

DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18

УДК: 616.314.17 – 002-07: 616.311.2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

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

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. Болезни пародонта по-прежнему распространены, несмотря на определенные достижения в разработке новых лечебно-профилактических подходов. Поэтому проблема диагностики этих заболеваний сохраняет актуальность. Данное исследование посвящено изучению особенностей цитокинового статуса ротовой жидкости и изменениям буккального эпителия у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Цель — оценить клинико-диагностическую эффективность показателей ротовой жидкости и буккального эпителия в выявлении начальных стадий хронического генерализованного пародонтита.

Методология. Обследованы 23 здоровых добровольца и 62 пациента с разной степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита. Клинико-лабораторное исследование включало определение концентрации интерлейкинов ИЛ-2, -4, -6, -17. Был проведен также анализ буккальных цитогрaмм для выявления цитоплазматических, кариологических и смешанных аномалий. Для оценки диагностической значимости лабораторных параметров использован ROC-анализ.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о цитокиновом дисбалансе (изменении соотношения ИЛ-2/ИЛ-4), что указывает на нарушение Th1/Th2-регуляции иммунореактивности. Кровень ИЛ-4 оказался чувствительным индикатором активности воспалительного процесса (диагностическая чувствительность — 88 %, диагностическая специфичность — 95). При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени содержание ИЛ-6 и ИЛ-17 в ротовой жидкости существенно не изменялось, отмечены накопление цитологических аномалий (микроядра) и повышение уровня клеток с дегенеративно-дистрофическими изменениями ядра и апоптозными тельцами. Наибольшее диагностическое значение данные показатели имели в выявлении его ранних проявлений, в то же время число двуядерных клеток не менялось.

Вывод. Развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается нарушением локальных механизмов иммунореактивности, оценка которых может стать надежным исследовательским и диагностическим инструментом. Определение параметров ротовой жидкости и буккального эпителия (концентрации ИЛ-4 и числа клеток в состоянии апоптоза) является вполне доступным, неинвазивным и экономичным видом исследования. Эти показатели можно считать чувствительными маркерами хронического пародонтита легкой степени тяжести.

Ключевые слова: буккальный эпителий, цитокины, ротовая жидкость, пародонтит

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Адрес для переписки:

Владимир Викторович БАЗАРНЫЙ
620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел.: 8-912-288-85-90
vlad-bazarny@yandex.ru

Образец цитирования:

Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю.,
Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ
К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ
Проблемы стоматологии, 2018, т. 14, № 4, стр. 14—18
© Базарный В.В. и др. 2018
DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18

Correspondence address:

Vladimir V. BAZARNYI
620028, Ekaterinburg, Repin str., 3
Phone: 8-912-2888590
Vlad-bazarny@yandex.ru

For citation:

Bazarny V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y.,
Svetlakova E.N., Mandra Yu.V.
PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF NEW APPROACHES
TO THE ASSESSMENT OF THE STATE OF ORAL CAVITY
IN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS
Actual problems in dentistry, 2018, vol. 14, № 4, pp. 14—18
© Bazarny V.V. et al. 2018
DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18

DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF NEW APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF THE STATE OF ORAL CAVITY IN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Mandra Yu.V.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Background. Periodontal disease is widespread disease. Therefore, the problem of diagnosis of these diseases remains relevant. This study is devoted to the study of the cytokine status of oral fluid and changes in buccal epithelium in patients with chronic generalized periodontitis (CGP).

Objectives — the clinical and diagnostic efficiency of oral fluid and buccal epithelium in the detection of the initial stages of CGP.

Methodology. The 23 healthy volunteers and 62 patients with CGP were examined. Clinical and laboratory study included determination of interleukin concentration (IL): IL-2, -4, -6, -17. There was also an analysis buckling cytograms to detect cytoplasmic, karyological and mixed anomalies.

Results. The data obtained indicate a cytokine disbalance (change in the IL-2/IL-4 ratio). Serum IL-4 is a sensitive and specific indicator of the inflammatory process activity (diagnostic sensitivity - 88 %, diagnostic specificity – 95 %). The content of IL-6 and IL-17 in the oral fluid did not change significantly with mild CGP. The accumulation of cytological abnormalities (micronuclei) and an increase in the level of cells with degenerative-dystrophic changes in the nucleus and apoptotic bodies in patients with CGP were noted. The greatest diagnostic value of these indicators was in the detection of early manifestations of CGP.

Conclusions. The progress of chronic generalized periodontitis is accompanied by the disturbance of local mechanisms of immunoreactivity, the evaluation of which can become a reliable research and diagnostic tools. Determination of the IL-4 concentration and the number of cells in apoptosis is quite access, non-invasive and economical type of laboratory tests. These indicators, as established in the study, can be considered sensitive markers of chronic periodontitis of mild severity.

Keywords: *buccal cells, periodontitis, cytokines, oral fluid, periodontitis*

Введение

Болезни пародонта по-прежнему относятся к достаточно распространенным и оказывают существенное влияние на снижение качества жизни пациентов. Несмотря на определенные достижения в разработке новых лечебно-диагностических подходов, в настоящее время еще существует проблема поиска объективных способов оценки тяжести хронического генерализованного пародонтита (ХГП), лабораторного мониторингования его течения. Это связано с тем, что стандартное клиничко-рентгенологическое исследование состояния пародонта не дает возможности выявлять лиц, предрасположенных к данной патологии, или осуществлять диагностику на ранних этапах ее развития [4, 14, 17].

Если учитывать, что патогенез пародонтита большинство авторов связывают с нарушением микрофлоры ротовой полости и иммунных механизмов [2, 5, 8, 12, 16, 20, 24, 25], то исследования иммунологической реактивности тканей полости рта открывают новые подходы к изучению данного заболевания. В последние годы появилось много сообщений о том, что лабораторный анализ ротовой жидкости (РЖ) может оказаться полезным в поиске новых биомаркеров заболеваний, в том числе пародонта [18, 19, 21]. Это связано с тем, что по мере прогрессирования пародонтита происходят разрушение мягких тканей, деструкция костной ткани и высвобождение биологически активных веществ, которые могут быть

определены в РЖ и затем рассматриваться как диагностические маркеры ХГП. При этом стоит отметить, что результаты ряда исследований отличаются противоречивостью.

Цель исследования — оценить клиничко-диагностическую эффективность показателей ротовой жидкости и буккального эпителия в выявлении начальных стадий ХГП.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 85 человек, которые на основании ретроспективного анализа были распределены на две группы. Основная группа включала 62 человека с диагнозом «ХГП» (44 — легкой степени, 18 — тяжелой), который был установлен на основании стандартных критериев, принятых Стоматологической Ассоциацией России (2013). Клиническое обследование наряду со стандартным стоматологическим осмотром включало определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) [4]. Контрольную группу составили 23 практически здоровых добровольца.

Нестимулированную РЖ получали не ранее чем через 2 часа после приема пищи и полоскания полости рта, собирали в пробирки SalivaCapsSet. Пробы замораживали и хранили при температуре -20 °С. Перед исследованием образцы размораживались, хорошо перемешивались и центрифугировались. Содержание

интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-17 (ИЛ-17) определяли методом твердофазного гетерогенного ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» и регистрацией на фотометре Multiscan.

Для цитологического исследования материал собирали с внутренней поверхности щеки с помощью цитощетки и переносили на предметное стекло, равномерно распределяя биоматериал. Фиксация препаратов осуществлялась красителем-фиксатором эозин метиленовый синий Лейшмана в течение 2 минут с последующей окраской раствором азур-эозина по Романовскому в течение 20 минут. При подсчете 500 клеток оценивали следующие цитологические аномалии: клетки с микроядрами, двуядерные клетки, клетки в состоянии апоптоза (%).

Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Gretl. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна—Уитни, данные представлены как медиана (25- и 75-й квартили). Для оценки диагностической эффективности лабораторных тестов проводили ROC-анализ, который позволяет рассчитать диагностическую специфичность и диагностическую чувствительность показателей, а также диагностическую эффективность, которая выражается величиной площади под ROC-кривой (AreaUnderCurve (AUC)). Критические значения показателей определены с помощью статистической программы Medcalc.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из объективных показателей состояния полости рта и пародонта, в частности, являются стоматологические индексы, в том числе РМА. Он был повышен у пациентов с ХГП до 48 (в контроле — 10, $p < 0,05$), что свидетельствует о корректном отборе пациентов.

Таблица 1

Иммунологическая характеристика ротовой жидкости пациентов с пародонтитом

Table 1

Immunological characteristics of oral fluid in patients with periodontitis

Показатель	Группа сравнения	ХГП легкой степени	ХГП тяжелой степени
ИЛ-2 пг/млMe (Q1;Q3)	10,0 (5,7; 16,2) p	10,0 (5,5; 15,5) 0,06	18,0 (6,5; 20,5) 0,07
ИЛ-4 пг/млMe (Q1;Q3)	2,6 (0; 5) p	40,0 (12,5; 51,5) 0,01	67,0 (43,0; 71,0) 0,01
ИЛ-6 пг/млMe (Q1;Q3)	1,9 (0,5; 1,2) p	2,8 (1,8; 3,4) 0,07	7,8 (3,2; 9,4) 0,04
ИЛ-17 пг/млMe (Q1;Q3)	0,5 (0,0; 3,0) p	1,0 (0; 5,5) 0,06	5,5 (0; 9; 25,0) p=0,04

Цитокиновый баланс у пациентов характеризовался повышением уровня ИЛ-4, а при тяжелой степени увеличивалась концентрация ИЛ-6 и ИЛ-17, в то время как содержание ИЛ-2 лишь имело тенденцию к повышению (табл. 1).

Соотношение ИЛ-2/ИЛ-4 характеризует состояние иммунорегуляторных механизмов подобно индексу лимфоцитов-хелперов Th1/Th2. Этот показатель падает с 3,8 у здоровых до 0,3 при ХГП, что позволяет заключить, что при ХГП отмечается преобладание Th-2 продуцируемых факторов, то есть активация «противовоспалительных» иммуноопосредованных механизмов. Концентрации ИЛ-6 и ИЛ-17 у пациентов повышались по мере нарастания тяжести патологического процесса, но в меньшей степени, чем ИЛ-4.

Для оценки диагностических критериев изучаемых показателей использован ROC-анализ. Он позволил определить, что наиболее высокую диагностическую эффективность имеет уровень ИЛ-4 в РЖ при пародонтите: диагностическая чувствительность — 88 %, диагностическая специфичность — 99, AUC = 0,95.

Важным структурно-функциональным элементом механизмов естественной резистентности полости рта является буккальный эпителий (БЭ). Его исследование до последнего времени было ограничено тестами, характеризующими колонизационную способность и активность адгезии микроорганизмов к эпителиоцитам, диагностикой онкологических процессов, а также микроядерным тестом [9, 15, 22, 23].

Мы провели анализ буккальных цитогрaмм пациентов с ХГП легкой степени. Это позволило выявить увеличение клеток в состоянии апоптоза, что проявлялось наличием различных проявлений деградации ядра (кариолизиса, кариопикноза, кариорексиса) и свободно лежащих апоптических телец. По мере нарастания степени тяжести заболевания уровень таких клеток возрастал (табл. 2). У этих же пациентов заметно повышался уровень клеток с микроядрами

Таблица 2

Цитогрaмма буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите

Table 2

Cytogram of the buccal epithelium in chronic generalized periodontitis

Показатели	Контрольная группа, Me (Q)	ХГП легкой степени, Me (Q), p	ХГП тяжелой степени, Me (Q), p
Клетки с микроядрами, %	0,1 (0; 0,6)	1,6 (0; 3,0) p=0,13	4,4 (0; 5,0) p=0,01
Двуядерные клетки, %	1,2 (0,2; 2,2)	1,3 (0,8; 1,6) p=0,06	1,4 (1,1; 1,7) p=0,08
Клетки в состоянии апоптоза, %	0,9 (0,2; 1,4)	2,3 (0,2; 4,3) p=0,01	12,4 (0,4; 4,7) p=0,01

(в 44 раза, $p = 0,01$), что является признанным индикатором цитогенетических нарушений.

Поскольку диагностика тяжелых форм ХГП чаще всего не вызывает проблем, нами проанализированы диагностические характеристики изученных цитологических параметров при легкой степени ХГПс помощью ROC-анализа (табл. 3).

Такой подход позволил выявить, что наиболее значимым показателем в ранней диагностике легкой степени ХГП можно считать уровень клеток в состоянии апоптоза.

Ранее нами было показано, что у пациентов с ХГП нарушены локальные механизмы иммунореактивности (продукция секреторных иммуноглобулинов, лактоферрина, цитокинов и др.), которые нормализовались после проведения лечебных мероприятий [1—3]. В данном исследовании установлены изменения цитокинового баланса и реактивные изменения БЭ, которые патогенетически, скорее всего, взаимосвязаны с указанными выше иммунологическими сдвигами [10, 13] и могут иметь диагностическое значение в выявлении начальных стадий ХГП.

Литература

1. Иммунологические особенности ротовой жидкости у пациентов с герпесвирусной инфекцией / В. В. Базарный, В. П. Журавлев, Ю. В. Мандра, А. А. Николаева, Е. А. Ваневская, Л. Г. Полушина // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5(110). – С. 5–8.
2. Базарный, В. В. Иммунологический анализ ротовой жидкости как потенциальный диагностический инструмент / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. А. Ваневская // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8 (17), № 3. – С. 769–771.
3. Новые возможности лабораторной иммунодиагностики хронического пародонтита / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, С. В. Цвиренко // Лабораторная служба. – 2017. – № 3. – С. 34.
4. Пародонтология : национальное руководство / под ред. проф. Л. А. Дмитриевой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 704 с.
5. Agarwal, S. Role of cytokines in the modulation of neutrophil chemotaxis in localized juvenile periodontitis / S. Agarwal, J. B. Suzuki, A. E. Riccelli // J. Periodontal Res. – 1994. – Vol. 29(2). – P. 27–37.
6. Oral fluid based biomarkers in periodontal disease: part 1. Saliva / H. S. AlMoharib, A. AlMubarak, R. AlRowis, A. Geevarghese, R. S. Preethanath, S. Anil // J Int Oral Health. – 2014. – Vol. 6(4). – P. 95–103.
7. Salivary Interleukin-6 -A pioneering marker for correlating diabetes and chronic periodontitis: A comparative study / A. Balaji, S. C. Chandrasekaran, D. Subramaniam, A. B. Fernz // Indian J Dent Res. – 2017. – Vol. 28(2). – P. 133–137.
8. Berglundh, T. Aspects of adaptive host response in periodontitis / T. Berglundh, M. Donati // J. Clin Periodontol. – 2005. – Vol. 32(6). – P. 87–107.
9. 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.
10. Berezniakova, A. I. 4 and 6 interleukin's action in the pathogenesis of periodontitis, gingivitis and dental alveolitis / A. I. Berezniakova, V. F. Cheremisina // Wiad Lek. – 2017. – Vol. 70(5). – P. 910–912.
11. Bolerázka, B. Trends in Laboratory Diagnostic Methods in Periodontology / B. Bolerázka, M. Mareková, N. Markovská // Acta Medica (Hradec Kralove). – 2016. – Vol. 59(1). – P. 3–9.
12. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease / A. Cekici, A. Kantarci, H. Hasturk, T. E. Van Dyke // Periodontol. 2000. – 2014. – Vol. 64(1). – P. 57.
13. Th17 and Th1 Lymphocytes Are Correlated with Chronic Periodontitis / X. T. Chen, L. L. Chen, J. Y. Tan, D. H. Shi, T. Ke, L. H. Lei // Immunol Invest. – 2016. – Vol. 45(3). – P. 43–54.
14. Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role / A. J. Gross, K. T. Paskett, V. J. Cheever, M. S. Lipsky // Postgrad Med J. – 2017. – Vol. 93(1103). – P. 560–565.
15. 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.
16. Hajishengallis, G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystone, pathobionts, and host response / G. Hajishengallis // Trends Immunol. – 2014. – Vol. 35(1). – P. 3.
17. Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group / B. Holtfreter, J. M. Albandar, T. Dietrich, B. A. Dye, K. A. Eaton, P. I. Eke // J Clin Periodontol. – 2015. – Vol. 42(5). – P. 407–412.
18. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases / M. A. Javaid, A. S. Ahmed, R. Durand, S. D. Tran // J Oral Biol Craniofac Res. – 2016. – Vol. 6(1). – P. 66–75.
19. Ji, S. Point-of-care diagnosis of periodontitis using saliva: technically feasible but still a challenge / S. Ji, Y. Choi // Front Cell Infect Microbiol. – 2015. – Vol. 3. – P. 5–9.
20. Periopathogenic bacteria in dental plaque of Congolese patients with periodontitis: A pilot study / E. Kalala-Kazadi, J. P. Sekele-Issouradi, J. Bolenge-Ilebosho, J. F. Lasserre, M. C. Brex // J Clin Exp Dent. – 2018. – Vol. 10(3). – P. 232–236.
21. Malathi, N. Salivary diagnostics: a brief review / N. Malathi, S. Mythili, H. R. Vasanthi // ISRN Dent. – 2014. – Vol. 29. – P. 158–159.
22. Renaud-Vilmer, C. Precancerous lesions of the buccal epithelium / C. Renaud-Vilmer, B. Cavellier-Balloy // Ann Dermatol Venereol. – 2017. – Vol. 144(2). – P. 100–108.
23. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology / R. Shashikala, A. P. Indira, G. S. Manjunath, K. A. Rao, B. K. Akshatha // J Pharm Bioallied Sci. – 2015. – Vol. 62. – P. 409–413.
24. Host response mechanisms in periodontal diseases / N. Silva, L. Abusleme, D. Bravo, N. Dutzan, J. Garcia-Sesnich, R. Vernal, M. Hernández, J. Gamonal // J. Appl Oral Sci. – 2015. – Vol. 23(3). – P. 329–334.
25. Zouali, M. The emerging roles of B cells as partners and targets in periodontitis / M. Zouali // Autoimmunity. – 2017. – Vol. 50(1). – P. 61–70.

Таблица 3

Диагностические характеристики цитологических аномалий при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести

Table 3

Diagnostic characteristics of cytological abnormalities in mild chronic generalized periodontitis

Показатели	Критическое значение, %	AUC
Клетки с микроядрами	1,2	0,65
Двуядерные клетки	2,2	0,51
Клетки в состоянии апоптоза	2,8	0,71

Выводы

Полученные данные соответствуют представлениям о том, что развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается нарушением локальных механизмов иммунореактивности, оценка которых может стать надежным исследовательским и диагностическим инструментом [6, 7, 11]. Определение параметров РЖ и БЭ (концентрации ИЛ-4 и числа клеток в состоянии апоптоза) являются вполне доступным, неинвазивным и экономичным видом исследований.

References

1. Bazarnyi, V. V., Zhuravlev, V. P., Mandra, Yu. V., Nikolaeva, A. A., Vanevskaya, E. A., Polushina, L. G. (2013). Immunologicheskie osobennosti rotovoy zhidkosti u pacientov s herpesvirusnoj infekciej [Immunological features of oral fluid in patients with herpes virus infection]. *Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]*, 110, 5–8. (In Russ.)
2. Bazarnyi, V. V., Polushina, L. G., Vanevskaya, E. A. (2014). Immunologicheskij analiz rotovoy zhidkosti kak potencial'nyj diagnosticheskij instrument [Immunological analysis of oral fluid as a potential diagnostic tool]. *Rossiiskij immunologicheskij zhurnal [Russian Immunological Journal]*, 8 (17), 3, 769–771. (In Russ.)
3. Bazarnyi, V. V., Polushina, L. G., Svetlakova, E. N., Mandra, Yu. V., Tsvirenko, S. V. (2017). Novye vozmozhnosti laboratornoj immunodiagnostiki hronicheskogo parodontita [New possibilities of laboratory immunodiagnosics of chronic periodontitis]. *Laboratornaya sluzhba [Laboratory service]*, 3, 34. (In Russ.)
4. Dmitrieva, L. A. ed. (2014). *Parodontologiya : nacional'noe rukovodstvo [Periodontology]*. Moscow, GEOTAR-Media, 704. (In Russ.)
5. Agarwal, S., Suzuki, J. B., Riccelli, A. E. (1994). Role of cytokines in the modulation of neutrophil chemotaxis in localized juvenile periodontitis. *J. Periodontol Res*, 29(2), 27–37.
6. AlMoharib, H. S., AlMubarak, A., AlRowis, R., Geevarghese, A., Preethanath, R. S., Anil, S. (2014). Oral fluid based biomarkers in periodontal disease: part 1. Saliva. *J Int Oral Health*, 6(4), 95–103.
7. Balaji, A., Chandrasekaran, S. C., Subramaniam, D., Fernz, A. B. (2017). Salivary Interleukin-6 — A pioneering marker for correlating diabetes and chronic periodontitis: A comparative study. *Indian J Dent Res*, 28(2), 133–137.
8. Berglundh, T., Donati, M. (2005). Aspects of adaptive host response in periodontitis. *J. Clin Periodontol*, 32(6), 87–107.
9. Benvindo-Souza, M., Assis, R. A., Oliveira, E. A. S., Borges, R. E., Santos, L. R. S. (2017). The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions. *Environ Sci Pollut Res Int*, 24(36), 27724–27730.
10. Berezniakova, A. I., Cheremisina, V. F. (2017). 4 and 6 interleukin's action in the pathogenesis of periodontitis, gingivitis and dental alveolitis. *WladLek*, 70(5), 910–912.
11. Bolerázská, B., Mareková, M., Markovská, N. (2016). Trends in Laboratory Diagnostic Methods in Periodontology. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 59(1), 3–9.
12. Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol*, 2000, 64(1), 57.
13. Chen, X. T., Chen, L. L., Tan, L. Y., Shi, D. H., Ke, T., Lei, L. H. (2016). Th17 and Th1 Lymphocytes Are Correlated with Chronic Periodontitis. *Immunol Invest*, 45(3), 43–54.
14. Gross, A. J., Paskett, K. T., Cheever, V. J., Lipsky, M. S. (2017). Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role. *Postgrad Med J*, 93(1103), 560–565.
15. Gómez-Meda, B. C., Ramírez-Aguilar, M. A., 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.
16. Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol*, 35 (1), 3.
17. Holtfreter, B., Albandar, J. M., Dietrich, T., Dye, B. A., Eaton, K. A., Eke, P. I. (2015). Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol*, 42(5), 407–412.
18. Javaid, M. A., Ahmed, A. S., Durand, R., Tran, S. D. (2016). Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res*, 6 (1), 66–75.
19. Ji, S., Choi, Y. (2015). Point-of-care diagnosis of periodontitis using saliva: technically feasible but still a challenge. *Front Cell Infect Microbiol*, 3, 5.
20. Kalala-Kazadi, E., Sekele-Issouradi, J. P., Bolenge-Ilebos, J., Lasserre, J. F., Brex, M. C. (2018). Periopathogenic bacteria in dental plaque of Congolese patients with periodontitis: A pilot study. *J Clin Exp Dent*, 10 (3), 232–236.
21. Malathi, N., Mythili, S., Vasanthi, H. R. (2014). Salivary diagnostics: a brief review. *ISRN Dent*, 29, 158.
22. Renaud-Vilmer, C., Cavelier-Balloy, B. (2017). Precancerous lesions of the buccal epithelium. *Ann Dermatol Venereol*, 144 (2), 100–108.
23. Shashikala, R., Indira, A. P., Manjunath, G. S., Rao, K. A., Akshatha, V. K. (2015). Role of micronucleus in oral exfoliative cytology. *J Pharm Bioallied Sci*, 62, 409–413.
24. Silva, N., Abusleme, L., Bravo, D., Dutzan, N., Garcia-Sesnich, J., Vernal, R., Hernández, M., Gamonal, J. (2015). Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci*, 23 (3), 329.
25. Zouali, M. (2017). The emerging roles of B cells as partners and targets in periodontitis. *Autoimmunity*, 50 (1), 61–70.

Авторы:

Владимир Викторович БАЗАРНЫЙ

д. м. н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, главный научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
vlad-bazarny@yandex.ru

Лариса Георгиевна ПОЛУШИНА

научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
polushina-larisa@bk.ru

Арина Юрьевна МАКСИМОВА

аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
oreshek92@list.ru

Елена Николаевна СВЕТЛАКОВА

к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
svet_anel11@mail.ru

Юлия Владимировна МАНДРА

д. м. н., проректор по учебной работе и международной деятельности, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
jmandra@mail.ru

Authors:

Vladimir V. BAZARNYI

Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology, Chief Researcher of the General Pathology Department of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University
vlad-bazarny@yandex.ru

Larisa G. POLUSHINA

Researcher, Department of General Pathology, Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg
polushina-larisa@bk.ru

Arina Y. MAKSIMOVA

Postgraduate Student, Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology, Ural State Medical University
oreshek92@list.ru

Elena N. SVETLAKOVA

PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University
svet_anel11@mail.ru

Yulia V. MANDRA

Doctor of Medical Sciences, Vice Rector for Academic Affairs and International Activities, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University
jmandra@mail.ru