщиков отмечается гиперкератоз слизистой оболочки полости рта, что может способствовать маскировке гиперемированных участков.

Значения данных индексов, клинически характеризующих выраженность воспалительного процесса, демонстрируют несоответствие темпам и объему деструкции костной ткани. Так, у 75 % обследуемых из группы некурящих не выявлены признаки активного воспаления, такие как отек и гиперемия. В свою очередь, у курящих пациентов данная симптоматика выражена еще слабее, что подтверждается значениями индексов кровоточивости и тяжести воспаления десны. Данный факт объясняет позднюю обращаемость пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом. Чаще всего пациенты обращаются в клинику при появлении выраженных симптомов заболевания, таких как подвижность и смещение зубов, характеризующих убыль костной ткани более чем на половину длины корня.

По результатам анализа ортопантомограмм пациентов была выявлена массивная генерализованная резорбция костной ткани альвеол как горизонтального, так и вертикального типов. Также отмечается лизис кортикальных пластинок, очаги остеопороза, что соответствует высоким темпам деструкции костной ткани. Более чем у 50 % обследуемых клиническая картина не соответствует рентгенологической.

Так, значения индекса PI в группе курильщиков составили  $5,1 \pm 0,34$ , в группе некурящих –  $4,11 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о достоверно более выраженной деструкции тканей в группе курящих пациентов. Следует отметить также, что в обеих группах значения индекса соответствовали тяжелой степени пародонтита.

Согласно ранее проведенным исследованиям течение воспалительных заболеваний пародонта ассоциируется с нарушением процессов пролиферации и апоптоза. Выявленный дисбаланс свидетельствует о превалировании активности апоптоза над интенсивностью процессов регенерации тканей. В случае быстро прогрессирующего пародонтита данное нарушение носит значительно более выраженный характер [7]. Предполагается, что курение является дополнительным фактором, усугубляющим течение процесса.

В группе курящих индекс апоптоза составил  $1,9 \pm 0,32$  %, в группе некурящих данный индекс был равен  $1,34 \pm 0,11$  %. При этом выявлены статистически достоверные различия между результатами ( $p < 0,05$ ), полученными в группах 1 и 2. Активность апоптотического процесса в группе курящих оказалась выше, чем в группе некурящих.

При оценке индекса пролиферации также были выявлены статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ). Так, в группе курильщиков Iki-67 значение данного индекса составило  $3,91 \pm 0,8$  %, в то время как в группе некуря-

щих  $4,94 \pm 0,12$  %. Таким образом, можно заключить, что активность пролиферации в группе курящих пациентов ниже, чем в группе некурящих.

Для того чтобы сравнить степень активности резорбции костной ткани в вышеуказанных группах, следует сопоставить значения индексов пролиферации и апоптоза. Так, в группе курящих индекс апоптоза соотносится с индексом пролиферации как 1 : 2,2, в группе некурящих как 1 : 3,7. Данный факт свидетельствует в пользу более высоких темпов резорбции костной ткани на фоне низких темпов пролиферации у курильщиков по сравнению с некурящими (рис. 1).

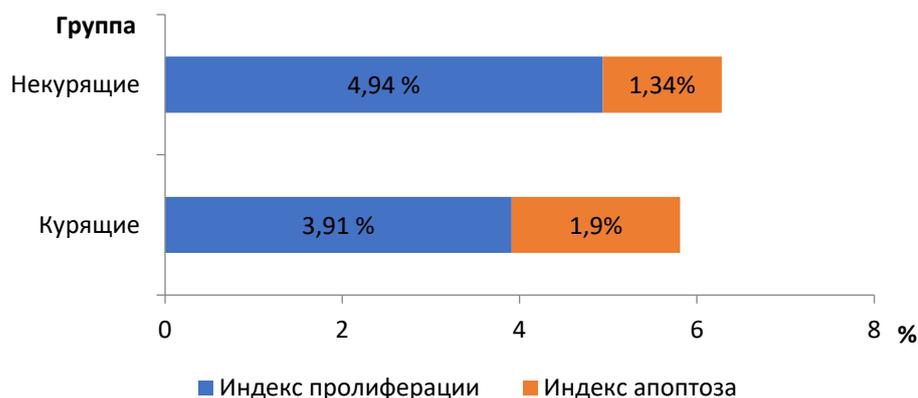


Рис. 1. Индексы пролиферации и апоптоза в группе курящих и некурящих

По результатам проведенных исследований было выявлено, что активность апоптотического процесса в группе курящих выше, чем в группе некурящих при более низких значениях индекса ki-67, характеризующего регенераторный потенциал тканей. Таким образом, можно заключить, что течение быстропрогрессирующего пародонтита усугубляется в условиях никотиновой интоксикации, обуславливающей нарушения микроциркуляции в тканях десны.

### Заключение

При сравнении результатов клинического и иммуногистохимического обследования курящих и некурящих пациентов с быстропрогрессирующим пародонтитом были выявлены статистически значимые различия. Так, результаты клинической оценки состояния тканей пародонта в группе курящих пациентов показали менее выраженную кровоточивость и гиперемия тканей десны, чем в группе некурящих пациентов. Данный факт обусловлен выраженными расстройствами микроциркуляции тканей, однако при оценке степени деструкции костной ткани в группе курящих отмечалась более выраженная резорбция по сравнению с некурящими. В группе курильщиков иммуногистохимические исследования демонстрируют более выраженное смещение равновесия между процессами возобновления и самоуничтожения клеток в пользу последнего. Данный факт свидетельствует о более высоких темпах деструкции тканей пародонтального комплекса в группе курящих по сравнению с группой некурящих. Таким образом, курение представляется се-

рзным фактором, отягчающим течение быстро прогрессирующего пародонтита и приближающим полную потерю зубов. Отказ от курения является серьезным фактором, отдаляющим неизбежный неблагоприятный исход данного заболевания.

### Список литературы

1. Булкина Н. В., Ведяева А. П. Быстро прогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии // *Пародонтология*. 2012. Т. 17, № 4 (65). С. 13–18.
2. Цимбалистов А. В., Нацвлишвили Т. Т., Кадурина Т. И., Шторина Г. Б., Суворова М. А., Тарасова Е. А. Особенности микрофлоры пародонтальных карманов при агрессивных формах пародонтита // *Институт стоматологии*. 2010. № 4 (49). С. 73–75.
3. Пронина Н. С., Шабунина К. В., Григоренко О. И., Осипова Ю. Л., Моргунова В. М. Содержание цитокинов в десневой жидкости у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом // *Молодежь и наука: результаты и перспективы* : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. Саратов, 2022. С. 22–23.
4. Гожая И. Н. Риск развития заболеваний пародонта при наличии хронических социальных стрессов у клинически здоровых лиц // *Пародонтология*. 2012. № 1. С. 21–25.
5. Акимова С. А., Осипова Ю. Л., Баранова Н. И. Роль нарушений цитокинового профиля десневой жидкости в патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 10. С. 194–196.
6. Закиров Т. В., Ожгихина Н. В., Иощенко Е. С. Иммунологическая характеристика пациентов с агрессивным генерализованным пародонтитом // *Уральский медицинский журнал*. 2014. № 7 (121). С. 28–32.
7. Осипова Ю. Л., Акимова С. А., Булкина Н. В., Николаев А. И. Взаимосвязь показателей клеточной пролиферации, апоптоза тканей пародонта и цитокинового дисбаланса десневой жидкости у больных быстро прогрессирующим пародонтитом // *Уральский медицинский журнал*. 2020. № 10 (193). С. 69–72.
8. Грудянов А. И., Кемуллария И. В. Влияние курения на микроциркуляцию в тканях пародонта при пародонтите различной степени тяжести по данным лазерной доплеровской флоуметрии // *Стоматология*. 2010. Т. 89, № 6. С. 10–14.

### References

1. Bulkina N.V., Vedyayeva A.P. Rapidly progressive periodontitis: new aspects of pathogenesis and complex therapy. *Parodontologiya = Parodontics*. 2012;17(4):13–18. (In Russ.)
2. Tsimbalistov A.V., Natsvlishvili T.T., Kadurina T.I., Shtorina G.B., Suvorova M.A., Tarasova E.A. Features of the microflora of periodontal pockets in aggressive forms of periodontitis. *Institut stomatologii = Institute of Dentistry*. 2010;(4):73–75. (In Russ.)
3. Pronina N.S., Shabunina K.V., Grigorenko O.I., Osipova Yu.L., Morgunova V.M. Cytokine content in gingival fluid in patients with rapidly progressing periodontitis. *Molodezh' i nauka: rezul'taty i perspektivy: sb. materialov Vseros. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchennykh s mezhdunar. uchastiem = Youth and science: results and prospects: proceedings of the All-Russian scientific and practical conference of students and young scientists with international participation*. Saratov, 2022:22–23. (In Russ.)
4. Gozhaya I.N. Risk of developing periodontal diseases in the presence of chronic social stress in clinically healthy individuals. *Parodontologiya = Parodontics*. 2012;(1):21–25. (In Russ.)

5. Akimova S.A., Osipova Yu.L., Baranova N.I. The role of disturbances in the cytokine profile of gingival fluid in the pathogenesis of rapidly progressive periodontitis. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern science: current problems of theory and practice. Series: Natural and engineering sciences*. 2019;(10):194–196. (In Russ.)
6. Zakirov T.V., Ozhgikhina N.V., Ioshchenko E.S. Immunological characteristics of patients with aggressive generalized periodontitis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural medical journal*. 2014;(7):28–32. (In Russ.)
7. Osipova Yu.L., Akimova S.A., Bulkina N.V., Nikolaev A.I. The relationship between indicators of cell proliferation, apoptosis of periodontal tissue and cytokine imbalance of gingival fluid in patients with rapidly progressive periodontitis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural medical journal*. 2020;(10):69–72. (In Russ.)
8. Grudyanov A.I., Kemulariya I.V. The effect of smoking on microcirculation in periodontal tissues in periodontitis of varying degrees of severity according to laser Doppler flowmetry. *Stomatologiya = Dentistry*. 2010;89(6):10–14. (In Russ.)

#### Информация об авторах / Information about the authors

**Светлана Анатольевна Акимова**

кандидат медицинских наук, доцент  
кафедры стоматологии, Медицинский  
институт, Пензенский государственный  
университет (Россия, г. Пенза,  
ул. Красная, 40)

E-mail: svetlana.akimova1987@mail.ru

**Svetlana A. Akimova**

Candidate of medical sciences, associate  
professor of the sub-department  
of dentistry, Medical Institute,  
Penza State University (40 Krasnaya  
street, Penza, Russia)

**Юлия Львовна Осипова**

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры стоматологии  
терапевтической, Саратовский  
государственный медицинский  
университет имени В. И. Разумовского  
(Россия, г. Саратов, ул. Большая  
Казачья, 112)

E-mail: osipova-sgmu@mail.ru

**Yuliya L. Osipova**

Doctor of medical sciences, associate  
professor, professor of the sub-department  
of therapeutic dentistry, Saratov State  
Medical University named after  
V.I. Razumovsky (112 Bolshaya Kazachya  
street, Saratov, Russia)

**Лариса Алексеевна Зюлькина**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой стоматологии,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет (Россия,  
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: larisastom@yandex.ru

**Larisa A. Zylkina**

Doctor of medical sciences, associate  
professor, head of the sub-department  
of dentistry, Medical Institute,  
Penza State University (40 Krasnaya  
street, Penza, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 14.08.2023**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2023**

**Принята к публикации / Accepted 10.10.2023**