

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-30-36
УДК: 616.31

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ПАРОДОНТАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Семенцова Е.А., Базарный В.В., Мандра Ю.В., Полушина Л.Г., Светлакова Е.Н.

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. С увеличением возраста пациентов во многих случаях возрастает и степень тяжести заболеваний пародонта, к воспалительным процессам присоединяются дистрофические. Местные предрасполагающие факторы в полости рта усугубляются сопутствующими соматическими заболеваниями и снижением компенсаторных процессов на фоне физиологического старения. Литературные данные свидетельствуют о том, что проявления физиологического процесса старения и патологических процессов (воспалительных и дистрофических) наглядно можно наблюдать на примере клеток буккального эпителия.

Цель — выявление взаимосвязи между возрастом пациентов, их пародонтальным статусом и цитологическими характеристиками клеток буккального эпителия.

Методология. Все участники исследования были разделены на две группы: в первую вошли пациенты, имеющие условно здоровый пародонт (72 человека), во вторую — с хроническим воспалительным процессом в пародонте (57 человек). В соответствии с классификацией ВОЗ была проведена градация по возрасту: молодой (18—44 года), зрелый (45—59 лет), пожилой (60—74 года), старческий (75—90 лет). Всем пациентам проведено комплексное стоматологическое исследование, забор и цитологическое исследование буккального эпителия, расчет интегральных индексов буккальной цитограммы.

Результаты. У здоровых пациентов установлена слабая положительная корреляция между цитогенетическим индексом, индексом накопления цитогенетических нарушений и возрастом, слабая отрицательная — между пролиферативным индексом и возрастом. У пациентов с воспалительным процессом в тканях пародонта наблюдалось разнонаправленное изменение значений индексов буккальной цитограммы, что может свидетельствовать о несбалансированности процессов регенерации, апоптоза и клеточного повреждения при воспалительных заболеваниях пародонта в старших возрастных группах.

Выводы. У пациентов со здоровым пародонтом происходит закономерное накопление цитогенетических нарушений по мере увеличения возраста, пролиферативная активность, напротив, снижается. Для пациентов с воспалительными явлениями в тканях пародонта характерна разбалансировка, нарушение координации процессов регенерации и апоптоза, сочетающиеся с наиболее выраженной реактивностью в среднем возрастном периоде.

Ключевые слова: старение, биологический возраст, дегенеративно-дистрофические изменения, заболевания пародонта, цитологическое исследование, буккальный эпителий, буккальная цитограмма

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Елена Анатольевна СЕМЕНЦОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
vanevs@mail.ru

Владимир Викторович БАЗАРНЫЙ

д. м. н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
vlad-bazarny@yandex.ru

Юлия Владимировна МАНДРА

д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
jmandra@mail.ru

Лариса Георгиевна ПОЛУШИНА

н. с., Центральная научно-исследовательская лаборатория, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
polushina-larisa@bk.ru

Елена Николаевна СВЕТЛАКОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологический факультет, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
svet-anel11@mail.ru

Адрес для переписки: Елена Анатольевна СЕМЕНЦОВА

620130, г. Екатеринбург, ул. Авиационная, д. 63/1, кв. 3

Тел.: 89221014307

vanevs@mail.ru

Образец цитирования:

Семенцова Е.А., Базарный В.В., Мандра Ю.В., Полушина Л.Г., Светлакова Е.Н.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ПАРОДОНТАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 3, стр. 30—36

© Семенцова Е.А. и др. 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-30-36

Поступила 12.09.2020. Принята к печати 09.10.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-30-36

INFLUENCE OF AGE ON PERIODONTAL HUMAN HEALTH

Sementsova E.A., Bazarnyi V.V., Mandra J.V., Polushina L.G., Svetlakova E.N.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Subject. With increasing age of patients, in many cases, the severity of periodontal diseases also increases, and dystrophic ones join the inflammatory processes. Local predisposing factors in the oral cavity are aggravated by concomitant somatic diseases and a decrease in compensatory processes against the background of physiological aging. Literature data indicate that the manifestations of the physiological process of aging and pathological processes (inflammatory and dystrophic) can be clearly observed on the example of buccal epithelial cells.

The aim is to identify the relationship between the age of patients, their periodontal status and the cytological characteristics of buccal epithelial cells.

Methodology. All study participants were divided into two groups: the first included patients with a conditionally healthy periodontium (72 people), the second — with a chronic inflammatory process in the periodontium (57 people). In accordance with the WHO classification, a gradation of age was carried out: young (18—44 years old), mature (45—59 years old), elderly (60—74 years old), senile (75—90 years old). All patients underwent a comprehensive dental examination, sampling and cytological examination of the buccal epithelium, calculation of the integral indices of the buccal cytogram.

Results. In healthy patients, a weak positive correlation was established between the cytogenetic index, the index of the accumulation of cytogenetic disorders and age, a weak negative correlation was found between the proliferative index and age. In patients with an inflammatory process in the periodontal tissues, a multidirectional change in the values of the buccal cytogram indices was observed, which may indicate an imbalance in the processes of regeneration, apoptosis, and cellular damage in inflammatory periodontal diseases in older age groups.

Conclusions. In patients with healthy periodontal disease, a regular accumulation of cytogenetic disorders occurs with increasing age, while proliferative activity, on the contrary, decreases. Patients with inflammatory phenomena in the periodontal tissues are characterized by imbalance, impaired coordination of regeneration and apoptosis processes, combined with the most pronounced reactivity in the middle age period.

Keywords: *aging, biological age, degenerative-dystrophic changes, periodontal disease, cytological examination, buccal epithelium, buccal cytogram*

The authors declare no conflict of interest.

Elena A. SEMENTSOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
vanevs@mail.ru

Vladimir V. BAZARNYI

MD, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology, Ural State Medical University, Ekaterinburg
vlad-bazarnyi@yandex.ru

Julia V. MANDRA

MD, Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
jmandra@mail.ru

Larisa G. POLUSHINA

researcher, Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg
polushina-larisa@bk.ru

Elena N. SVETLAKOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Dental Faculty, Ural State Medical University, Ekaterinburg
svet-anel11@mail.ru

Correspondence address: Elena A. SEMENTSOVA

620130, Ekaterinburg, Aviatzionnaya str., 63/1-3
Phone: 89221014307
vanevs@mail.ru

For citation:

Sementsova E.A., Bazarnyi V.V., Mandra J.V., Polushina L.G., Svetlakova E.N.

INFLUENCE OF AGE ON PERIODONTAL HUMAN HEALTH

Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 3, p. 30—36

© Sementsova E.A. et al. 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-3-30-36

Received 12.09.2020. Accepted 09.10.2020

Введение

Научные исследования и клинические наблюдения показывают, что с возрастом ткани пародонта человека претерпевают ряд морфологических изменений: с его увеличением во многих случаях возрастает и степень тяжести заболеваний пародонта, к воспалительным процессам присоединяются дистрофические. В связи с тем, что у пациентов старших возрастных групп наблюдаются нарушения функции сосудов микроциркуляторного русла, а при сопутствующих заболеваниях — и магистральных, снижается трофика тканей пародонта. В результате нарушения когнитивных функций и сенсорного дефицита у пожилых людей снижаются мотивация и способность к проведению качественной индивидуальной гигиены полости рта [5]. Местные предрасполагающие факторы в полости рта усугубляются сопутствующими соматическими заболеваниями и снижением компенсаторных процессов на фоне физиологического старения.

Указанные особенности диктуют необходимость разработки новых лечебно-профилактических технологий в стоматологии для пациентов старших возрастных групп. Для их обоснования и мониторинга эффективности требуются простые и надежные способы неинвазивной диагностики, в роли одного из которых может выступить исследование буккального эпителия [9]. Ранее уже была показана эффективность цитологического исследования буккального эпителия в диагностике пародонтита, оценке эффективности методов лечения воспалительных заболеваний пародонта [1—3, 17, 28].

Литературные данные свидетельствуют о том, что проявления физиологического процесса старения и патологических процессов (воспалительных и дистрофических) наглядно можно наблюдать на примере клеток буккального эпителия [10—15, 18, 20]. Исходя из этого, можно предположить, что изучение буккального эпителия позволит разработать новые технологии снижения негативного влияния возраста на ткани пародонта.

В настоящее время существует достаточно большое количество методов изучения биологического возраста человека. Условно их можно разделить на две группы: первая — общеклинические исследования, отражающие работу многих органов и систем, вторая — генетические. Исследование общеклинических показателей старения организма человека (уровня глюкозы крови, холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина, артериального давления и др.) не слишком специфично [5]. Изучение генетических маркеров информативно, но часто затруднено отсутствием высокотехнологичного оборудования и высокой стоимостью исследования [9, 27]. Таким образом, поиск информативных, доступных и экономически целесообразных методов исследования старения человека является актуальным. В этом

случае буккальный эпителий может рассматриваться как доступный материал для изучения биологического возраста во взаимосвязи с состоянием тканей пародонта и слизистой оболочки рта.

Буккальный эпителий — часть мукозальной системы, представляет собой многослойный плоский неороговевающий эпителий слизистой оболочки щек. Его можно рассматривать как пограничную зону между внешней и внутренней средами организма. Изменения функциональной активности клеток буккального эпителия во многом отражают состояние как локального, так и системного гомеостаза организма [4, 9].

Буккальный эпителий имеет ряд особенностей и преимуществ, позволяющих использовать его в качестве материала для диагностических целей: во-первых, он может быть получен неинвазивным путем, воспроизведение забора атравматично; во-вторых, буккальный эпителий достаточно информативен и может служить достоверным источником диагностической и прогностической информации; в-третьих, его исследование не требует больших экономических затрат [4, 9, 11, 24].

В различные периоды буккальный эпителий изучали различными способами. В ряде исследований описано изучение его электрокинетических характеристик (электроподвижности, скорости движения, электроотрицательности ядра) путем микроэлектрофореза ядер. В научной литературе описано применение теломерного теста ядер буккальных клеток (измерение абсолютной длины ядер теломер) для определения темпа старения организма. В последние годы актуальным становится иммуногистохимическое исследование (верификация сигнальных молекул) клеток. Вместе с тем цитологическое исследование морфологических особенностей ядер буккальных эпителиоцитов по-прежнему актуально и имеет ряд преимуществ [9]. Данный метод находит широкое применение: для изучения клеточной пролиферации и физиологических процессов организма [16, 23, 21], определения темпов старения организма [14, 18, 20], влияния различных генотоксичных факторов (средовых, медикаментозных) [10, 13, 19, 22, 26], в судебно-медицинской практике [25], стоматологии для оценки активности воспаления и эффективности проводимого лечения [6—8, 17, 28].

Цель исследования — выявление взаимосвязи между возрастом пациентов, их пародонтальным статусом и цитологическими характеристиками клеток буккального эпителия.

Материалы и методы

Для изучения взаимосвязи возраста человека, пародонтального статуса и цитологических характеристик буккальных эпителиоцитов все участники

исследования были разделены на две группы. Формирование групп для исследования производилось исходя из пародонтального статуса пациентов и их возраста. В первую группу (72 человека) вошли пациенты, имеющие условно здоровый пародонт (среди пациентов старших возрастных групп такие пациенты могли иметь неизбежные дистрофические изменения в тканях пародонта, стойкую ремиссию), во вторую (57 человек) — с хроническим воспалительным процессом в пародонте.

Внутри каждой группы была проведена разбивка по возрасту в соответствии с классификацией ВОЗ: молодой (18—44 года), зрелый (45—59 лет), пожилой (60—74 года) и старческий (75—90 лет).

Пациентам исследуемых групп было проведено комплексное стоматологическое обследование (опрос, осмотр, дополнительные методы исследования). Оценка пародонтального статуса осуществлялась по клиническим данным (наличию или отсутствию гиперемии, отека десны, нарушения зубодесневого прикрепления, глубине пародонтальных карманов, степени подвижности зубов, величине рецессии десны, наличию мягких и твердых зубных отложений) и стоматологическим индексам (комплексному пародонтальному индексу (Леус П.А., 1988 г.)). Для подтверждения диагноза и уточнения степени тяжести заболевания пародонта всем пациентам проводили рентгенологическое исследование (ортопантомографию, конусно-лучевую компьютерную томографию). Окончательный диагноз устанавливали в соответствии с МКБ-10 (хронический гингивит (K05.1), хронический пародонтит (K05.3)).

Забор буккального эпителия осуществляли с помощью одноразовых стерильных цитощеток (Rambrush, тип D, мод. 2). Материал наносили на предметные стекла. После фиксации в 95 % этаноле мазки окрашивали красителем Лейшмана. В препаратах рассчитывали соотношение базальных, промежуточных и поверхностных клеток, а также в этих клетках оценивали уровень цитоплазматических и кариологических аномалий: микроядра, двуядерные клетки, различные признаки деградации ядра, пери-

нуклеарную вакуоль, протрузии ядра. Для интерпретации выявленных особенностей буккального эпителия рассчитывали интегральные индексы буккальной цитограммы:

- цитогенетический индекс (Ic) — сумма клеток с микроядрами, протрузиями;
- пролиферативный индекс (Ip) — сумма двуядерных клеток (в том числе со сдвоенными ядрами);
- индекс апоптоза (Iap) — сумма клеток с конденсацией хроматина, кариорексисом, кариопикнозом, кариолизисом, апоптозными тельцами;
- индекс накопления цитогенетических нарушений (Iac) — $(Ic \times Ip / Iap) \times 100$;
- репаративный индекс (RI) — сумма клеток с кариорексисом, кариопикнозом/двуядерные клетки + клетки с микроядрами.

Статистическая обработка данных была проведена в программном продукте Gretl. Для сравнения средних значений показателей независимых групп был использован непараметрический критерий Манна—Уитни, для оценки корреляции признаков — коэффициент Пирсона. Различия показателей принимали за значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате комплексного стоматологического обследования в соответствии с МКБ-10 пациентам молодого возраста были поставлены диагнозы «хронический гингивит» (K05.1) в 32 % случаев, «хронический пародонтит» (K05.3) — в 68 %, пациентам зрелого, пожилого и старческого возраста диагноз «хронический пародонтит» (K05.3) поставлен в 100 % случаев (стадия обострения — 11 %, ремиссия — 89%).

У пациентов молодого возраста среднее значение КПИ составило $2,1 \pm 0,2$ балла, зрелого — $2,4 \pm 0,3$, пожилого — $3,5 \pm 0,3$, старческого — $4,1 \pm 0,2$.

Цитологическое исследование буккального эпителия позволило выявить ряд закономерностей, касающихся соотношения клеток в цитограмме (табл. 1).

Силу корреляции оценивали по шкале Чеддока и только в тех парах признаков, где $p < 0,05$. Это позво-

Таблица 1

Корреляция показателей буккальной цитограммы, возраста пациентов и состояния пародонта

Table 1. Correlation of indicators of buccal cytogram, age of patients and periodontal condition

Возраст	Базальные клетки		Промежуточные клетки		Поверхностные клетки	
	здоровые	пародонтит	здоровые	пародонтит	здоровые	пародонтит
Молодой	-0,28 ($p=0,03$)	0,26 ($p=0,10$)	-0,26 ($p=0,06$)	0,18 ($p=0,32$)	-0,16 ($p=0,23$)	0,30 ($p=0,32$)
Средний	-0,49 ($p=0,43$)	0,58 ($p=0,34$)	0,43 ($p=0,49$)	0,76 ($p=0,78$)	0,67 ($p=0,25$)	0,86 ($p=0,09$)
Пожилой	-0,89 ($p=0,08$)	0,68 ($p=0,03$)	-0,54 ($p=0,37$)	0,18 ($p=0,69$)	0,89 ($p=0,07$)	0,82 ($p=0,03$)
Старческий	-1 ($p=Nan$)	0,68 ($p=0,41$)	-1 ($p=Nan$)	0,43 ($p=0,62$)	1 ($p=Nan$)	0,7 ($p=0,35$)

лило выявить слабую зависимость между уровнем базальных клеток и пародонтальным здоровьем у молодых практически здоровых добровольцев, а у пожилых пациентов — корреляцию высокой силы относительного содержания поверхностных клеток и корреляционную зависимость умеренной силы числа базальных клеток с состоянием пародонта при пародонтите у пожилых.

В результате проведенного цитологического исследования наблюдается отрицательная корреляция между количеством базальных клеток и возрастом здоровых пациентов. При этом сила отрицательной корреляции нарастает с увеличением возраста (от слабой у молодых пациентов до сильной в старческом возрасте). При наличии хронических воспалительных заболеваний пародонта, напротив, наблюдается положительная корреляция в количестве базальных клеток (от слабой в молодом возрасте до средней в пожилом и старческом).

При анализе количества поверхностных клеток условно здоровых пациентов наблюдается положительная корреляция с возрастом. Сила взаимосвязи с увеличением возраста становится больше. Во второй группе пациентов с заболеваниями пародонта так же установлена положительная корреляция с увеличением от слабой к сильной.

Отрицательная корреляция возраста и количества базальных клеток у молодых пациентов может быть связана со снижением регенераторных способностей. В то же время положительная связь при наличии заболеваний пародонта может говорить об активации процессов регенерации тканей, вовлечении их в защитные процессы. Положительная связь между возрастом и количеством поверхностных клеток может быть связана с усиливающимися процессами ороговения у пациентов старших возрастных групп, склонностью к развитию гиперкератозов.

Вместе с тем стоит принимать во внимание, что в некоторых случаях количественное соотношение клеток в мазке может быть связано с техникой забора материала.

Учитывая достаточно выраженное разнообразие цитологических аномалий, для их интерпретации использовали расчет интегральных индексов (табл. 2).

В результате анализа корреляции значений интегральных индексов буккальной цитограммы и возраста пациентов установлено, что сила связи между этими признаками чаще всего слабая. В то же время прослеживается ряд тенденций.

У здоровых пациентов установлена слабая положительная корреляция между цитогенетическим индексом, индексом накопления цитогенетических нарушений и возрастом, слабая отрицательная — между пролиферативным индексом и возрастом. Полученная зависимость представляется закономерной и может быть объяснена накоплением цитогенетических нарушений с возрастом, а также, напротив, снижением регенеративного потенциала.

При этом у пациентов с воспалительным процессом в тканях пародонта наблюдается разнонаправленное изменение значений индексов буккальной цитограммы, что может свидетельствовать о несбалансированности процессов регенерации, апоптоза и клеточного повреждения при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов старших возрастных групп.

Наиболее выраженная корреляция наблюдается у лиц среднего возраста: реактивность таких пациентов еще достаточно высока, но она уже сочетается с наличием воспалительного заболевания пародонта. По мере увеличения возраста реактивность организма снижается, что находит отражение в меньшей силе корреляционной связи цитологических нарушений, возраста и патологического процесса в пародонте. Таким образом, показатели буккальной цитограммы имеют фазную зависимость с состоянием пародонта в разные возрастные периоды.

Выводы

В результате настоящего исследования установлены следующие возрастзависимые изменения бук-

Таблица 2

Корреляция интегральных индексов буккальной цитограммы, возраста пациентов и состояния пародонта

Table 2. Correlation of the buccal cytogram integral indices, age of patients and state of periodontal conditions

Возраст	Ic		Ip		Iap		Iac		RI	
	здор.	пар.	здор.	пар.	здор.	пар.	здор.	пар.	здор.	пар.
Молодой	0,06 (p=0,57)	-0,12 (p=0,45)	-0,18 (p=0,17)	0,10 (p=0,52)	-0,21 (p=0,11)	-0,09 (p=0,56)	-0,09 (p=0,50)	-0,18 (p=0,26)	0,03 (p=0,82)	-0,02 (p=0,89)
Средний	0,48 (p=0,44)	-0,98 (p=0,02)	-0,48 (p=0,44)	-0,98 (p=0,01)	0,14 (p=0,83)	-0,98 (p=0,02)	0,00 (p=Nan)	-0,93 (p=0,05)	0,49 (p=0,43)	0,16 (p=0,81)
Пожилый	-0,58 (p=0,34)	-0,26 (p=0,58)	-0,58 (p=0,34)	-0,60 (p=0,17)	-1,00 (p=0,05)	-0,71 (p=0,09)	-0,42 (p=0,51)	-0,32 (p=0,52)	-0,96 (p=0,03)	-0,19 (p=0,68)
Старческий	-1,00 (p=Nan)	-0,71 (p=0,39)	-1,00 (p=Nan)	-0,33 (p=0,71)	1,00 (p=Nan)	-0,60 (p=0,48)	-1,00 (p=Nan)	-0,51 (p=0,55)	1,00 (p=Nan)	-0,49 (p=0,57)
Общая	0,17	-0,40	-0,33	-0,24	-0,27	-0,53	0,22	-0,17	0,17	0,37

кального эпителия у пациентов со здоровым и патологически измененным пародонтом:

- у пациентов со здоровым пародонтом происходит закономерное накопление цитогенетических нарушений по мере увеличения возраста, пролиферативная активность, напротив, снижается;

- у пациентов с воспалительными явлениями в тканях пародонта наблюдаются разбалансировка, нарушение координации процессов регенерации и апоптоза, сочетающееся с наиболее выраженной реактивностью в среднем возрастном периоде.

Литература

1. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитогаммы в норме и при патологии полости рта / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, П. М. Нерсисян, Ю. В. Мандра // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64, № 12. – С. 736–740.
2. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – № 12. – С. 773–776.
3. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 14–18.
4. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма / А. В. Дерюгина, М. Н. Ивашенко, П. С. Игнатьев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63, № 5. – С. 290–292.
5. Колосницына, М. Государственная политика активного долголетия: о чем свидетельствует мировой опыт / М. Колосницына, Н. Хоркина // Демографическое обозрение. – 2016. – Т. 3, № 4. – С. 27–46.
6. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения инновационной лечебно-профилактической зубной пасты в комплексном лечении пациентов молодого возраста с основными стоматологическими заболеваниями / Ю. В. Мандрв, В. В. Базарный, О. Н. Чупахин, Т. Г. Хонина, Е. А. Семенцова, Е. Н. Светлакова, А. Ю. Котикова, А. В. Легких, Л. Г. Полушина, А. Ю. Тесленко // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 29–35.
7. Динамика изменения биохимического состава слюны под влиянием углеводсодержащих продуктов “легкого питания” / Ю. В. Мандра, Л. А. Каминская, Е. Н. Светлакова, И. В. Гаврилов, П. А. Жолондзковский, А. Д. Тимербулатов // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 10–16.
8. Лабораторное обоснование атравматичности использования индивидуального формирователя десны при дентальной имплантации / П. М. Нерсисян, С. Е. Жолудев, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова, В. В. Базарный // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 9 (177). – С. 37–40.
9. Буккальный эпителий как объект оценки биологического возраста и темпа старения организма / Е. В. Седов, Н. С. Линькова, К. Л. Козлов, Т. В. Кветная, С. С. Ковновалов // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 4. – С. 610–613.
10. Arul, P. Evaluation of micronucleus in exfoliated buccal epithelial cells using liquid-based cytology preparation in petrol station workers / P. Arul, S. Shetty, S. Masilamani // Indian J. Med Paediatr Oncol. – 2017. – Vol. 38 (3). – P. 273–276.
11. The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions / M. Benvindo-Souza, R. A. Assis, E. AS. Oliveira, R. E. Borges, L. RS. Santos // Environ Sci Pollut Res Int. – 2017. – Vol. 24 (36). – P. 27724–27730.
12. Buccal cell micronucleus frequency is significantly elevated in patients with spinocerebellar ataxia type 2 / D. A. Cuello-Almarales, L. E. Almaguer-Mederos [et al.] // Archives of Medical Research. – 2017. – Vol. 48 (3). – P. 297–302.
13. Determination of genotoxic effects of hookah smoking by micronucleus and chromosome aberration methods / E. Deric Eker, H. Koyuncu [et al.] // Med Sci Monit. – 2016. – Vol. 21. – P. 4490–4494.
14. Chronic inflammation: accelerator of biological aging / B. Fougère, E. Boulanger [et al.] // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2017. – Vol. 72 (9). – P. 1218–1225.
15. Altered cytological parameters in buccal cells from individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease / M. François, W. Leifert [et al.] // Cytometry. – 2014. – Vol. 85 (8). – P. 698–708.
16. Buccal mucosa exfoliative cell prussian blue stain co-relates with iron overload in β -thalassemia major patients / P. K. Gajaria, U. M. Maheshwari [et al.] // Indian J Hematol Blood Transfus. – 2017. – Vol. 33 (4). – P. 559–564.
17. Gómez-Meda, B. C. Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases / B. C. Gómez-Meda, M. Á. Ramírez-Aguilar, G. M. Zúñiga-González // Journal Periodontal Research. – 2015. – Vol. 50 (1). – P. 28–36.
18. Age related micronuclei frequency ranges in buccal and nasal cells in a healthy population / N. B. Hopf, B. Danuser, C. Bolognesi, P. Wild // Environ Res. – 2020. – Vol. 180. doi: 10.1016/j. envres. 2019.108824.
19. Khan, S. Genotoxic assessment of chlorhexidine mouthwash on exfoliated buccal epithelial cells in chronic gingivitis patients / S. Khan, A. U. Khan, S. Hasan // Journal Indian Society Periodontology. – 2016. – Vol. 20 (6). – P. 584–591.
20. Age estimation using exfoliative cytology and radiovisiography: A comparative study / S. Nallamala, V. R. Guttikonda, P. K. Manchikatla, S. Taneeru // J Forensic Dent Sci. – 2017. – Vol. 9 (3). – P. 144–148.
21. Petrasheva, D. A. Buccal epithelium cytogenetic status in schoolchildren living in high and middle latitudes / D. A. Petrasheva // Klin Lab Diagn. – 2019. – Vol. 64 (4). – P. 229–233. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-229-233.
22. Buccal epithelium, cigarette smoking, and lung cancer / R. Saba, O. Halytsky, N. Saleem, I. A. Oliff // Review of the Literature. J. Oncology. – 2017. – Vol. 93. – P. 347–353.
23. Cytomorphometric analysis of gingival epithelium and buccal mucosa cells in type 2 diabetes mellitus patients / M. Sahu, H. Suryawanshi, S. Nayak, P. Kumar // Journal Oral and Maxillofacial Pathology. – 2017. – Vol. 21 (2). – P. 224–228.
24. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology / R. Shashikala, A. P. Indira, G. S. Manjunath [et al.] // J Pharm Bioallied Sci. – 2015. – P. 409–413.
25. Exfoliative cytology: A possible tool in age estimation in forensic odontology / D. C. Shetty, V. Wadhwan, K. S. Khanna, A. Jain, A. Gupta // J Forensic Dent Sci. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 63–66.
26. Upadhyay M. Micronuclei in Exfoliated Cells: A Biomarker of Genotoxicity in Tobacco Users / M. Upadhyay, P. Verma, R. Sabharwal, S. K. Subudhi, S. Jatol-Tekade, V. Naphade, B. K. Choudhury, P. D. Sahoo // Niger J Surg. – 2019. – Vol. 25 (1). – P. 52–59.
27. Wael Youssef, E. Age-Dependent Differential Expression of Apoptotic Markers in Rat Oral Mucosa / E. Wael Youssef // Asian Pac J Cancer Prev. – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 3245–3250.
28. Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases / A. L. Zamora-Perez, Y. M. Ortiz-García, B. P. Lazalde-Ramos [et al.] // J Periodontal Res. – 2015. – Vol. 50 (1). – P. 28–36.

References

1. Bazarnyy, V. V., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Svetlakova, E. N., Sementsova, E. A., Nersesyan, P. M., Mandra, J. V. (2019). Ispolzovaniye integralnykh indeksov v otsenke bukkalnoy tsitogrammy v norme i pri patologii polosti rta [The use of integral indices in the assessment of the buccal cytogram in health and disease of the oral cavity]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 64 (12), 736–740. (In Russ.)
2. Bazarnyy, V. V., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Svetlakova, E. N., Mandra, J. V. (2018). Tsitologicheskaya kharakteristika bukkalnogo epiteliya pri khronicheskom generalizovannom parodontite [Cytological characteristics of buccal epithelium in chronic generalized periodontitis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 12, 773–776. (In Russ.)
3. Bazarnyy, V. V., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Svetlakova, E. N., Mandra, J. V. (2018). Patogeneticheskoye obosnovaniye novykh podkhodov k otsenke sostoyaniya tkaney polosti rta pri khronicheskom generalizovannom parodontite [Pathogenetic substantiation of new approaches to assessing the state of oral tissues in chronic generalized periodontitis]. *Problemy stomatologii [Actual Problems in dentistry]*, 14 (4), 14–18. (In Russ.)
4. Deryugina, A. V., Ivashchenko, M. N., Ignatyev, P. S. et al. (2018). Otsenka genotoksichnykh effektivov v bukkalnom epiteliy pri narusheniyakh adaptatsionnogo statusa organizma [Evaluation of genotoxic effects in the buccal epithelium in violation of the adaptive status of the organism]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 63 (5), 290–292. (In Russ.)
5. Kolosnitsyna, M., Khorkina, N. (2016). Gosudarstvennaya politika aktivnogo dolgoletiya: o chem svidetelstvuyet mirovoy opyt [State policy of active longevity: as evidenced by world experience]. *Demograficheskoye obozreniye [Demographic Review]*, 3 (4), 27–46. (In Russ.)

6. Mandra, J. V., Bazarnyy, V. V., Chupakhin, O. N., Khonina, T. G., Sementsova, E. A., Svetlakova, E. N., Kotikova, A. Yu., Legkikh, A. V., Polushina, L. G., Teslenko, A. Yu. (2017). Kliniko-morfologicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya innovatsionnoy lechebno-profilakticheskoy zubnoy pasty v kompleksnom lechenii patsiyentov mladogo vozrasta s osnovnymi stomatologicheskimi zabolevaniyami [Clinical and morphological assessment of the effectiveness of the use of innovative therapeutic and prophylactic toothpaste in the complex treatment of young patients with major dental diseases]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 13 (3), 29–35. (In Russ.)
7. Mandra, J. V., Kaminskaya, L. A., Svetlakova, E. N., Gavrilov, I. V., Zholondziyovskiy, P. A., Timerbulatov, A. D. (2016). Dinamika izmeneniya biokhimicheskogo sostava slyuny pod vliyaniem uglevodsoederzhashchikh produktov "legkogo pitatsiya" [Dynamics of changes in the biochemical composition of saliva under the influence of carbohydrate-containing products "light nutrition"]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 12 (4), 10–16. (In Russ.)
8. Nersesyan, P. M., Zholudev, S. E., Polushina, L. G., Maksimova, A. Yu., Bazarnyy, V. V. (2019). Laboratornoye obosnovaniye atravmatichnosti ispolzovaniya individualnogo formirovatelnyy desny pri dentalnoy implantatsii [Laboratory substantiation of the atraumatic nature of the use of an individual gum shaper for dental implantation]. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal [Ural Medical Journal]*, 177 (9), 37–40. (In Russ.)
9. Sedov, E. V., Linkova, N. S., Kozlov, K. L., Kvetnaya, T. V., Konovalov, S. S. (2013). Bukkalnyy epiteliy kak obyekt otsenki biologicheskogo vozrasta i tempa stareniya organizma [Buccal epithelium as an object of assessing the biological age and rate of aging of the body]. *Uspekhi gerontologii [Advances in gerontology]*, 26 (4), 610–613. (In Russ.)
10. Arul, P., Shetty, S., Masilamani, S. (2017). Evaluation of micronucleus in exfoliated buccal epithelial cells using liquid-based cytology preparation in petrol station workers. *Indian J. Med Paediatr Oncol*, 38 (3), 273–276.
11. Benvindo-Souza, M., Assis, R. A., Oliveira, E. A., Borges, R. E., Santos, L. R. (2017). The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions. *Environ Sci Pollut Res Int.*, 24 (36), 27724–27730.
12. Cuello-Almarales, D. A., Almaguer-Mederos, L. E. (2017). Buccal cell micronucleus frequency is significantly elevated in patients with spinocerebellar ataxia type 2. *Archives of Medical Research*, 48 (3), 297–302.
13. Deric Eker, E., Koyuncu, H. (2016). Determination of genotoxic effects of hookah smoking by micronucleus and chromosome aberration methods. *Med Sci Monit.*, 21, 4490–4494.
14. Fougère, B., Boulanger, E. (2017). Chronic inflammation: accelerator of biological aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 72 (9), 1218–1225.
15. François, M., Leifert, W. (2014). Altered cytological parameters in buccal cells from individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Cytometry*, 85 (8), 698–708.
16. Gajaria, P. K., Maheshwari, U. M. (2017). Buccal mucosa exfoliative cell prussian blue stain co-relates with iron overload in β -thalassemia major patients. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 33 (4), 559–564.
17. Gómez-Meda, B. C., Ramírez-Aguilar, M. Á., Zúñiga-González, G. M. (2015). Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *Journal Periodontal Research*, 50 (1), 28–36.
18. Hopf, N. B., Danuser, B., Bolognesi, C., Wild, P. (2020). Age related micronuclei frequency ranges in buccal and nasal cells in a healthy population. *Environ Res*, 180. doi: 10.1016/j.envres.2019.108824.
19. Khan, S., Khan, A. U., Hasan, S. (2016). Genotoxic assessment of chlorhexidine mouthwash on exfoliated buccal epithelial cells in chronic gingivitis patients. *Journal Indian Society Periodontology*, 20 (6), 584–591.
20. Nallamala, S., Guttikonda, V. R., Manchikatla, P. K., Taneeru, S. (2017). Age estimation using exfoliative cytology and radiovisiography: A comparative study. *J Forensic Dent Sci.*, 9 (3), 144–148.
21. Petrashova, D. A. (2019). Buccal epithelium cytogenetic status in schoolchildren living in high and middle latitudes. *Klin Lab Diagn.*, 64 (4), 229–233. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-229-233.
22. Saba, R., Halytskyy, O., Saleem, N., Oliff, I. A. (2017). Buccal epithelium, cigarette smoking, and lung cancer. Review of the Literature. *J. Oncology*, 93, 347–353.
23. Sahu, M., Suryawanshi, H., Nayak, S., Kumar, P. Cytomorphometric analysis of gingival epithelium and buccal mucosa cells in type 2 diabetes mellitus patients. *Journal Oral and Maxillofacial Pathology*, 21 (2), 224–228.
24. Shashikala, R., Indira, A. P., Manjunath, G. S. (2015). Role of micronucleus in oral exfoliative cytology. *J Pharm Bioallied Sci.*, 409–413.
25. Shetty, D. C., Wadhwan, V., Khanna, K. S., Jain, A., Gupta, A. (2015). Exfoliative cytology: A possible tool in age estimation in forensic odontology. *J Forensic Dent Sci.*, 7 (1), 63–66.
26. Upadhyay, M., Verma, P., Sabharwal, R., Subudhi, S. K., Jatol-Tekade, S., Naphade, V., Choudhury, B. K., Sahoo, P. D. (2019). Micronuclei in Exfoliated Cells: A Biomarker of Genotoxicity in Tobacco Users. *Niger J Surg*, 25 (1), 52–59.
27. Wael Youssef, E. (2018). Age-Dependent Differential Expression of Apoptotic Markers in Rat Oral Mucosa. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 19 (11), 3245–3250.
28. Zamora-Perez, A. L., Ortiz-García, Y. M., Lazalde-Ramos, B. P. (2015). Increased micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *J Periodontal Res*, 50 (1), 28–36.