

## ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Семенцова Е.А., Нерсесян П.М., Мандра Ю.В.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ В ОЦЕНКЕ БУККАЛЬНОЙ ЦИТОГРАММЫ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА

ФГБУВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург, Россия

*Цитологический анализ буккального эпителия (БЭ) позволяет выделить более 20 цитоплазматических и кариологических аномалий, отражающих цитогенетические, воспалительные, пролиферативные и другие особенности эпителиальных клеток. С целью упрощения интерпретации и повышения информативности данного исследования нами проведен сравнительный анализ различных интегральных индексов при оценке буккальной цитограммы. Обследовано 40 практически здоровых добровольцев, 35 пациентов с хроническим пародонтитом, 22 больных с хроническим гингивитом и 20 пациентов с частичной потерей зубов. Полученные данные позволили выявить увеличение степени нарушений процессов пролиферации и апоптоза, их соотношения по мере нарастания воспалительного процесса от поражений ткани десны до воспаления тканей пародонта. В оценке состояния слизистой оболочки при хроническом гингивите наибольшие изменения отмечались со стороны индекса апоптоза, при ХП – индекс цитогенетических нарушений. У данной категории пациентов индекс накопления цитогенетических нарушений не имел преимуществ перед другими, а репаративный индекс оказался менее информативным.*

**Ключевые слова:** буккальный эпителий; цитология; пародонтит; гингивит.

**Для цитирования:** Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Семенцова Е.А., Нерсесян П.М., Мандра Ю.В. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитограммы в норме и при патологии полости рта. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (12): 736-739. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-736-739>  
Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Sementsova E.A., Nersesyan P.M., Mandra Yu.V.

USE OF INTEGRAL INDICES IN THE ASSESSMENT OF BUCCAL CYTOLOGY IN HEALTH AND IN THE ORAL CAVITY PATHOLOGY

FSBEI HE «Ural State Medical University»; 620028, Yekaterinburg, Russia

*Cytological analysis of buccal epithelium (BE) - the buccal cytogram allows to select about 20 parameters reflecting cytogenetic, inflammatory, proliferative and other disorders in epithelial cells used for biomonitoring and laboratory diagnostics. In order to simplify and increase the information content of this study, we conducted a comparative analysis of various integral indices when interpreting the buccal cytogram. 40 practically healthy volunteers, 35 patients with chronic periodontitis, 22 patients with chronic gingivitis and 20 patients with partial loss of teeth were examined. The obtained data revealed an increase in the degree of disorders of proliferation and apoptosis, their ratio as the inflammation increased from gingival tissue lesions to inflammation periodontal tissue. In assessing the condition of the mucous membranes in chronic gingivitis, the apoptosis index turned out to be more informative. In chronic periodontitis the index of cytogenetic disorders is indicative. In this category of patients, the accumulation index of cytogenetic disorders did not have any advantages over the others, and the reparative index was less informative.*

**Key words:** buccal epithelium; cytology; periodontitis, gingivitis; partial tooth loss.

**For citation:** Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Sementsova E.A., Nersesyan P.M., Mandra Yu.V. Use of integral indices in the assessment of buccal cytology in health and in the oral cavity pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (12): 736-739. (in Russ.)  
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-736-739>

**For correspondence:** Bazarnyi V. V., MD, professor, senior researcher of the general pathology department;  
e-mail: [vlad-bazarny@yandex.ru](mailto:vlad-bazarny@yandex.ru)

#### Information about authors:

Bazarnyi V.V. <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>  
Polushina L.G. <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>  
Maksimova A. Yu. <https://orcid.org/0000-0001-8412-4315>  
Svetlakova E.N. <https://orcid.org/0000-0002-7592-8343>  
Sementsova E.A. <https://orcid.org/0000-0002-0296-8723>  
Nersesyan P.M. <https://orcid.org/0000-0003-0748-045X>  
Mandra Yu.V. <https://orcid.org/0000-0002-8439-3272>

**Acknowledgment.** The study was supposed by a government task. State registration number AAAA-A16-116022510211-4

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

Received 10.10.2019  
Accepted 15.10.2019

Буккальный (щечный) эпителий (БЭ) представляет собой удобную «тест-систему» для оценки генотоксических эффектов факторов внешней среды, нестабильности генома, о чём свидетельствует возрастающее число публикаций [1-3]. В то же время известно, что при различных патологических процессах (пародонтит, нейро-психические заболевания, сахарный диабет, опухоли и др.) отмечаются различные реактивные изменения буккальных эпителиоцитов в виде различных цитологических аномалий – как кариологических, так и цитоплазматических [4-8]. При этом число анализируемых разными авторами параметров в буккальной цитограмме может достигать пятнадцати и более, что создает определенные сложности в ее интерпретации. Поскольку для оптимизации этой работы некоторыми авторами предложен ряд интегральных расчетных индексов, то целью данной работы явился анализ эффективности их использования, в частности - при заболеваниях слизистой оболочки рта и тканей пародонта.

**Материал и методы.** Работа основана на результатах клинико-лабораторного обследования 137 человек в возрасте от 22 до 60 лет. Контрольная группа представлена 40 практически здоровыми добровольцами. Пациенты были подразделены на три группы – 22 человека с хроническим гингивитом (ХГ) в стадии обострения, 35 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) тяжелой степени и 20 человек с тяжелым ХГП, в результате осложнений которого была выполнена экстракция зубов. В дальнейшем им было проведено активное комплексное лечение в соответствии с существующими стандартами и пациенты, по поводу потери зубов направлены на дентальную имплантацию. Диагноз ХГП и ХГ был установлен на основании стандартных клинико-рентгенологических критериев, принятых «Стоматологической ассоциацией России» (2013).

Для цитологического исследования материал собирали с внутренней поверхности щеки с помощью цитощетки и переносили на предметное стекло, равномерно распределяя биоматериал. Фиксацию препаратов осуществляли красителем-фиксатором эозин метиленовый синий типа Лейшмана в течение 2 мин с последующим окрашиванием раствором азур-эозина по Романовскому в течение 20 мин. При подсчете 1000 клеток оценивали следующие цитологические аномалии: клетки с микроядрами, двухъядерные клетки, клетки с протрузиями, клетки в состоянии апоптоза (конденсация хроматина, кариопикноз, кариорексис, апоптозные тельца) и перинуклеарной вакуолю; результат выражали в процентах. Затем на основании полученных данных рассчитывали индексы, приведенные ниже. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета Microsoft Excel и программой анализа данных Gretel. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического статистического критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Количество публикаций, посвященных анализу буккальной цитограммы в норме и патологии, постоянно увеличивается. Это ведет к возрастанию различий данных о «нормальных» показателях.

Так, например, у практически здоровых лиц среднее число клеток с микроядрами по данным разных авторов колеблется от 0 до 10,7 %, двухъядерных клеток – от 0,03 до 1,2%, клеток с кариорексисом - от 0,04% до 7,1% [1-4, 9, 10]. Такая вариация средних значений у здоровых лиц в сочетании с достаточно большим количеством параметров буккальной цитограммы привела к идее использовать некоторые расчетные индексы, позволяющие дать интегральную цитологическую характеристику состояния БЭ и упростить интерпретацию ее изменений. Нами в работе были использованы следующие индексы, представленные в литературе [2, 3, 9, 10].

Цитогенетический индекс (Ic) – сумма клеток с микроядрами, протрузиями.

Пролиферативный индекс (Ip) – сумма двухъядерных клеток (в том числе – со сдвоенными ядрами).

Индекс апоптоза (Ia) – сумма клеток с конденсацией хроматина, кариорексисом, кариопикнозом, кариолизисом и апоптозными тельцами.

Индекс накопления цитогенетических нарушений (Iac):  $Iac = (Ic \times Ip / Iap) \times 100$ .

Репаративный индекс (RI) = (сумма клеток с кариорексисом и кариолизисом) / (сумма двухъядерных клеток и клеток с микроядрами).

Результаты расчета данных индексов у практически здоровых и пациентов с хроническим воспалительными заболеваниями полости рта (пародонтит, гингивит) представлены в таблице.

При анализе полученных данных мы исходим из того, что гингивит можно рассматривать как наиболее легкое проявление воспалительных заболеваний пародонта, а пародонтит – как более тяжелое. Пациенты с потерей зубов имели в анамнезе самые тяжелые проявления ХГП, но они были полностью санированы и в момент обследования практически здоровы. У данных пациентов, выведенных в ремиссию, наблюдается нормализация цитогенетического и пролиферативного индекса, что говорит об их реактивности, однако индекс апоптоза увеличивается существенно, это свидетельствует о длительности и тяжести заболевания.

Как следует из приведенных данных, при хроническом гингивите не выявлено существенных отклонений цитогенетического и пролиферативного. Вместе с тем, при ХГП отмечено возрастание цитогенетического индекса в 68 раз и индекса накопления цитогенетических нарушений в 18 раз. Данное явление может быть связано, во-первых, с длительностью протекания патологического процесса. Так, гингивит, как начальная форма воспаления в пародонте, как правило, протекает в период времени, исчисляемый неделями и месяцами; хронический пародонтит, напротив, характеризуется наибольшей продолжительностью и может прогрессировать годами. Можно предположить, что за больший промежуток времени происходит накопление большего количества генетических нарушений и их тиражирование.

Во-вторых, полученные различия могут быть связаны с несколько иным характером самого патологического процесса при данных воспалительных заболеваниях пародонта. В частности при гингивите

**Интегральные индексы буккальной цитограммы у здоровых людей, пациентов с хроническим пародонтитом и гингивитом**

Показатели	Непараметрические величины	Контрольная группа	Хронический гингивит	ХГП тяжелой степени	ХГП + частичная потеря зубов
Цитогенетический индекс	Me	0,1	0,1	6,8	0,1
	(Q)	0; 0,4	0; 0,3	0; 9,2	0; 0,2
	P		0,06	0,04	0,07
Пролиферативный индекс	Me	1,2	0,8	1,4	0,9
	(Q)	0,2; 2,2	0,6; 1,5	1,1; 1,7	0; 1,0
	P		0,05	0,06	0,04
Индекс апоптоза	Me	3,1	5,7	16,8	53,5
	(Q)	2,9; 4,6	2,9; 9,9	11,1; 22,9	29,7; 78,8
	P		0,03	0,005	0,001
Индекс накопления цитогенетических нарушений	Me	3,1	1,4	56,6	0,16
	(Q)	0; 4,3	0; 4,5	0; 66,8	0; 0,25
	P		0,04	0,05	0,07
Репаративный индекс	Me	1,3	2,5	1,5	25,7
	Q		0; 1,6	1,0; 2,1	7,9; 55,6
	P	0; 1,7	0,05	0,07	0,001

Примечание. Me – медиана; Q – 25 и 75 перцентиль.

преобладают процессы воспаления, при хроническом пародонтите воспалительный процесс сочетается с дис- и атрофией. Чем дольше протекает воспалительный процесс при пародонтите, тем более выраженными становятся дистрофические изменения в тканях.

Важно отметить, что при пародонтите пролиферативный индекс существенно не меняется, а индекс апоптоза увеличивается, что закономерно ведет к возрастанию репаративного индекса.

**Обсуждение.** Ранее нами были изучены иммунологические и цитологические особенности ротовой жидкости и БЭ при ХГ и ХГП [4, 11]. Установлена связь между реактивными изменениями в БЭ и иммунореактивностью при воспалительных заболеваниях пародонта. В частности, было показано, что цитологические и кариологические особенности буккальных клеток имеют однонаправленные с активностью заболевания изменения, их можно считать показателями тяжести заболевания.

Снижение активности пролиферативных процессов в сочетании с повышением уровня клеток с дегенеративно-дистрофическими изменениями ядра, в состоянии апоптоза объяснимо механизмами воспаления пародонтальных тканей [12, 13].

Кроме того, выраженные цитологические аномалии можно объяснить при тяжелой степени ХГП «накоплением» воздействий неблагоприятных факторов среды [5], сопутствующих прогрессированию заболевания. Есть данные, что 1/3 воспалительных заболеваний пародонта связана с генетическими факторами, что способствует прогрессированию болезни [14-15].

**Заключение.** Выявлено, что у пациентов с частичной потерей зубов в состоянии ремиссии наблюдается нормализация цитогенетического и пролиферативного индекса, а существенно увеличивающийся индекс апоптоза свидетельствует от длительности и тяжести заболевания. Таким образом, анализ интегральных индексов при цитологическом исследовании БЭ позволяет объективно оценить сдвиг динамического равновесия между пролиферативной активностью и апоптозом в сторону апоптоза. Это является патогенетическим обоснованием для поиска способов стиму-

ляции пролиферации и умеренной ингибиции апоптоза для профилактики хронического пародонтита.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено при поддержке государственного задания, госрегистрация АААА-А16-116022510211-4.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1,2, 6–8, 10, 12–15 см. REFERENCES)

3. Молоканова Ю.Л. Особенности цитоморфологии буккального эпителия курящих лиц юношеского возраста. *Вестник МГОУ. Серия: Естественные науки.* 2017; 1: 21-5.
4. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018; 12: 773-7.
5. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатъев П.С., Самоделкин А.Г., Белов А.А., Гушин В.А. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018; 12(2): 297-301.
9. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека. *Гигиена и санитария.* 2012; 6: 68-72.
11. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Семенова Е.А. Цитологическая характеристика процессов пролиферации и апоптоза в буккальном эпителии при хроническом гингивите. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2019; 16(1): 22-6.

REFERENCES

1. Hutter H.P., Khan A.W., Lemmerer K., Wallner P., Kundi M., Moshammer H. Cytotoxic and Genotoxic Effects of Pesticide Exposure in Male Coffee Farmworkers of the Jarabacoa Region, Dominican Republic. *Int. J. Environ Res. Public Health.* 2018; 15(8).
2. Taghibakhsh M., Farhadi S., Babae A., Sheikhi M. The Effect of Hookah Use on Buccal Mucosa: Evaluation of Repair Index. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2019; 20(4):1109-12.
3. Molokanova J. P. Cytomorphological features of buccal epithelial cells in smoking youths. *Vestnik MGOU. Seriya: estestvennyye nauki.* 2017; 1: 21-5. (in Russian)
4. Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Mandra Yu.V. Cytological characteristic of the buccal cells in chronic generalized periodontite. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2018; 63 (12): 773-6. (in Russian)

5. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignatiev P.S., Samodelkin A.G., Belov A.A., Gushchin V.A. The evaluation of genotoxic effects in buccal epithelium under disorders of adaption status of organism. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2018; 63(5): 290-2. (in Russian)
6. Gupta J., Gupta K., Agarwal R. Comparison of different stains in exfoliated oral mucosal cell micronucleus of potentially malignant disorders of oral cavity. *J. Cancer Res Ther*. 2019; 15(3): 615-9.
7. Cuello-Almarales D.A., Almaguer-Mederos L.E., Vázquez-Mojena Y., Almaguer-Gotay D., Zayas-Feria P., Laffita-Mesa J.M., González-Zaldívar Y., Aguilera-Rodríguez R., Rodríguez-Estupiñán A., Velázquez-Pérez L. Buccal cell micronucleus frequency is significantly elevated in patients with spinocerebellar ataxia type 2. *Archives of Medical Research*. 2017; 48(3): 297-302.
8. Sahu M., Suryawanshi H., Nayak S., Kumar P. Cytomorphometric analysis of gingival epithelium and buccal mucosa cells in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Oral Maxillofac. Pathol*. 2017; 21(2): 224-8.
9. Sycheva L.P. Cytogenetic monitoring for assessment of safety of environmental health. *Gigiena i sanitariya*. 2012; 91(6): 68-72. (in Russian)
10. Farhadi S1, Mohamadi M, Mohamadi M. Repair Index in Examination of Nuclear Changes in the Buccal Mucosa of Smokers: A Useful Method for Screening of Oral Cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2017;18(11): 3087-90.
11. Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Yu., Svetlakova E.N., Sementsova E.A. Cytological characteristics of the proliferation and apoptosis processes on buccal epithelium in chronic gingivitis. *Zhurnal Ural'skoy meditsinskoy nauki*. 2019; 16(1): 22-6. (in Russian)
12. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunology*. 2014; 35(1): 3-11.
13. Silva N., Abusleme L., Bravo D., Dutzan N., Garcia-Sesnich J. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J. Appl Oral*. 2015; 23(3): 329-55.
14. Borba T.T, Molz P., Schlickmann D.S., Santos C., Oliveira C.F., Prá D. et al. Periodontitis: Genomic instability implications and associated risk factors. *Mutat Res. Genet. Toxicol. Environ Mutagen*. 2019; 840: 20-3.
15. Zamora-Perez A.L., Ortiz-García Y.M., Lazalde-Ramos B.P., Guerrero-Velázquez C., Gómez-Meda B.C., Ramírez-Aguilar M.Á., Zúñiga-González G.M. Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *J. Periodontal. Res*. 2015; 50(1): 28-36.

Поступила 10.10.19

Принята к печати 15.10.19