

УДК 616-092

## Аномалии ядра в эпителиальных клетках имплантно-десневой борозды

Алчинова И.Б.<sup>1</sup>, Рыбалко А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

<sup>2</sup> Стоматологическая клиника «Микроскопная стоматология».

141014, Московская обл., Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 12

Эпителиоциты ротовой полости являются доступным объектом для изучения повреждающего действия факторов среды, одним из индикаторов которого являются аномалии ядра. Под аномалиями ядра (АЯ) понимают структурные изменения ядра, связанные с нарушением клеточного цикла, прямым повреждением генетического материала или процессами клеточной смерти. При операциях по дентальной имплантации ведущую роль в остеоинтеграции импланта играет соединительный эпителий, являющийся одним из функциональных компартментов эпителия десны.

**Целью** работы было оценить разнообразие АЯ в эпителиоцитах соединительного эпителия имплантно-десневой борозды при дентальной имплантации.

**Материалы и методы:** Забор материала проводился путем погружения в имплантно-десневую борозду стоматологического аппликатора Microbrush XS. Отпечатки высушивали на воздухе при комнатной температуре и окрашивали по стандартной методике Романовского-Гимза. Анализ аномалий ядра эпителиоцитов проводился на световом микроскопе Olympus BX31.

**Результаты:** В клетках соединительного эпителия были обнаружены все варианты АЯ, встречающиеся в буккальном эпителии, особенно если восстановление ткани проходило с осложнениями. Возникновение АЯ связано с хронической воспалительной реакцией, системными заболеваниями, токсическим действием сигаретного дыма.

**Заключение.** Если АЯ в клетках буккального эпителия используются для оценки повреждающего действия окружающей среды, то АЯ в соединительном эпителии являются дополнительным критерием для контроля качества остеоинтеграции импланта.

**Ключевые слова:** аномалии ядра; имплантно-десневая борозда; соединительный эпителий.

**Для цитирования:** Алчинова И.Б., Рыбалко А.С. Аномалии ядра в эпителиальных клетках имплантно-десневой борозды. Патогенез. 2023; 21(2): 70-73

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2023.02.70-73

**Для корреспонденции:** Алчинова Ирина Борисовна, e-mail: alchinovairina@yandex.ru

**Финансирование.** Работа частично выполнена в рамках ГЗ «Оценка адаптивных реакций организма на действие физико-химических и экологических факторов среды» (№ FGFU-2022-0010)

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

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Е.В. Симаковой, врачу КЛД, заведующей клинко-диагностической лабораторией ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ за помощь в анализе цитологического материала.

**Поступила:** 25.04.2023

## Abnormalities of the nucleus in the epithelial cells of the implant-gingival sulcus

Alchinova I.B.<sup>1</sup>, Rybalko A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

<sup>2</sup> «Microscope Stomatology» dental clinic,

Very Voloshinoy Str. 12, Mytishchi of Moscow Region 141014, Russian Federation

Epithelial cells of the oral cavity are an accessible object for studying the damaging effects of environmental factors. Nuclear anomalies (NA) are understood as structural changes in the nucleus associated with disruption of the cell cycle, direct damage to genetic material or processes of cell death. During dental implantation operations, the connective epithelium, which is one of the functional compartments of the gum epithelium, plays a leading role in the osseointegration of the implant. **The aim of the work** was to evaluate the diversity of NA in the epithelial cells of the connective epithelium of the implant-gingival sulcus during dental implantation.

**Methodology:** The material was collected by immersion in the implant-gingival furrow of the Microbrush XS dental applicator. The prints were dried in air at room temperature and stained according to the standard Romanovsky-Giemsa technique. The analysis of the anomalies of the nucleus of epithelial cells was carried out using an Olympus BX31 light microscope.

**Results:** In the cells of the connective epithelium, all the variants of NA found in the buccal epithelium were found, especially if tissue repair took place with complications. The occurrence of NA is associated with a chronic inflammatory reaction, systemic diseases, and the toxic effect of cigarette smoke.

**Conclusion:** If the NA in buccal epithelium cells is used to assess the damaging effect of the environment, then the NA in the connective epithelium is an additional criterion for quality control of implant osseointegration.

**Key words:** nuclear anomalies; implant-gingival sulcus; junctional epithelium.

**For citation:** Alchinova I.B., Rybalko A.S. [Abnormalities of the nucleus in the epithelial cells of the implant-gingival sulcus]. Patogenez [Pathogenesis]. 2023; 21(2): 70-73 (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2023.02.70-73

**For correspondence:** Alchinova Irina Borisovna, e-mail: alchinovairina@yandex.ru

**Funding.** The work was carried out partially within the framework of the state task on the topic: "Assessment of the body's adaptive responses to the action of physicochemical and environmental factors".

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to E.V. Simakova, doctor of KLD, head of the clinical diagnostic laboratory of Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine for help in the analysis of cytological material.

**Received:** 25.04.2023

## Введение

Участки эпителия ротовой полости, обладающие общим планом строения, в зависимости от локализации и выполняемых функций имеют ряд характерных особенностей.

Эпителиоциты являются доступным объектом для изучения повреждающего действия факторов среды. Оцениваемым параметром повреждений является частота встречаемости и разнообразие аномалий ядра (АЯ). Под аномалиями ядра понимают структурные изменения ядра, связанные с нарушением клеточного цикла, прямым повреждением генетического материала или процессами клеточной смерти. Показатель частоты встречаемости АЯ в буккальных эпителиоцитах уже длительное время используется в качестве скринингового теста для оценки генотоксического действия окружающей среды на организм человека. В настоящее время рассматриваются варианты ассоциирования микроядер в клетках буккального эпителия с болезнью Альцгеймера [1], рака шеи и головы [2]. Частота других АЯ коррелирует с различными физиологическими состояниями человека: агрессией и эмоциональным статусом у спортсменов [3], а также с национальными особенностями [4]. Получение мазков буккального эпителия является неинвазивным методом.

При операциях по дентальной имплантации ведущую роль в остеоинтеграции импланта играет соединительный эпителий, являющийся одним из функциональных компарментов эпителия десны.

Соединительный эпителий представляет собой многослойный неороговевающий плоский эпителий с очень высокой скоростью обновления клеток. Он состоит из ориентированных друг на друга клеток, одна часть которых расположена на базальной мембране, прилегающей к соединительной ткани, другая — на супрабазальной мембране, которая крепится непосредственно к поверхности зуба. В апикальной части, расположенной ближе к корню зуба, соединительный эпителий имеет толщину нескольких клеток. Ближе к коронке количество клеточных рядов значительно возрастает [5].

Клетки соединительного эпителия значительно отличаются от клеток эпителия десны. Они содержат больше цитоплазмы, шероховатый эндоплазматический ретикулум, и тельца Гольджи развиты значительно. У эпителиоцитов меньше тонофиламен-

тов и десмосом, а также более широкие межклеточные пространства. Последние, заполненные жидкостью, в норме содержат полиморфноядерные лейкоциты и моноциты, которые проходят из субэпителиальной соединительной ткани через соединительный эпителий в десневую борозду. Мононуклеарные клетки вместе с секретлируемыми ими молекулами и другими молекулами, происходящими из соединительных эпителиальных клеток, крови и тканевой жидкости, представляют собой первую линию защиты в борьбе с микроорганизмами [6, 7].

Аномалии ядра в эпителиоцитах являются следствием генотоксического действия. Так, АЯ в клетках буккального эпителия используются как скрининговый тест для оценки повреждающего действия на организм факторов различного происхождения.

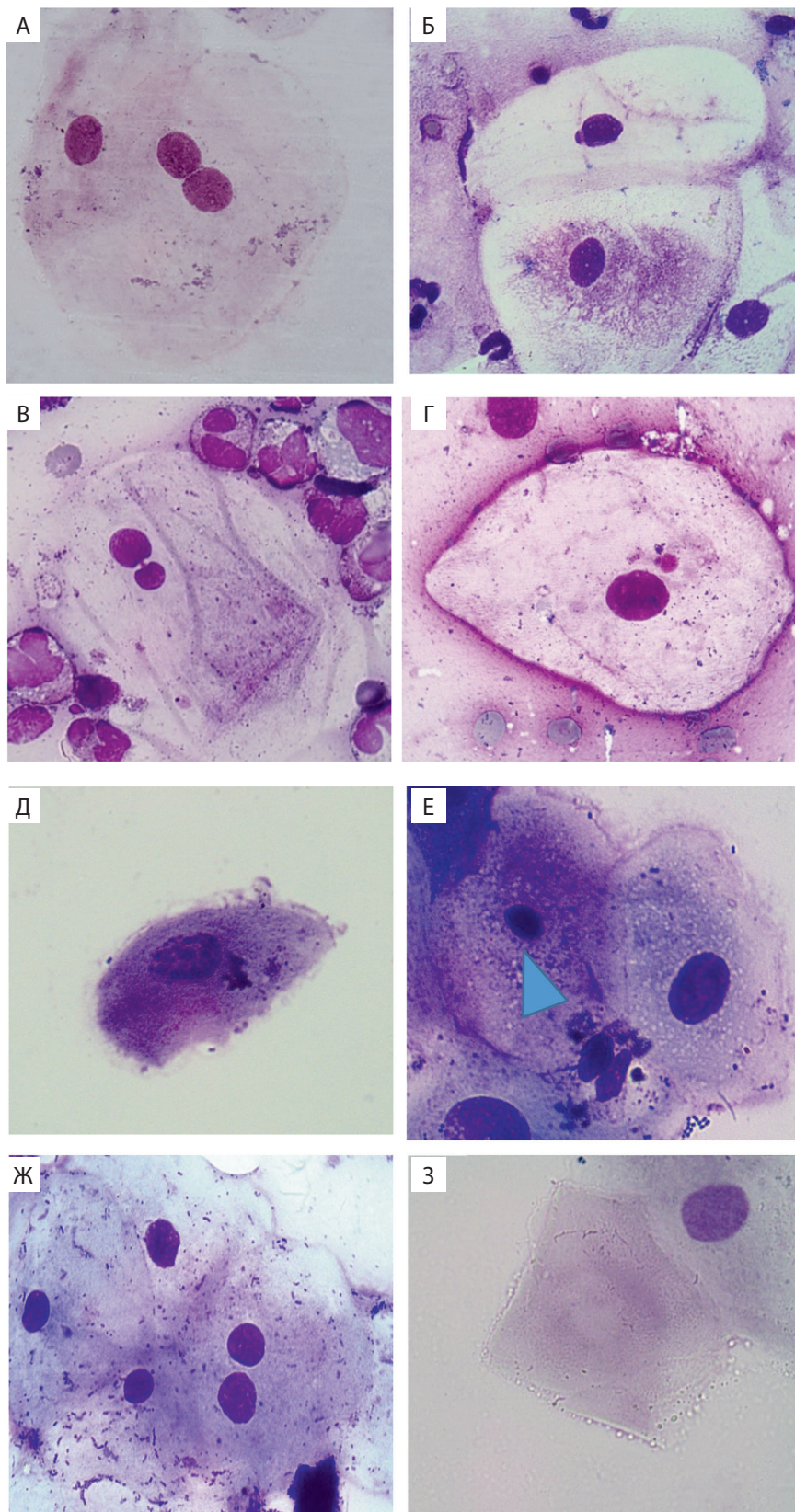
При дентальной имплантации соединительный эпителий разрушается и после постановки импланта формируется заново. В ответ на травму в импланто-десневой борозде развивается картина воспаления с привлечением нейтрофилов и макрофагов.

**Целью** работы было оценить разнообразие АЯ в эпителиоцитах соединительного эпителия имплантно-десневой борозды при дентальной имплантации.

## Материалы и методы исследования

В работе использовали мазки-отпечатки, полученные из импланто-десневой борозды при дентальной имплантации. Лечение проводилось на базе стоматологической клиники «Микроскопная стоматология». Забор материала осуществляли строго с соблюдением правил Этического комитета ФГБНУ «НИИОПП» и Закона об охране здоровья граждан (№5487 «Об охране здоровья граждан» от 22 июня 1993 (в ред. Указа Президента РФ от 24.12.1993 №2288; Федеральных законов от 02.03.1998 № 30-ФЗ, от 20.12.1999 №214-ФЗ, разрешение Этического комитета ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» № 7-23-1 от 22 февраля 2023 г). Все пациенты оформляли добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст пациентов составил  $55 \pm 18$  лет. Материал используемого имплантата — титан марки Grate 4 с поверхностью SLA.



**Рис. 1.** Аномалии ядер эпителиоцитов. А – протрузия, Б – протрузия «язык», В – протрузия «битое яйцо», Г – микродро в эпителиальной клетке, Д – кариорексис, Е – пикноз (голубая стрелка), Ж – двуядерная клетка, З – кариолизис. Увеличение 10 × 100, окраска – Романовский-Гимза.

Забор материала проводился путем погружения в импланто-десневую борозду (между десной и поверхностью имплантата) одноразового стерильного стома-

тологического аппликатора Microbrash XS. Отпечатки наносили на заранее подготовленное посредством обезжиривания предметное стекло. Препараты высу-

шивали на воздухе при комнатной температуре и окрашивали по стандартной методике Романовского-Гимза (МиниМед-Р, Россия). Анализ аномалий яра эпителиоцитов проводился на световом микроскопе Olympus VX31 (Япония).

### Результаты исследования

В клетках соединительного эпителия были обнаружены все варианты АЯ, встречающиеся в буккальном эпителии, особенно если восстановление ткани прошло с осложнениями (Рис. 1).

В мазках, полученных из импланто-десневой борозды, отмечалось появление двуядерных клеток. Известно, что изменение ploидности клеток является срочной реакцией при значительных клеточных потерях.

При сохранении высокого уровня нейтрофильной инфильтрации были выявлены АЯ, связанные с гибелью клеток: появляются клетки с кариорексисом, кариолизисом и пикнотическими ядрами.

Вещества, содержащиеся в сигаретном дыме, оказывают токсическое действие на метаболизм эпителиальных клеток. Это характеризуется появлением клеток с потерей части генетического материала, что приводит к появлению разных типов протрузий и микроядер [8].

### Заключение

Если аномалии ядер в клетках буккального эпителия используются для оценки повреждающего действия окружающей среды, то АЯ в соединительном эпителии являются дополнительным критерием для контроля качества остеоинтеграции импланта.

### Список литературы

1. Thomas Ph., Hecker J., Faunt J., Fenech M. Buccal micronucleus cytome biomarkers may be associated with Alzheimer's disease. *Mutagenesis*. 2007; 22(6): 371–379. DOI: 10.1093/mutage/gem029
2. Khelifi R., Trabelsi-Ksibi F., Chakroun A., Rebai A., Hamza-Chaffai A. Cytogenetic abnormality in exfoliated cells of buccal mucosa in head and neck cancer patients in the Tunisian population: impact of different exposure sources. *Biomed. Res. Int.* 2013; 2013: 905252. DOI: 10.1155/2013/905252

### Сведения об авторах:

*Алчинова Ирина Борисовна* — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-5294-7317>

*Рыбалко Алексей Сергеевич* — врач-имплантолог стоматологической клиники «Микроскопная стоматология»

3. Калаев В.Н., Артюхов В.Г., Нечаева М.С. Влияние агрессивности и связанных с ней психологических характеристик на частоту ядерных нарушений буккальных эпителиоцитов спортсменов. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2017; 103(3): 327–347.
4. Касимова С. К., Ломтева Н. А., Кондратенко Е. И. Цитогенетические нарушения в клетках буккального эпителия студентов разных этнических групп. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 6: 186. DOI: 10.17513/spno.30453
5. Pöllänen M.T., Salonen J.I., Uitto, V.-J. Structure and function of the tooth–epithelial interface in health and disease. *Periodontology 2000*. 2003; 31: 12–31. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2003.03102.x
6. Nanci A., Bosshardt D.D. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000*. 2006; 40: 11–28. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00141.x
7. Bolognesi C., Knasmueller S., Nersesyan A., Thomas P., Fenech M. The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay – An update and expanded photogallery. *Mutat Res.* 2013; 753(2): 100–113. DOI: 10.1016/j.mrrev.2013.07.002
8. Groeger S., Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front. Immunol.* 2019;10: 208. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00208

### References

1. Thomas Ph., Hecker J., Faunt J., Fenech M. Buccal micronucleus cytome biomarkers may be associated with Alzheimer's disease. *Mutagenesis*. 2007; 22(6): 371–379. DOI: 10.1093/mutage/gem029
2. Khelifi R., Trabelsi-Ksibi F., Chakroun A., Rebai A., Hamza-Chaffai A. Cytogenetic abnormality in exfoliated cells of buccal mucosa in head and neck cancer patients in the Tunisian population: impact of different exposure sources. *Biomed. Res. Int.* 2013; 2013: 905252. DOI: 10.1155/2013/905252
3. Kalaev V.N., Artyuhov V.G., Nechaeva M.S. [Influence of aggressiveness and related psychological characteristics on the frequency of nuclear disorders of buccal epithelial cells of athletes]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova [I.M. Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2017; 103(3): 327–347. (in Russian)
4. Kasimova S.K., Lomteva N.A., Kondratenko E.I. Cytogenetic disorders in buccal epithelial cells of students from different ethnic groups. Modern problems of science and education. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2020; 6: 186. DOI: 10.17513/spno.30453 (in Russian)
5. Pöllänen M.T., Salonen J.I., Uitto, V.-J. Structure and function of the tooth–epithelial interface in health and disease. *Periodontology 2000*. 2003; 31: 12–31. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2003.03102.x
6. Nanci A., Bosshardt D.D. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000*. 2006; 40: 11–28. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00141.x
7. Bolognesi C., Knasmueller S., Nersesyan A., Thomas P., Fenech M. The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay – An update and expanded photogallery. *Mutat Res.* 2013; 753(2): 100–113. DOI: 10.1016/j.mrrev.2013.07.002
8. Groeger S., Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front. Immunol.* 2019;10: 208. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00208