

Зайдуллин И.И.<sup>1</sup>, Каримова Л.К.<sup>1</sup>, Кабиров М.Ф.<sup>2</sup>, Садртдинова Г.Р.<sup>1</sup>, Галимова Р.Р.<sup>1</sup>, Валеева Э.Т.<sup>1</sup>

## Использование микроядерного теста для оценки состояния пародонта у работников, подвергающихся воздействию вредных веществ

<sup>1</sup>ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа

*Целью* данного исследования являлось выявление возможности использования микроядерного теста для оценки воздействия вредных химических веществ на состояние тканей пародонта работников горно-обогатительного комбината.

*Материал и методы.* Стоматологическое обследование проведено у 40 работников горно-обогатительного комбината, подвергавшихся воздействию вредных веществ при стаже более 10 лет, 36 работников комбината со временем контакта не более 10 лет и 46 человек со здоровым пародонтом. Проводили анализ клеток буккального эпителия на наличие хромосомных aberrаций с помощью микроядерного теста.

*Результаты.* Распространённость воспалительных заболеваний тканей пародонта в группах работников комбината составила 100%. Установлено статистически значимое различие частоты встречаемости клеток с микроядрами и протрузиями ядра в группе стажированных работников по сравнению с другими группами ( $p = 0,001$ ). Частота клеток с двумя ядрами у работников находилась на одном уровне и значительно превышала значение показателя в группе лиц со здоровым пародонтом ( $p = 0,002$  и  $p = 0,006$ ). Частота встречаемости клеток с вакуолизацией ядра в группе работников со стажем свыше 10 лет более чем в два раза превышала показатель группы лиц со здоровым пародонтом ( $p = 0,009$ ).

*Заключение.* Значительное влияние на развитие и течение воспалительных заболеваний пародонта у работников горно-обогатительного комплекса оказывают производственные факторы. Проведённые исследования с использованием микроядерного теста свидетельствуют о негативном влиянии комплекса вредных веществ на развитие и течение воспалительных заболеваний пародонта.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** заболевания пародонта; микроядерный тест; буккальный эпителий; гигиена труда.

**Для цитирования:** Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Кабиров М.Ф., Садртдинова Г.Р., Галимова Р.Р., Валеева Э.Т. Использование микроядерного теста для оценки состояния пародонта у работников, подвергающихся воздействию вредных веществ. Гигиена и санитария. 2020; 99 (9): 956-960. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-956-960>

**Для корреспонденции:** Зайдуллин Искандер Ильдарович, врач стоматолог-терапевт консультативно-поликлинического отделения, мл. науч. сотр. отдела медицины труда, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа. E-mail: iskanderdent@yahoo.com

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Зайдуллин И.И., Кабиров М.Ф., Галимова Р.Р., Валеева Э.Т.; сбор и обработка материала – Зайдуллин И.И., Садртдинова Г.Р.; статистическая обработка – Зайдуллин И.И.; написание текста – Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Кабиров М.Ф., Садртдинова Г.Р.; редактирование – Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Галимова Р.Р., Валеева Э.Т.; ответственность за целостность всех частей статьи – Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Кабиров М.Ф.; утверждение окончательного варианта статьи – все соавторы.

Поступила 30.06.2020

Принята к печати 18.09.2020

Опубликована 20.10.2020

Iskander I. Zaydullin<sup>1</sup>, Liliya K. Karimova<sup>1</sup>, Milyausha F. Kabirova<sup>2</sup>, Guzjal' R. Sadrtidinova<sup>1</sup>, Rasima R. Galimova<sup>1</sup>, Elvira T. Valeeva<sup>1</sup>

## Assessment of periodontal conditions in workers exposed to harmful substances using the micronucleus test

<sup>1</sup>Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

<sup>2</sup>Department of therapeutic dentistry of the Bashkir State Medical University, Ufa, 450008, Russian Federation

*The purpose of this study* was to identify the possibility of using a micronucleus test to assess the impact of harmful chemicals on the condition of periodontal tissues of employees of a mining and processing plant.

*Material and methods.* Dental examination was conducted for 40 employees of the mining and processing plant, exposed to harmful substances with an experience of more than 10 years, 36 employees of the plant with a contact time of not more than 10 years, and 46 people with a healthy periodontium. The analysis of buccal epithelial cells for the presence of chromosomal aberrations using the micronucleus test.

*Results.* The prevalence of inflammatory diseases of periodontal tissues in the groups of workers of the plant was 100%. A statistically significant difference was found in the frequency of cells with micronuclei and protrusions of the nucleus in the group of internship workers compared with other groups ( $p = 0.001$ ). The frequency of cells with two nuclei in the workers of the plant in the groups was at the same level and significantly exceeded the value of the index for a group of people with a healthy periodontium ( $p = 0.002$  and  $p = 0.006$ ). The frequency of occurrence of cells with vacuolization of the nucleus in a group of workers with an experience of more than 10 years more than doubles that of a group of individuals with a healthy periodontium ( $p = 0.009$ ).

**Conclusion.** Occupational factors have a significant impact on the development and course of inflammatory periodontal diseases in mining and processing complex employees. Studies using the micronucleus test indicate a negative impact of a complex of harmful substances on the development and course of inflammatory periodontal diseases.

**Key words:** Periodontal diseases; micronucleus test; buccal epithelium; occupational health.

**For citation:** Zaydullin I.I., Karimova L.K., Kabirova M.F., Sadritdinova G.R., Galimova R.R., Valeeva E.T. Assessment of periodontal conditions in workers exposed to harmful substances using the micronucleus test. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (9): 956-960. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-956-960> (In Russ.)

**For correspondence:** Iskander I. Zaydullin, dental therapist, researcher of the department occupational medicine of the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation. E-mail: iskanderdent@yahoo.com

#### Information about the authors:

Zaidullin I.I., <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>; Karimova L.K., <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>;  
Kabirova M.F., <https://orcid.org/0000-0002-0372-8617>; Sadritdinova G.R., <https://orcid.org/0000-0002-1530-5312>;  
Galimova R.R., <https://orcid.org/0000-0002-4658-545X>; Valeeva E.T., <https://orcid.org/0000-0002-9146-5625>

**Conflict of Interest.** The authors of the article have no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no financial sponsorship.

**Contribution:** concept and design of research – Zaidullin I.I., Kabirova M.F., Galimova R.R., Valeeva E.T.; also collection and processing of material – Zaidullin I.I., Sadritdinova G.R.; statistical processing – Zaidullin I.I.; writing the text – Zaidullin I.I., Karimova L.K., Kabirova M.F., Sadritdinova G.R.; editing – Zaidullin I.I., Karimova L.K., Galimova R.R., Valeeva E.T.; responsibility for the integrity of all parts of the article – Zaidullin I.I., Karimova L.K., Kabirova M.F.; approval of the final version of the article – all co-authors.

Received: June 30, 2020  
Accepted: September 18, 2020  
Published: October 20, 2020

## Введение

Основной задачей исследований в области биомониторинга человека является установление связи между воздействием производственных факторов, загрязнением окружающей среды и риском развития различных заболеваний [1]. Во многих отраслях промышленности химический фактор остаётся ведущим, и несмотря на модернизацию и автоматизацию современных производств, концентрация вредных веществ в воздухе рабочей зоны может превышать допустимые уровни. В связи с этим оценка риска воздействия химических факторов продолжает оставаться одной из приоритетных задач [2]. В настоящее время ведётся поиск новых, наиболее информативных тестов и критериев вредности, основанных на выявлении наиболее ранних изменений в организме.

Этиопатогенез заболеваний полости рта связывают с многосторонним взаимодействием врождённого и приобретённого иммунитета, генетической предрасположенностью, социально-поведенческими и производственными факторами риска [3, 4]. Полость рта связывает окружающую среду с внутренней средой организма, вследствие чего уязвима и подвержена прямому воздействию комплекса вредных химических веществ, что приводит к развитию различных заболеваний [5]. Установлено, что у работников некоторых предприятий при длительной экспозиции химических веществ наблюдали высокую распространённость воспалительных заболеваний пародонта [6, 7]. Одним из современных методов исследования воздействия химических факторов на организм человека является микроядерный тест, оценивающий цитогенетические изменения в клетках эпителия [8]. С использованием данного теста авторами установлена зависимость между уровнем воздействия химического фактора, степенью тяжести пародонтита и частотой цитогенетических повреждений в клетках буккального эпителия. В исследовании Zatoга-Perez и соавт. показано, что количество эпителиоцитов с микроядрами и ядерными аномалиями у лиц со здоровым пародонтом выявляли значительно меньше, чем у пациентов с хронической и агрессивной формой пародонтита [9].

Цель данного исследования – выявление возможности использования микроядерного теста для оценки воздействия вредных химических веществ на состояние тканей пародонта работников горно-обогатительного комбината.

## Материал и методы

Объектом исследования явились работники горно-обогатительного комбината, подвергающиеся воздействию промышленных аэрозолей комплекса вредных веществ, преимущественно фиброгенного действия, в условиях неблагоприятного микроклимата, тяжести и напряжённости трудового процесса.

Микроядерный тест впервые использован авторами для оценки связи воспалительных заболеваний пародонта с длительностью воздействия комплекса вредных химических веществ.

Стоматологическое обследование проведено у 40 работников основного производства горно-обогатительного комбината со стажем работы более 10 лет, подвергавшихся воздействию вредных веществ (медно-сульфидные руды с содержанием диоксида кремния от 4 до 10%, окислы азота, акролеин), составивших 1-ю группу. Во 2-ю группу вошли 36 работников комбината со стажем работы до 10 лет, и 3-ю группу составили 46 человек, не имеющих контакта с вредными веществами, со здоровым пародонтом (отсутствие десневых карманов (PD) < 3 мм и сохранение зубодесневого прикрепления (CAL)). Критериями исключения являлись: наличие менее 16 зубов, системные заболевания (сахарный диабет, болезнь Крона, ВИЧ-инфекция, онкология), проведение лечения пародонта на протяжении последних 6 мес, приём нестероидных противовоспалительных препаратов в течение последнего месяца.

Клиническое обследование и сбор биологического материала проводили в рамках углублённого периодического медицинского осмотра, проведённого на базе ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». От всех пациентов получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Взятие биологического материала проводили натошак после ополаскивания рта физиологическим раствором. Материал, взятый стерильным зондом со слизистой щеки, помещали на предметное стекло и 5 мин высушивали на воздухе с последующим окрашиванием по Паппенгейму. Анализ препаратов производили под микроскопом Микмед-5 (Россия) при увеличении 10 × 40, 10 × 100. Идентификацию микроядер и других ядерных аномалий проводили в соответствии с методом, описанным в работе Tolbert и соавт. [10]. Анализ частоты клеток с хромосомными aberrациями

## Характеристики изучаемых групп

Показатель	Группа			p		
	1-я, n = 40	2-я, n = 36	3-я, n = 46	I vs. II	I vs. III	II vs. III
Мужской пол, %	100	100	100	–	–	–
Стаж работы, лет	21,4 ± 8,1	7,2 ± 1,5	–	–	–	–
Курение, %	37,5	30,6	28,3	0,481	0,182	0,821
Возраст, лет	49,9 ± 7,9	37,3 ± 8,9	34,5 ± 7,8	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,167
Количество зубов	22,2 ± 4,1	27,2 ± 2,6	27,5 ± 2,4	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,757
PD, мм	4,4 ± 0,9	3,1 ± 1,0	2,3 ± 0,4	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
CAL, мм	8,5 ± 2,3	5,0 ± 1,5	–	<b>0,001</b>	–	–

оценивали среди 1000 клеток без повреждений на препарат. Материал с большим количеством микроорганизмов на поверхности клеток исключали из анализа.

Для проверки формы распределения всех количественных показателей применяли тест Колмогорова–Смирнова. Однофакторный дисперсионный анализ с поправкой Бонферрони (ANOVA) использовали в расчётах оценки статистически значимых различий демографических и клинических характеристик. Непараметрический критерий Краскела–Уоллиса применяли для оценки различия клеточных аномалий между изучаемыми группами. При анализе взаимосвязи стажа работы с клиническими и лабораторными показателями использовали корреляционный анализ по методу Спирмена. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Все расчёты проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

## Результаты

Работники всех обследуемых групп были представлены лицами мужского пола (табл. 1). Распространённость вредной привычки у работников всех групп была примерно одинаковой ( $p > 0,05$ ). Выявлены статистически значимые различия между показателями первой группой и остальными группами по глубине пародонтальных карманов, уровню потери эпителиального прикрепления и количеству зубов (см. табл. 1).

Средние значения показателя глубины пародонтальных карманов значительно различались между всеми тремя группами обследованных ( $p = 0,001$ ). Распространённость воспалительных заболеваний тканей пародонта у работников 1-й и 2-й групп была очень высокой и составила 100%. В 1-й группе пациентов хронический пародонтит тяжёлой степени встречался в 25% случаев, средней степени – в 45%, лёгкой

степени – 25% и хронический гингивит – в 5% случаев. Во 2-й группе хронический пародонтит тяжёлой степени наблюдался лишь у 8,3% пациентов, средней степени – у 19,4% и лёгкой степени – у 41,6% обследованных, хронический гингивит встречался у 30,7% пациентов.

Результаты исследования цитогенетических показателей (протрузии, микроядра), показателей пролиферации (клетки с двумя ядрами) и показателей ранней стадии деструкции ядра (вакуолизация ядра, конденсация хроматина), показателей завершения деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис) представлены в табл. 2.

Установлено статистически значимое различие частоты встречаемости клеток с микроядрами и протрузиями ядра у лиц в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами ( $p = 0,001$ ).

Частота клеток с двумя ядрами в 1-й ( $p = 0,002$ ) и 2-й ( $p = 0,006$ ) группах находилась на одном уровне и значительно превышала значение показателя 3-й группы. Статистический анализ частоты встречаемости вакуолизации ядра выявил различие показателей между 1-й и 3-й группами. Значение данного параметра ранней стадии деструкции ядра в группе стажированных работников более чем в 2 раза превышало показатель группы лиц со здоровым пародонтом ( $p = 0,009$ ).

В 1-й группе установлена положительная корреляция между стажем работы и количеством зубов ( $r = 0,569$ ;  $p = 0,001$ ), а также уровнем потери эпителиального прикрепления ( $r = 0,410$ ;  $p = 0,010$ ). В то же время не удалось установить связь между производственным стажем и частотой клеток с аномалиями ядра. Во 2-й группе установлена положительная корреляция между стажем работы и частотой клеток с различными аномалиями: микроядрами ( $r = 0,436$ ;  $p = 0,008$ ), клетками с двумя ядрами ( $r = 0,424$ ;  $p = 0,010$ ), конденсированным хроматином ( $r = 0,559$ ;  $p = 0,002$ ), вакуолизацией ядра ( $r = 0,414$ ;  $p = 0,012$ ) и клетками с кариопикнозом ( $r = 0,427$ ;  $p = 0,009$ ).

Результаты проведения микроядерного теста на клетках буккального эпителия ( $M \pm m$ ) на 1000 клеток

Показатель, %	Группа			p		
	1-я, n = 40	2-я, n = 36	3-я, n = 46	I vs. II	I vs. III	II vs. III
Микроядра	0,75 ± 0,52	0,49 ± 0,23	0,32 ± 0,19	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,374
Протрузии ядра	3,88 ± 3,53	1,44 ± 1,29	0,83 ± 0,57	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,099
Клетки с двумя ядрами	7,65 ± 5,03	7,55 ± 5,68	5,33 ± 3,57	0,774	<b>0,002</b>	<b>0,006</b>
Конденсированный хроматин	1,13 ± 1,22	0,96 ± 1,17	0,67 ± 0,76	0,863	0,261	0,794
Вакуолизация ядра	2,07 ± 2,02	1,33 ± 1,41	0,87 ± 0,90	0,120	<b>0,009</b>	0,249
Кариопикноз	0,81 ± 0,62	0,48 ± 0,43	0,42 ± 0,37	0,356	0,242	1,000
Кариорексис	1,33 ± 1,40	1,17 ± 1,29	0,75 ± 0,94	0,750	0,136	0,379

## Обсуждение

В структуре стоматологических заболеваний по уровню распространённости у взрослого населения одно из ведущих мест занимают заболевания пародонта — гингивит и пародонтит. Данные хронические заболевания характеризуются наличием бактериальной инфекции, приводящей к воспалению десны, с последующим разрушением эпителиального прикрепления и убылью костной ткани, что является основной причиной потери зубов у взрослого населения [11]. Воспалительный процесс в тканях пародонта вызывает пролиферативный ответ, который в свою очередь способствует возникновению генетических повреждений, повышая вероятность ошибки при репликации ДНК [12]. Липополисахариды и бактериальные токсины являются триггерами иммунного ответа и стимулируют увеличение накопления активных форм кислорода в различных клетках пародонта, который приводит к повреждению путём перекисного окисления липидов, денатурации белка и повреждения ДНК [13–15].

В данной работе представлены результаты изучения связи между цитогенетическими повреждениями клеток буккального эпителия и патогенезом воспалительных заболеваний пародонта на фоне воздействия комплекса вредных веществ, таких как пыль полиметаллических руд и фтороагенты. Выявлена высокая распространённость пародонтита тяжёлой степени и повышенный уровень цитогенетических маркеров у стажированных работников основного производства (добыча и измельчение руды) горно-обогатительного комбината.

Установлено, что у работников уже в первые годы работы наблюдаются отклонения от нормы — повышается частота клеток с ядерными аномалиями, и с увеличением стажа растёт общее количество клеток буккального эпителия с хромосомными аберрациями. Это позволяет предположить, что комплекс вредных веществ, характерных для данного производства, обладает кумулятивной генотоксичной и цитотоксичной активностью.

Результаты проведённых исследований цитогенетических повреждений у работников с заболеваниями пародонта с помощью микроядерного теста сопоставимы с опубликованными ранее данными других исследователей [16]. Однако в данных исследованиях воздействие химического фактора не учитывали. Положительную связь между частотой микроядер в клетках буккального эпителия и тяжестью хронического пародонтита установили в своём исследова-

нии Bloching и соавт. [17]. У пациентов с тяжёлой степенью хронического пародонтита частота микроядерных эпителиоцитов составила  $2,16 \pm 0,85\%$ , у пациентов со средней степенью заболевания —  $1,91 \pm 1,04\%$ , и  $1,50 \pm 1,06\%$  — у здоровых индивидов. Аналогичные результаты получены Bastos-Aires и соавт. [18]. Так, D'Agostini и соавт. в своём исследовании установили, что у пациентов с хроническим пародонтитом частота клеток десны с микроядрами и двухъядерными клетками ( $0,45 \pm 0,16\%$ ,  $1,55 \pm 0,25\%$ ) выше показателей контрольной группы ( $0,66 \pm 0,12\%$ ,  $1,31 \pm 0,15\%$ ), но полученные результаты не являлись статистически значимыми [19]. Avula и соавт. при изучении частоты ядерных аномалий в лимфоцитах не обнаружили различий между групп пациентов с генерализованным и хроническим пародонтитами и здоровыми индивидами [20]. Исходя из результатов опубликованных работ, можно предположить, что клетки десны менее восприимчивы к цитогенетическому повреждению при воспалительных заболеваниях, чем буккальные эпителиоциты. На распространённость повреждений ДНК могут также влиять различные факторы, включая образ жизни и вредные привычки [21]. Так, Nersesyan и соавт. в своём исследовании обнаружили статистически значимую обратную корреляцию между ядерными аномалиями в клетках буккального эпителия и длительностью курения [22].

## Заключение

Результаты исследования показали, что воспалительный процесс, вызванный гингивитом и пародонтитом, связан с более высокой частотой повреждённых хромосом. У пациентов с пародонтитом установлен более высокий уровень цитогенетических маркеров, что свидетельствует о генотоксических и цитотоксических эффектах воздействия аэрозоля медно-сульфидных руд, окислов азота и акролеина, присутствующих в воздухе рабочей зоны.

Значительное влияние на развитие и течение воспалительных заболеваний пародонта у работников горно-обогатительного комплекса оказывают производственные факторы. Проведённые исследования с использованием микроядерного теста свидетельствуют о негативном влиянии комплекса вредных веществ на развитие и течение воспалительных заболеваний пародонта.

Данный тест может быть рекомендован для обследования работников, подвергающихся воздействию вредных химических веществ.

## Литература

(п.п. 1–5, 7, 9–22 см. References)

- Кабилова М.Ф., Минякина Г.Ф., Герасимова Л.П. Стоматологический статус рабочих производства терефталевой кислоты. *Практическая медицина*. 2013; (4): 64–6.
- Лестев М.П., Береснева О.Ю., Липатов Г.Я., Еловикова Т.М., Адриановский В.И., Седых Н.А. Генотоксические и цитотоксические эффекты в буккальных эпителиоцитах рабочих предприятия по производству черновой меди. *Здоровье населения и среда обитания*. 2013; (9): 17–8.

## References

- Thomas P., Holland N., Bolognesi C., Kirsch-Volders M., Bonassi S., Zeiger E., et al. Buccal micronucleus cytome assay. *Nat Protoc*. 2009; 4(6): 825–37. <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.53>
- Hartwig A., Arand M., Epe B., Guth S., Jahnke G., Lampen A., et al. Mode of action-based risk assessment of genotoxic carcinogens. *Arch. Toxicol.* 2020; 94(6): 1787–877. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02733-2>
- Pihlstrom B.L., Michalowicz B.S., Johnson N.W. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005; 366(9499): 1809–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
- Kornman K.S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J. Periodontol.* 2008; 79(8 Suppl.): 1560–8. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080213>
- Chaturvedi P., Bhat N., Asawa K., Tak M., Bapat S., Gupta V.V. Assessment of tooth wear among glass factory workers: WHO 2013 oral health survey. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(8): ZC63–6. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/13904.6352>
- Kabirova M.F., Minyakina G.F., Gerasimova L.P. Stomatological status of workers at the production of terephthalic acid. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; (4): 64–6. (in Russian)
- Solanki J., Gupta S., Chand S. Oral health of stone mine workers of Jodhpur city, Rajasthan, India. *Saf. Health Work.* 2014; 5(3): 136–9. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2014.05.003>
- Lestev M.P., Beresneva O.Yu., Lipatov G.Ya., Elovikova T.M., Adrianovskiy V.I., Sedykh N.A. Genotoxic and cytotoxic effects in buccal epithelial cells of workers in industry copper blister manufacturing. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2013; (9): 17–8. (in Russian)
- Zamora-Perez A.L., Ortiz-Garcia Y.M., Lazalde-Ramos B.P., Guerrero-Velázquez C., Gómez-Meda B.C., Ramírez-Aguilar M.A., et al. Increased

- micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa and oxidative damage in saliva from patients with chronic and aggressive periodontal diseases. *J. Periodontol. Res.* 2015; 50(1): 28–36. <https://doi.org/10.1111/jre.12175>
10. Tolbert P.E., Shy C.M., Allen J.W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat. Res.* 1992; 271(1): 69–77. [https://doi.org/10.1016/0165-1161\(92\)90033-i](https://doi.org/10.1016/0165-1161(92)90033-i)
  11. Armitage G.C., Cullinan M.P., Seymour G.J. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis: introduction. *Periodontol.* 2000. 2010; 53: 7–11. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2010.00359.x>
  12. Sloand E.M., Pfannes L., Ling C., Feng X., Jasek M., Calado R., et al. Graft-versus-Host Disease: role of inflammation in the development of chromosomal abnormalities of keratinocytes. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2010; 16(12): 1665–73. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2010.07.014>
  13. Chapple I.L., Matthews J.B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol.* 2000. 2007; 43: 160–232. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x>
  14. Kratzer E., Tian Y., Sarich N., Wu T., Meliton A., Leff A. Oxidative stress contributes to lung injury and barrier dysfunction via microtubule destabilization. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2012; 47(5): 688–97. <https://doi.org/10.1165/ajrmb.2012-0161OC>
  15. Golz L., Memmert S., Rath-Deschner B., Jäger A., Appel T., Baumgarten G., et al. LPS from *P. gingivalis* and hypoxia increases oxidative stress in periodontal ligament fibroblasts and contributes to periodontitis. *Mediat. Inflamm.* 2014; 2014: 986264. <https://doi.org/10.1155/2014/986264>
  16. D'Agostini F., Calcagno E., Micale R.T., La Maestra S., De Flora S., Cingano L. Cytogenetic analysis of gingival epithelial cells, as related to smoking habits and occurrence of periodontal disease. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2013; 216(1): 71–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.01.005>
  17. Avula H., Mishra A., Pandey R., Krishna M., Kalakonda B., Avula J. The micronucleus test to evaluate cytogenetic damage in patients with periodontitis. *J. Periodontol. Implant. Dent.* 2013; 4(2): 30–3. <https://doi.org/10.5681/jpid.2012.007>
  18. Tadin A., Gavic L., Roguljic M., Jerkovic D., Zeljezic D. Nuclear morphological changes in gingival epithelial cells of patients with periodontitis. *Clin. Oral Invest.* 2019; 23(10): 3749–57. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02803-5>
  19. Bloching M., Reich W., Schubert J., Grummt T., Sandner A. Micronucleus rate of buccal mucosal epithelial cells in relation to oral hygiene and dental factors. *Oral Oncol.* 2008; 44(3): 220–6. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.02.002>
  20. Bastos-Airesa D., Azevedo A., Pereira M.L., Pérez-Mongiuvia D., Teixeira A. Preliminary study of micronuclei levels in oral exfoliated cells from patients with periodontitis. *J. Dent. Sci.* 2013; 8(2): 200–4. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.12.007>
  21. Gültekin S.E., Sengüven B., Karaduman B. The effect of smoking on epithelial proliferation in healthy and periodontally diseased marginal gingival epithelium. *J. Periodontol.* 2008; 79(8): 1444–50. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070645>
  22. Nersesyan A., Muradyan R., Kundi M., Knasmueller S. Impact of smoking on the frequencies of micronuclei and other nuclear abnormalities in exfoliated oral cells: a comparative study with different cigarette types. *Mutagenesis.* 2011; 26(2): 295–301. <https://doi.org/10.1093/mutage/gec092>