

Исследование состояния эпителия слизистой оболочки полости рта пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом

О.В. Тарасова¹, О.Н. Павлова², О.Н. Гуленко²

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара, Российская Федерация

²Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) – одно из наиболее распространенных заболеваний, поражающих слизистую оболочку ротовой полости. Его особенностью является повторное появление язв (афт) и длительный характер течения с периодическими обострениями.

Цель. Изучение состояния эпителия слизистой оболочки полости рта пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне терапии антисептиками и репарантами.

Материалы и методы. В ходе исследования были изучены образцы буккального эпителия 64 пациентов, разделенных рандомизировано на две группы поровну: 1-я группа – пациенты, которые использовали для полоскания антисептик хлоргексидин (контроль); 2-я группа – октенидин + феноксизтанол в течение 7 суток. Для обезболивания пациенты обеих групп применяли гель лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт. Через 7 суток терапию продолжали репарантами (материал гидрогелевый на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином, депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят, облепихи масло), для чего каждую группу пациентов поделили на три подгруппы. Исследование состояния буккального эпителия проводили три раза: до начала лечения, на 7 сутки и на 21 сутки терапии. Препараты буккального эпителия готовили и анализировали стандартными методами.

Результаты. Анализ цитогенетических и кариологических показателей буккальных эпителиоцитов у пациентов с ХРАС показал, что на пике воспалительного процесса чаще встречаются клетки с микроядрами и различными формам протрузии ядер, а на фоне терапии наблюдается снижение буккальных эпителиоцитов с различными патологиями.

Заключение. У пациентов с ХРАС до терапии наблюдается цитогенетическая нестабильность и другие виды кариологических аномалий клеток буккального эпителия слизистой оболочки полости рта. Достоверно чаще встречаются микроядра, кариопикноз и кариолизис, вакуолизация ядра, доля клеток с межъядерными мостами и конденсация хроматина. На фоне разных схем терапии ХРАС установлено нормализация состояния эпителия слизистой оболочки полости рта и наиболее выраженные изменения наблюдаются при использовании октенидина + феноксизэтанола в комплексе с материалом гидрогелевым на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, буккальный эпителий.

Для цитирования: Тарасова ОВ, Павлова ОН, Гуленко ОН. Исследование состояния эпителия слизистой оболочки полости рта пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. *Пародонтология*. 2024;29(3):000-000. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-900>.

Study of the epithelial state of the oral mucosa in patients with recurrent aphthous stomatitis

O.V. Tarasova¹, O.N. Pavlova², O.N. Gulenko²

¹Reaviz Medical University, Samara, Russian Federation

²Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common diseases affecting the oral mucosa. It is characterized by the recurrent appearance of ulcers (aphthae) and a prolonged course with periodic exacerbations. Purpose. To study the condition of the oral mucosa epithelium in patients with recurrent aphthous stomatitis undergoing treatment with antiseptics and reparative agents.

This study examined samples of buccal epithelium from 64 patients, who were randomly divided into two equal groups: the first group used chlorhexidine as a mouthwash (control group); the second group used octenidine + phenoxyethanol for 7 days. For pain relief, patients in both groups applied a gel containing lidocaine + chamomile extract. After 7 days, the therapy continued with reparative agents (a hydrogel-based material with sodium alginate, Derinat, and lidocaine, deproteinized calf blood extract, and sea buckthorn oil). Each group was further divided into three subgroups for this part of the therapy. The condition of the buccal epithelium was assessed three times: before treatment, on the 7th day, and on the 21st day of therapy. Buccal epithelium preparations were prepared and analyzed using standard methods.

Results. The analysis of cytogenetic and karyological indicators of buccal epithelial cells in patients with CRAS revealed that, at the peak of the inflammatory process, cells with micronuclei and various forms of nuclear protrusions were more frequently observed. During therapy, there was a notable reduction in buccal epithelial cells exhibiting these pathological features.

Conclusion. Before therapy, patients with RAS exhibited cytogenetic instability and various karyological anomalies in the buccal epithelial cells of the oral mucosa. These anomalies included significantly higher occurrences of micronuclei, karyopyknosis, karyolysis, nuclear vacuolization, intercellular bridges, and chromatin condensation. During the different therapy regimens for RAS, normalization of the epithelial state of the oral mucosa was observed, with the most pronounced improvements seen with the use of octenidine + phenoxyethanol in combination with a hydrogel-based material containing sodium alginate, Derinat, and lidocaine.

Keywords: recurrent aphthous stomatitis, buccal epithelium

For citation: Tarasova OV, Shumsky AV, Pavlova ON, Gulenko ON. Study of the epithelial state of the oral mucosa in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Parodontologiya*. 2024;29(3):000-000 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-900>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) является одним из наиболее распространенных заболеваний, которое поражает слизистую оболочку ротовой полости. Причиной возникновения рецидивирующего стоматита могут быть различные факторы, такие как общее состояние организма, сезонные аллергические реакции, патологии желудочно-кишечного тракта, гормональные изменения и другие причины. ХРАС характеризуется наличием морфологических элементов, таких как афты, которые могут размещаться на любой части слизистой оболочки, однако чаще всего встречаются на слизистой губ, щек, боковой поверхности языка и переходных складках. Обычно язвы имеют круглую форму и покрыты грязно-белым фибринозным налетом [1-4].

При ХРАС наблюдаются следующие особенности состава клеточных элементов. Мазки, полученные с поверхности афт, содержат клетки малоизмененного эпителия и небольшое количество лейкоцитов с дистрофическими изменениями. Афта представляет собой поверхностный дефект эпителия, имеющий округлую или овальную форму с диаметром 0,3-0,5 мм. Она располагается на воспаленном участке слизистой оболочки и покрыта фибринозным экссудатом, который придает афте белый или желтый оттенок. Периферия афты окружена красным воспалительным венчиком. Обычно афта является болезненной и заживает без образования рубца [5, 6]. В некоторых случаях афты могут возникать на интактной слизистой, а в других случаях проявляются от стадии пузырька (эрозии) до полного заживления. Гистологическое исследование афт обычно выявляет воспаление слизистой оболочки полости рта, характеризующееся фибринозными и

некротическими изменениями. Этот процесс начинается с изменений в соединительнотканном слое, с последующим расширением сосудов и небольшой периваскулярной инфильтрацией, отеком шиповатого слоя эпителия, образованием спонгиоза и микрополостей, что в конечном итоге приводит к некрозу эпителия и эрозии слизистой оболочки [7-10].

Отсутствие возможности определить основной этиологический фактор и многообразие причин рецидивирующего афтозного стоматита послужили основанием для новых исследований. Актуально изучить механизмы инцидентии и развития язвенных поражений слизистой оболочки рта, а также их трансформацию на фоне терапии ХРАС, так как эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта занимают активную позицию в системе гуморально-клеточного гомеостаза.

Таким образом, **целью** нашего исследования явилось изучение особенностей буккального эпителия пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне терапии антисептиками и репарантами.

Для реализации поставленной цели нам необходимо было решить следующие **задачи**: оценить цитогенетические и кариологические показатели буккальных эпителиоцитов пациентов с ХРАС на фоне применения антисептиков и анестетика в течение 7 суток и репарантов с 7 по 21 сутки исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило в клинической больнице «РЖД Медицина».

В ходе исследования были изучены образцы буккального эпителия пациентов 64 пациентов с диа-

гнозом ХРАС (45 женщин и 19 мужчин) в возрасте от 26 до 60 лет разделенных рандомизировано на две группы поровну: 1-я группа – пациенты, которые использовали для полоскания антисептик хлоргексидин (контроль); 2-я группа – пациенты с терапией ХРАС октенидином + феноксиэтанолом. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

В терапии ХРАС важное место на первом этапе занимает местная терапия антисептиками. Для обезболивания пациенты обеих групп применяли лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт. На первом этапе терапия ХРАС включала применение антисептика и анестетика. На втором этапе (через 7 суток) терапию продолжали тремя репарантами, для чего каждую группу пациентов поделили на три подгруппы с целью исследования эффективности применения каждого из репарантов (1-я подгруппа применяла материал гидрогелевый на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином, 2-я подгруппа – депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят, 3-я подгруппа – облепихи масло).

Антисептики использовали в виде растворов для полоскания ротовой полости, а через 20 минут пациенты наносили полоску геля лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт на болезненные или воспаленные участки слизистой оболочки полости рта и губ. На 7 сутки в схему лечения были добавлены репаранты: материал гидрогелевый на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином, депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят, облепихи масло, которые пациенты применяли по три раза в день согласно инструкции.

Показатели здоровых людей были взяты из литературных источников [11].

Исследование состояния буккального эпителия проводили три раза: до начала лечения, на 7 сутки и на 21 сутки терапии. Препараты мазков баккального эпителия готовили и анализировали по методике Л. П. Сычевой [12]. На препаратах учитывали цитогенетические и пролиферативные показатели, а также признаки ранней и поздней деструкции ядра [12–14].

На проведение эксперимента получено заключение Комитета по биоэтике при «Медицинском университете «Реавиз» № 246 от 9 сентября 2020 г. Исследование проводили в период с сентября 2020 г по февраль 2023 г.

Цифровой материал эксперимента обрабатывали с помощью параметрических и непараметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе местной терапии, при изучении обеих групп пациентов, мы проводили санацию хронических очагов инфекции в полости рта, а также обеспечивали профессиональную и рациональную гигиену полости рта. Все исследуемые пациенты были включены в специально разработанные клинические таблицы, где записывались данные о собранных

жалобах, жизненном анамнезе, а также анамнезе перенесенных и сопутствующих заболеваний, связанных с развитием текущего заболевания. В ходе исследования мы оценивали интенсивность боли и учитывали динамику развития болевого синдрома.

Основной жалобой пациентов при первичной консультации является наличие болевого синдрома, также отмечается жжение и болезненность в полости рта, которые усиливаются при приеме пищи, разговоре и попадании воздуха в полость рта.

Среди нетипичных симптомов пациенты с хроническим гастродуоденитом, панкреатитом или холециститом в анамнезе отмечают наличие сухости в полости рта, особенно по утрам, наличие налета на языке, горький и/или кислый привкус во рту, а также обращают внимание на кровоточивость десен при чистке зубов или при приеме твердой пищи и повышенное слюноотделение.

Используя визуальную ранговую шкалу боли, мы провели оценку болевого синдрома и выяснили, что большинство пациентов с хронической патологией пищеварительной системы оценивали уровень болевой чувствительности как «5 баллов» – 17 человек (26,5% случаев), а также «4 балла» – 14 человек (21,9%). 15 пациентов (23,4%) отметили уровень боли на 6 баллов, а 17 пациентов (26,6%) – на 7 баллов. Ни один пациент не оценил боль как минимальную (1 балл) или максимальную (10 баллов). Средний уровень боли во всех группах составил 6,32 балла.

Из анамнеза мы выяснили, что средняя продолжительность клинической манифестации хронической патологии пищеварительной системы у пациентов составила 6,6 дня. Самая короткая длительность была у 4 пациентов (6,25%): рецидивы заживали самостоятельно менее чем за 4 дня. Самая длительная длительность была у 37 пациентов (57,8%): продолжительность рецидива составляла 6–7 дней.

Результаты исследования цитогенетических и карбиологических показателей эпителиоцитов в динамике у пациентов с ХРАС на фоне терапии представлены на рисунке 2 и в таблице 1.

Исследование буккальных эпителиоцитов на наличие цитогенетических нарушений у пациентов с ХРАС позволило установить, что до начала лечебных мероприятий у больных наблюдаются клетки с микроядрами и различными формами протрузии ядер, и все эти показатели значительно выше значений у здоровых лиц и на фоне различных типов терапии установлено разной степени изменение изучаемых параметров, достигающее физиологической нормы.

Терапия пациентов была двухэтапной. На первом этапе с 0 по 7 сутки исследования пациенты применяли различные антисептические препараты в комплексе с гелем «Камистад». В отношении буккальных эпителиоцитов с микроядрами установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их коли-



Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

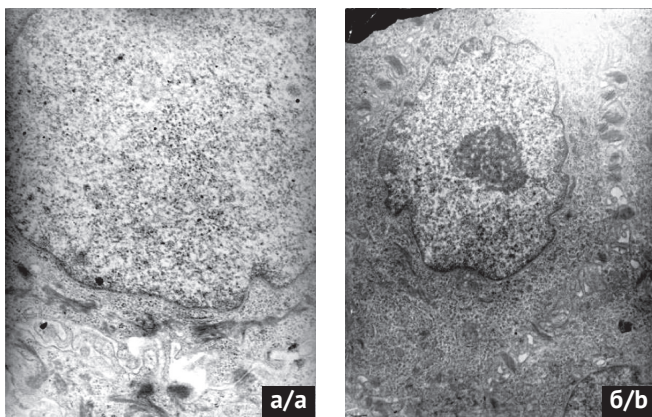


Рис. 2. Электронограмма, ув. $\times 18\,000$: а – пораженная эпителиальная клетка, лизосом практически нет, нарушены десмосомальные связи, ядро увеличено в размерах и деформировано (хлоргексидин); б – клетка овальной формы, ядро крупное, на поверхности имеются единичные глубокие пальцевидные впячивания, хроматин резко диспергирован, цитоплазма нафарширована полисомами, близко к ядру располагается гранулярный ретикулум, митохондрии сравнительно мелкие с незначительным числом крипт, небольшая внутренняя поверхность крипт заполнены электронно-плотными мельчайшими частицами, матрикс в отдельных частях содержит зерна («Октенисепт»)

Fig. 2. Electron micrograph, magnification $\times 18,000$: a – affected epithelial cell with almost no lysosomes, disrupted desmosomal connections, and an enlarged, deformed nucleus (chlorhexidine treatment); b – oval-shaped cell with a large nucleus, featuring solitary deep finger-like invaginations on the surface, sharply dispersed chromatin, cytoplasm filled with polysomes, granular reticulum located close to the nucleus, relatively small mitochondria with a few cristae, the small internal surface of the cristae filled with electron-dense fine particles, and matrix containing grains in certain parts (treatment with "Octenisept")

чество снизилось на 11,5% ($T = 115,0000$, $Z = 2,862511$, при $p = 0,000$) от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 19,2 % ($T = 167,0000$, $Z = 2,521141$, при $p = 0,002141$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной группы на фоне применения различных репарантов установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с микроядрами из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов 1-й подгруппы – на 43,7 % ($T = 98,0000$, $Z = 2,695574$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования, у пациентов 2 подгруппы – на 36,5 % ($T = 122,1000$, $Z = 3,154514$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3 подгруппы – на 26,7 % ($T = 197,6000$, $Z = 3,475141$ при $p = 0,000114$).

На 21 сутки исследования у пациентов 1-й группы также на фоне применения репарантов отмечено снижение количества буккальных эпителиоцитов с микроядрами из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: в 1-й подгруппе – на 54,8 % ($T = 103,0000$, $Z = 2,984474$, при $p = 0,000003$), во 2-й – на 43,4 % ($T = 166,7000$, $Z = 3,822241$, при $p = 0,000$), а в 3-й подгруппе – на 31,5 % ($T = 0,00$, $Z = 2,954774$, при $p = 0,000013$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с протрузией первого типа «ядерная почка» установлено, что на 7 сутки во всех группах наблюдается снижение их количества: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 5,0 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – снизилось на 8,4 % ($T = 101,6000$, $Z = 2,785221$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с протрузией первого типа «ядерная почка» из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 56,4 % ($T = 104,9000$, $Z = 3,711511$, при $p = 0,000021$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 43,6 % ($T = 169,2000$, $Z = 4,214118$ при $p = 0,001411$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 32,4 % ($T = 191,0000$, $Z = 2,722581$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1 подгруппе их количество снизилось на 76,8 % ($T = 204,6000$, $Z = 3,157448$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 63,6 % ($T = 69,0000$, $Z = 3,544474$, при $p = 0,000369$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 48,6 % ($T = 196,0000$, $Z = 2,3252881$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с протрузией второго типа «разбитое яйцо» установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 13,8 % ($T = 191,7000$, $Z = 3,366547$, при $p = 0,000341$) от первоначального значения, а у пациентов 1 группы – снизилось на 27,9 % ($T = 111,0000$, $Z = 3,799877$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества

Таблица 1. Цитогенетические и кариологические показатели буккальных эпителиоцитов на 1000 клеток у пациентов с ХРАС на фоне терапии

Table 1. Cytogenetic and karyological indicators of buccal epithelial cells per 1000 cells in patients with RAS during therapy

Показатель Indicator	Здоровые пациенты Healthy patients	Сутки исследования Day of the therapy	Контроль (хлоргексидин) Control (chlorhexidine)	1 группа («Октенисепт») Group 1 (Octenisept)
Эпителиоциты с микроядрами Epithelial cells with micronuclei	1,63 ± 0,06	0	8,92 ± 0,29	9,01 ± 0,26
		7	7,89 ± 0,25 ¹	7,28 ± 0,22 ¹
		21	K.1. 4,44 ± 0,15 ²	1.1. 3,29 ± 0,12 ^{2, 3}
			K.2. 5,01 ± 0,17 ²	1.2. 4,12 ± 0,11 ^{2, 3}
			K.3. 5,78 ± 0,14 ²	1.3. 4,99 ± 0,13 ^{2, 3}
Эпителиоциты с протрузией первого типа «ядерная почка» Epithelial cells with "nuclear bud" protrusion "	0,780 ± 0,024	0	4,39 ± 0,13	4,38 ± 0,15
		7	4,17 ± 0,11	4,01 ± 0,10 ¹
		21	K.1. 1,82 ± 0,05 ²	1.1. 0,93 ± 0,03 ^{2, 3}
			K.2. 2,35 ± 0,06 ²	1.2. 1,46 ± 0,04 ^{2, 3}
			K.3. 2,82 ± 0,09 ²	1.3. 2,06 ± 0,06 ^{2, 3}
Эпителиоциты с протрузией второго типа «разбитое яйцо» Epithelial cells with "broken egg" type nuclear protrusion	0,120 ± 0,003	0	0,650 ± 0,020	0,680 ± 0,019
		7	0,560 ± 0,017 ¹	0,490 ± 0,017 ¹
		21	K.1. 0,270 ± 0,011 ²	1.1. 0,160 ± 0,012 ^{2, 3}
			K.2. 0,34 ± 0,013 ²	1.2. 0,290 ± 0,010 ^{2, 3}
			K.3. 0,450 ± 0,012 ²	1.3. 0,340 ± 0,013 ^{2, 3}
Эпителиоциты с протрузией третьего типа «язык» Epithelial cells with "tongue" type nuclear protrusion	0,230 ± 0,027	0	1,24 ± 0,04	1,31 ± 0,04
		7	1,09 ± 0,03 ¹	1,05 ± 0,03 ¹
		21	K.1. 0,68 ± 0,02 ²	1.1. 0,47 ± 0,02 ^{2, 3}
			K.2. 0,79 ± 0,03 ²	1.2. 0,65 ± 0,02 ^{2, 3}
			K.3. 0,84 ± 0,03 ²	1.3. 0,76 ± 0,03 ^{2, 3}
Эпителиоциты с протрузией четвертого типа «хвостатое ядро» Epithelial cells with "tailed nucleus" type nuclear protrusion	0,110 ± 0,003	0	0,610 ± 0,021	0,630 ± 0,026
		7	0,570 ± 0,018	0,540 ± 0,017 ¹
		21	K.1. 0,310 ± 0,007 ²	1.1. 0,190 ± 0,006 ^{2, 3}
			K.2. 0,390 ± 0,009 ²	1.2. 0,260 ± 0,008 ^{2, 3}
			K.3. 0,460 ± 0,011 ²	1.3. 0,390 ± 0,014 ^{2, 3}
Эпителиоциты с ядром атипичной формы Epithelial cells with atypically shaped nuclei	0,130 ± 0,001	0	0,750 ± 0,024	0,740 ± 0,025
		7	0,680 ± 0,021 ¹	0,630 ± 0,019 ¹
		21	K.1. 0,240 ± 0,007 ²	1.1. 0,190 ± 0,006 ^{2, 3}
			K.2. 0,390 ± 0,012 ²	1.2. 0,320 ± 0,011 ^{2, 3}
			K.3. 0,509 ± 0,015 ²	1.3. 0,430 ± 0,014 ^{2, 3}
Эпителиоциты с межъядерными мостам Epithelial cells with intercellular bridges	0,220 ± 0,007	0	1,22 ± 0,04	1,20 ± 0,03
		7	1,14 ± 0,03	1,07 ± 0,03 ¹
		21	K.1. 0,57 ± 0,02 ²	1.1. 0,38 ± 0,02 ^{2, 3}
			K.2. 0,84 ± 0,03 ²	1.2. 0,59 ± 0,03 ^{2, 3}
			K.3. 0,96 ± 0,03 ²	1.3. 0,83 ± 0,03 ^{2, 3}
Двухъядерные эпителиоциты Binucleated epithelial cells	2,45 ± 0,07	0	13,11 ± 0,43	13,08 ± 0,46
		7	12,05 ± 0,38 ¹	11,75 ± 0,41 ¹
		21	K.1. 5,07 ± 0,16 ²	1.1. 3,19 ± 0,11 ^{2, 3}
			K.2. 6,98 ± 0,22 ²	1.2. 5,73 ± 0,19 ^{2, 3}
			K.3. 9,79 ± 0,32 ²	1.3. 8,16 ± 0,28 ^{2, 3}

Продолжение / Continuation



Показатель Indicator	Здоровые пациенты Healthy patients	Сутки исследования Day of the therapy	Контроль (хлоргексидин) Control (chlorhexidine)	1 группа («Октенисепт») Group 1 (Octenisept)
Эпителиоциты с сдвоенными ядрами Epithelial cells with doubled nuclei	0,79 ± 0,03	0	3,97 ± 0,12	3,99 ± 0,13
		7	3,31 ± 0,11 ¹	3,02 ± 0,09 ¹
		21	K.1. 1,06 ± 0,03 ²	1.1. 0,81 ± 0,02 ^{2, 3}
			K.2. 1,57 ± 0,05 ²	1.2. 1,26 ± 0,03 ^{2, 3}
			K.3. 1,99 ± 0,06 ²	1.3. 1,71 ± 0,04 ^{2, 3}
Трехъядерные эпителиоциты Trinucleated epithelial cells	0,17 ± 0,01	0	0,85 ± 0,03	0,82 ± 0,04
		7	0,76 ± 0,03 ¹	0,69 ± 0,03 ¹
		21	K.1. 0,32 ± 0,02 ²	1.1. 0,21 ± 0,01 ^{2, 3}
			K.2. 0,39 ± 0,03 ²	1.2. 0,33 ± 0,02 ^{2, 3}
			K.3. 0,48 ± 0,04 ²	1.3. 0,45 ± 0,03 ²
Эпителиоциты с перинуклеарной вакуолью Epithelial cells with perinuclear vacuole	8,07 ± 0,26	0	37,12 ± 1,19	36,93 ± 1,32
		7	35,67 ± 1,28	34,13 ± 1,22
		21	K.1. 15,87 ± 0,52 ²	1.1. 12,37 ± 0,41 ^{2, 3}
			K.2. 19,64 ± 0,69 ²	1.2. 17,94 ± 0,57 ^{2, 3}
			K.3. 29,71 ± 0,95 ²	1.3. 26,52 ± 0,82 ^{2, 3}
Эпителиоциты с вакуолизацией ядра Epithelial cells with nuclear vacuolization	36,71 ± 1,17	0	200,01 ± 7,21	200,05 ± 6,93
		7	188,97 ± 6,21	173,21 ± 6,14 ¹
		21	K.1. 59,41 ± 1,90 ²	1.1. 45,89 ± 1,47 ^{2, 3}
			K.2. 86,74 ± 2,78 ²	1.2. 79,58 ± 2,63 ^{2, 3}
			K.3. 103,78 ± 3,42 ²	1.3. 93,61 ± 2,99 ^{2, 3}
Эпителиоциты с конденсацией хроматина Epithelial cells with chromatin condensation	91,45 ± 2,93	0	444,45 ± 14,22	442,36 ± 14,15
		7	387,91 ± 13,96 ¹	361,24 ± 11,55 ¹
		21	K.1. 129,74 ± 4,15 ²	1.1. 104,97 ± 3,36 ^{2, 3}
			K.2. 186,39 ± 5,96 ²	1.2. 156,82 ± 5,64 ^{2, 3}
			K.3. 236,41 ± 7,57 ²	1.3. 193,81 ± 6,20 ^{2, 3}
Эпителиоциты с кариорексизом Epithelial cells with karyorrhexis	1,72 ± 0,06	0	8,93 ± 0,31	8,97 ± 0,34
		7	8,01 ± 0,22 ¹	7,64 ± 0,27 ¹
		21	K.1. 2,97 ± 0,10 ²	1.1. 2,03 ± 0,09 ^{2, 3}
			K.2. 4,12 ± 0,13 ²	1.2. 3,21 ± 0,15 ^{2, 3}
			K.3. 4,69 ± 0,17 ²	1.3. 3,96 ± 0,19 ^{2, 3}
Эпителиоциты с кариопикнозом Epithelial cells with karyopyknosis	16,47 ± 0,59	0	85,7 ± 2,74	84,30 ± 2,89
		7	82,3 ± 2,63	79,20 ± 2,75
		21	K.1. 30,2 ± 0,97 ²	1.1. 21,30 ± 0,68 ^{2, 3}
			K.2. 39,80 ± 1,43 ²	1.2. 33,80 ± 1,08 ^{2, 3}
			K.3. 51,40 ± 1,65 ²	1.3. 45,70 ± 1,64 ^{2, 3}
Эпителиоциты с кариолизисом Epithelial cells with karyolysis	17,59 ± 0,56	0	100,80 ± 3,25	101,50 ± 3,25
		7	95,40 ± 3,43	86,80 ± 2,86 ¹
		21	K.1. 29,80 ± 0,94 ²	1.1. 22,60 ± 0,72 ^{2, 3}
			K.2. 44,40 ± 1,47 ²	1.2. 36,70 ± 1,17 ^{2, 3}
			K.3. 59,70 ± 1,84 ²	1.3. 51,40 ± 1,65 ^{2, 3}
Апоптотные тела Apoptotic bodies	3,92 ± 0,13	0	22,89 ± 0,73	22,80 ± 0,73
		7	21,44 ± 0,77	20,34 ± 0,73 ¹
		21	K.1. 6,93 ± 0,24 ²	1.1. 5,56 ± 0,18 ^{2, 3}
			K.2. 9,14 ± 0,29 ²	1.2. 7,81 ± 0,28 ^{2, 3}
			K.3. 12,31 ± 0,42 ²	1.3. 10,10 ± 0,35 ^{2, 3}

буккальных эпителиоцитов с протрузией второго типа «разбитое яйцо» из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 51,8 % ($T = 139,4000$, $Z = 2,522411$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 39,3 % ($T = 181,0000$, $Z = 2,278844$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 19,6 % ($T = 201,0000$, $Z = 3,122811$ при $p = 0,000001$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 67,3 % ($T = 144,4000$, $Z = 2,211711$, при $p = 0,000024$), у пациентов 2-й подгруппы – на 40,8 % ($T = 101,0000$, $Z = 2,566744$, при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 30,6 % ($T = 171,2000$, $Z = 2,344711$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с протрузией третьего типа «язык» установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 12,1 % ($T = 151,1000$, $Z = 4,322411$, при $p = 0,000$) от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – снизилось на 19,8 % ($T = 127,6000$, $Z = 4,511741$, при $p = 0,000341$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1 групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с протрузией третьего типа «язык» из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы их количество снизилось на 37,6 % ($T = 121,1000$, $Z = 3,622141$, при $p = 0,000451$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 24,8 % ($T = 164,5000$, $Z = 2,571141$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 22,9 % ($T = 101,6000$, $Z = 2,411711$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 55,2 % ($T = 126,3000$, $Z = 3,598447$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 38,1 % ($T = 121,0000$, $Z = 3,922271$, при $p = 0,000331$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 27,6 % ($T = 187,0000$, $Z = 3,511741$, при $p = 0,000371$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с протрузией четвертого типа «хвостатое ядро» установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 6,6% от первоначального значения, а у пациентов 1 группы – на 14,3 % ($T = 195,1000$, $Z = 2,655741$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с протрузией четвертого типа «хвостатое ядро» из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы их количество снизилось на 45,6 % ($T = 133,3000$, $Z = 2,911741$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования, у 2 подгруппы – на 31,6 % ($T = 167,9000$, $Z = 4,327471$ при $p = 0,000023$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 19,3 % ($T = 165,4000$, $Z =$

$3,371151$ при $p = 0,000412$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 64,8 % ($T = 177,6000$, $Z = 2,711411$, при $p = 0,000374$), у пациентов 2-й подгруппы – на 51,9 % ($T = 132,1000$, $Z = 2,722622$, при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 27,8 % ($T = 149,3000$, $Z = 2,913471$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с ядром атипичной формы установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 9,3 % ($T = 125,0000$, $Z = 3,522711$, при $p = 0,000263$) от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 14,9 % ($T = 201,1000$, $Z = 3,752811$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с ядром атипичной формы из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы их количество снизилось на 64,7% ($T = 146,0000$, $Z = 3,322322$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 42,6 % ($T = 99,9000$, $Z = 2,384425$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 26,5 % ($T = 181,0000$, $Z = 3,822171$ при $p = 0,000$); у пациентов 1 группы в 1 подгруппе их количество снизилось на 69,8% ($T = 171,0000$, $Z = 3,544141$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 49,2 % ($T = 184,4000$, $Z = 3,966325$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 31,7 % ($T = 114,6000$, $Z = 3,271141$, при $p = 0,000021$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с межъядерными мостами установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 6,6 % от первоначального значения, а у пациентов 1 группы – на 10,8 % ($T = 142,3000$, $Z = 3,241151$, при $p = 0,000001$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с межъядерными мостами из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 50,0 % ($T = 169,1000$, $Z = 2,722514$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 26,3 % ($T = 105,5000$, $Z = 3,471158$ при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 15,8 % ($T = 141,8000$, $Z = 2,392258$ при $p = 0,000001$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 64,5 % ($T = 163,0000$, $Z = 2,722581$, при $p = 0,000024$), у пациентов 2-й подгруппы – на 44,9 % ($T = 116,8000$, $Z = 2,178547$, при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 22,4 % ($T = 139,5000$, $Z = 4,189558$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении двужадерных буккальных эпителиоцитов установлено, что на 7 сутки в обеих группах

наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 8,1 % ($T = 162,0000$, $Z = 2,362622$, при $p = 0,000$) от первоначального значения, а у пациентов 1 группы – на 10,2 % ($T = 103,1000$, $Z = 3,584447$, при $p = 0,000001$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества двоядерных буккальных эпителиоцитов из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 57,9 % ($T = 169,0000$, $Z = 3,574474$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 42,1 % ($T = 101,9000$, $Z = 3,988741$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 18,8 % ($T = 197,0000$, $Z = 3,822631$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 72,9 % ($T = 172,5000$, $Z = 3,133614$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 51,2 % ($T = 194,0000$, $Z = 2,573369$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 30,6 % ($T = 133,9000$, $Z = 2,822471$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с двоядерными ядрами установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 16,6 % ($T = 113,0000$, $Z = 3,933741$, при $p = 0,000$) от первоначального значения, а у пациентов 1 группы – на 24,3 % ($T = 155,5000$, $Z = 2,911741$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с двоядерными ядрами из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 68,0 % ($T = 163,9000$, $Z = 3,723621$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 52,6 % ($T = 183,4000$, $Z = 3,733362$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 39,9 % ($T = 179,1000$, $Z = 3,722591$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 73,2 % ($T = 159,0000$, $Z = 3,733691$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 58,3 % ($T = 108,1000$, $Z = 3,261141$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 43,4 % ($T = 175,8000$, $Z = 2,329655$, при $p = 0,000011$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении трехъядерных буккальных эпителиоцитов установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы на 7 сутки исследования их количество снизилось на 10,6 % ($T = 192,0000$, $Z = 3,633931$, при $p = 0,000$), а у пациентов 1-й группы – на 15,9 % ($T = 177,8000$, $Z = 3,489325$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества

трехъядерных буккальных эпителиоцитов из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 58,9 % ($T = 117,8000$, $Z = 3,396652$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 48,7 % ($T = 115,8000$, $Z = 2,328141$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 36,8 % ($T = 193,1000$, $Z = 4,328969$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 69,6 % ($T = 119,1000$, $Z = 3,285581$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 52,2 % ($T = 131,0000$, $Z = 2,758871$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 34,8 % ($T = 169,9000$, $Z = 3,285995$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с перенуклеарной вакуолью установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 3,9 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 7,6 %.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1 групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с перенуклеарной вакуолью из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы их количество снизилось на 55,5 % ($T = 113,2000$, $Z = 3,284471$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 44,9 % ($T = 115,7000$, $Z = 2,722511$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 16,7 % ($T = 137,6000$, $Z = 3,111411$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 63,8 % ($T = 191,7000$, $Z = 3,522511$, при $p = 0,000001$), у пациентов 2-й подгруппы – на 47,4 % ($T = 137,2000$, $Z = 3,482225$, при $p = 0,000345$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 22,3 % ($T = 123,7000$, $Z = 3,983325$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с вакуолизацией ядра установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 5,5 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 13,4 % ($T = 116,1000$, $Z = 3,256222$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с вакуолизацией ядра из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы их количество снизилось на 68,6 % ($T = 102,8000$, $Z = 3,223622$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 54,1 % ($T = 196,0000$, $Z = 3,111251$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 46,7 % ($T = 115,1000$, $Z = 3,447269$ при $p = 0,000$); у пациентов 1 группы в 1 подгруппе

их количество снизилось на 73,5 % ($T = 174,6000$, $Z = 3,662251$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 54,1 % ($T = 101,8000$, $Z = 2,963877$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 46,0 % ($T = 93,5000$, $Z = 3,225852$, при $p = 0,000356$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с конденсацией хроматина установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 12,7 % ($T = 101,6000$, $Z = 2,369321$, при $p = 0,000361$) от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 18,3 % ($T = 161,7000$, $Z = 4,258774$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с конденсацией хроматина из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 66,6 % ($T = 93,1000$, $Z = 3,332471$, при $p = 0,000378$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 52,0 % ($T = 195,0000$, $Z = 4,257447$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 39,0 % ($T = 155,1000$, $Z = 2,477789$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 70,9 % ($T = 196,5000$, $Z = 3,289965$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 56,6 % ($T = 89,4000$, $Z = 3,11421$, при $p = 0,000391$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 46,3 % ($T = 195,1000$, $Z = 2,289962$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с кариорексизмом установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 10,3 % ($T = 172,0000$, $Z = 2,811251$, при $p = 0,000$) от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 14,8 % ($T = 201,3000$, $Z = 3,328558$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с кариорексизмом из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 62,9 % ($T = 104,4000$, $Z = 3,284747$, при $p = 0,000341$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 48,6 % ($T = 138,1000$, $Z = 2,263633$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 41,4 % ($T = 109,1000$, $Z = 3,111362$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 73,4 % ($T = 191,4000$, $Z = 3,273321$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 58,0 % ($T = 124,5000$, $Z = 4,233611$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 48,2 % ($T = 171,6000$, $Z = 3,274417$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с кариопикнозом установлено, что на 7 сутки в обеих груп-

пах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 4,0 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 6,0 %.

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с кариопикнозом из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 63,3 % ($T = 117,6000$, $Z = 3,274114$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 51,6 % ($T = 191,3000$, $Z = 2,392214$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 37,5 % ($T = 181,1000$, $Z = 3,293352$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 73,1 % ($T = 137,5000$, $Z = 3,392241$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 57,3 % ($T = 126,2000$, $Z = 4,382511$, при $p = 0,000341$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 42,3 % ($T = 144,6000$, $Z = 2,392214$, при $p = 0,000001$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении буккальных эпителиоцитов с кариолизисом установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов, контрольной группы их количество снизилось на 5,4 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 14,5 % ($T = 151,6000$, $Z = 2,922251$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й группы установлено снижение количества буккальных эпителиоцитов с кариолизисом из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 68,8 % ($T = 136,5000$, $Z = 3,259114$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования, у 2 подгруппы – на 53,5 % ($T = 159,6000$, $Z = 3,722814$ при $p = 0,000001$), а у пациентов 3 подгруппы – на 37,4 % ($T = 127,3000$, $Z = 4,291141$ при $p = 0,000001$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 74,0 % ($T = 191,7000$, $Z = 4,281141$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 57,8 % ($T = 113,3000$, $Z = 2,328114$, при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 40,8 % ($T = 111,2000$, $Z = 3,822233$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

В отношении аптозных тел установлено, что на 7 сутки в обеих группах наблюдается снижение их количества из расчета на 1000 клеток буккального эпителия: у пациентов контрольной группы их количество снизилось на 6,3 % от первоначального значения, а у пациентов 1-й группы – на 10,8 % ($T = 191,3000$, $Z = 3,585584$, при $p = 0,000$).

На 21 сутки у пациентов всех подгрупп контрольной и 1-й групп установлено снижение количества аптозных тел из расчета на 1000 клеток буккального эпителия. Так, в контрольной группе у пациентов 1-й подгруппы их количество снизилось на 67,7 %

($T = 101,6000$, $Z = 4,251141$, при $p = 0,000314$) от значения на 7 сутки исследования, у 2-й подгруппы – на 57,4 % ($T = 172,0000$, $Z = 3,8225414$ при $p = 0,000$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 42,6 % ($T = 155,5000$, $Z = 2,214474$ при $p = 0,000$); у пациентов 1-й группы в 1-й подгруппе их количество снизилось на 72,7 % ($T = 122,8000$, $Z = 3,855574$, при $p = 0,000$), у пациентов 2-й подгруппы – на 61,6 % ($T = 182,6000$, $Z = 2,258147$, при $p = 0,000001$), а у пациентов 3-й подгруппы – на 50,3 % ($T = 145,9000$, $Z = 2,258114$, при $p = 0,000$) от значения на 7 сутки исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической медицине определение состояния буккального эпителия полости рта используется для раннего выявления патологических сдвигов в организме и определения наличия различных заболеваний. Состояние буккального эпителия отражает реактивность слизистой оболочки при нарушении гомеостаза [15]. Анализ цитогенетические и кариологические показатели буккальных эпителиоцитов у пациентов с ХРАС показал, что на пике воспалительного процесса чаще встречаются клетки с ми-

кродрамами и различными формам протрузии ядер, а на фоне терапии наблюдается снижение буккальных эпителиоцитов с различными патологиями.

Наши выводы согласуются с исследованиями Бекжановой О. Е., Алимовой Д. М. [16] и Расуловой М. М. [17], считающих, что у пациентов с ХРАС отмечаются цитогенетические и кариологические нарушения буккальных эпителиоцитов слизистой полости рта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ХРАС до терапии наблюдается цитогенетическая нестабильность и другие виды кариологических аномалий клеток буккального эпителия слизистой оболочки полости рта. Достоверно чаще встречаются микродра, кариопикноз и кариолизис, вакуолизация ядра, доля клеток с межъядерными мостами и конденсация хроматина. На фоне разных схем терапии ХРАС установлено нормализация состояния эпителия слизистой оболочки полости рта. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при использовании октенидина + феноксиэтанола в комплексе с материалом гидрогелевым на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимбаев НМ. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта. *Молодой ученый*. 2016;(26):189-193. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/130/35993/>
2. Аббасова ДБ, Утешева ИЗ. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита. *Форум молодых ученых*. 2018;3(19):9-12. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-lecheniya-hronicheskogo-retsidiviruyuschego-aftoznogo-stomatita>
3. Акынбекова СБ. Современные представления об этиологии и патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита (обзор литературы). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2017;(6):129-134. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32738424>
4. Гилева ОС, Смирнова ЕН, Позднякова АА, Поздеева ОВ, Либик ТВ, Сатюкова ЛЯ, и др. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема). *Пермский медицинский журнал*. 2012;29(6):18-24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18353380>
5. Борисова ЭГ, Никитина ЕА. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита. *Вестник научных конференций*. 2017;(9-1):25-27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30516665>
6. Журбенко ВА, Ляскина МА. Изменения слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Евразийское Научное Объ-*

единение. 2019;(12-2):132-136. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41827964>

7. Керимов КА, Субботина ОМ, Рахметова АС. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита. *Университетская медицина Урала*. 2019;5(2):92-94. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38569600>

8. Усманова ИН, Лакман ИА, Аль Мохамед МА, Тиунова НВ, Янова НА, Ефимов КВ, и др. Особенности влияния различных аппликационных адгезивных средств в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Клиническая стоматология*. 2023;26(2):30-36.

doi: 10.37988/1811-153X_2023_2_30

9. Алимова ДМ, Камилов ХП, Бекжанова ОЕ. Роль про и противовоспалительных цитокинов в патогенезе рецидивирующих афт полости рта. *Клиническая стоматология*. 2017;(1):20-24. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28794638>

10. Курманалина МА, Таганязова АА, Исаева ГК, Аженова КИ. Этиопатогенетические аспекты возникновения и развития рецидивирующего афтозного стоматита (обзор литературы). *West Kazakhstan Medical Journal*. 2022;64(3):139-146.

doi: 10.24412/2707-6180-2022-64-139-146

11. Прядко АО, Морозова ЕН, Заболотная СВ, Михайлик ТА, Морозов ВН. Микроскопические особен-

ности буккального эпителия студентов-индусов. Научный результат. Серия «Медицина и фармация». 2015;1(4):18-24. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/mikroskopicheskie-osobennosti-bukkalnogo-epiteliya-studentov-indusov-v-niu-belgu>

12. Ведешина ЭГ, Доменюк ДА. Использование показателей реактивности буккального эпителия в качестве маркеров морфофункциональных нарушений у пациентов с зубочелюстной патологией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(4):23-32. Режим доступа:

<https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/549>

13. Базарный ВВ, Полушина ЛГ, Максимова АЮ, Светлакова ЕН, Семенцова ЕА, Нерсисян ПМ, и др. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитогаммы в норме и при патологии полости рта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(12):736-740.

doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-12-736-739

14. Галиева АС, Давидович НВ, Оправин АС, Бажукова ТА, Шагров ЛЛ, Башилова ЕН. Эндоекология полости рта и цитоморфологические особенности буккально-

го эпителия у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта. *Экология человека*. 2022;29(7):471-480.

doi: 10.17816/humeco106242

15. Постнова ИВ, Мурзова ТВ, Фомина ЮВ Изменение уровня естественной колонизации буккального эпителия у больных острыми лейкозами. *Медицинский альманах*. 2011;(2):167-168. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16211078>

16. Бекжанова ОЕ, Алимова ДМ. Сравнительный анализ цитогенетических изменений клеток буккального эпителия у пациентов с рубцующейся формой хронического рецидивирующего афтозного стоматита с различной наследственной отягощенностью. *Stomatologiya*. 2020;(3):15-18.

doi: 10.34920/2091-5845-2020-58

17. Расулова ММ. Морфологические особенности хронического рецидивирующего афтозного стоматита слизистой оболочки полости рта. *Международный научный журнал часть 1 «Новости образования: исследование в XXI веке»*. 2022;(5):1097-1102. Режим доступа:

<https://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/2565/1919>

REFERENCES

1. Azimbaev NM. Etiology and causes of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity. *Young Scientist*. 2016;26(130):189-193 (In Russ.). Available from:

<https://moluch.ru/archive/130/35993/>

2. Abbasova DB, Utesheva IZ. Peculiarities of treatment of chronic rectifying affective stomatitis. *Forum molodyh uchenykh*. 2018;(3):9-12 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-lecheniya-hronicheskogo-retsiviruyuschego-aftoznogo-stomatita>

3. Akynbekova SB. Modern ideas about the etiology and pathogenesis of chronic recurrent aphthosis stomatitis (literature review). *Vestnik KSMA named after I.K. Akhunbaev*. 2017;(6):129-134 (In Russ.) Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=32738424>

4. Gileva OS, Smirnova EN, Pozdnyakova AA, Pozdeeva OV, Libik TV, Satyukova LYa, et al. Structure, risk factors and clinical peculiarities of oral mucosa disease (by the data of medico-consulative reception). *Perm Medical Journal*. 2012;29(6):18-24 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=18353380>

5. Borisova EG, Nikitina EA. Features of the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Vestnik nauchnykh konferencij*. 2017;(9-1):25-27 (In Russ.).

<https://elibrary.ru/item.asp?id=30516665>

6. Zhurbenko VA, Lyaskina MA. Changes in the oral mucosa in diseases of the gastrointestinal tract. *Evrazijskoe nauchnoe ob"edinenie*. 2019;(12-2):132-136 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41827964>

7. Kerimov KA, Subbotina OM, Rakhmetova AS. Modern ideas about etiology, pathogenesis and treatment

of chronic recurrent aphthous stomatitis. *Universitetskaya medicina Urala*. 2019;5(2):92-94 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38569600>

8. Usmanova IN, Lakman IA, Al Mohamed MA, Tiunova NV, Yanova NA, Efimov KV, et al. Peculiarities of the effect of various application adhesive agents in the complex of local treatment of recurrent aphthae of the oral cavity in patients against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023;26(2):30-36 (In Russ.).

doi: 10.37988/1811-153X_2023_2_30

9. Alimova DM, Kamilov KhP, Bekzhanova OE. Role of pro and anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of recidivating aphthae in mouth cavity. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2017;(1):20-24 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28794638>

10. Kurmanalina MA, Taganiyazova AA, Isayeva GK, Azhenova KI. Etiopathogenetic aspects of occurrence and development recurrent aphthous stomatitis (literature review). *West Kazakhstan Medical Journal*. 2022;64(3):139-146.

doi: 10.24412/2707-6180-2022-64-139-146

11. Pryadko AO, Morozova EN, Zabolotnaya SV, Mikhailik TA, Morozov VN. Microscopic features of buccal epithelium of the indian students studying at Belgorod state national research university. *Network journal "Scientific Result". "Medicine and pharmacy" Series*. 2015;1(4):18-24 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/mikroskopicheskie-osobennosti-bukkalnogo-epiteliya-studentov-indusov-v-niu-belgu>

12. Vedeshina EG, Domenyuk DA. Buccal epithelium reactivity indicators as markers of morphological and functional impairment in patients with dentoalveolar pathology. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(4):23-32 (In Russ.). Available from:

<https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/549>

13. Bazarnyi VV, Polushina LG, Maksimova AY, Svetlakova EN, Sementsova EA, Nersesyan PM, et al. Use of integral indices in the assessment of buccal cytology in health and in the oral cavity pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019;64(12):736-740 (In Russ.).

doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-12-736-739

14. Galieva AS, Davidovich NV, Opravin AS, Bazhukova TA, Shagrov LL, Bashilova EN, et al. Endoecology of the oral cavity and cytomorphological features of buccal epithelium in people with inflammatory periodontal diseases. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(7):471-480 (In Russ.).

doi: 10.17816/humeco106242

15. Postnova IV, Murzova TV, Fomina JV. Level change of natural colonization of buccal epithelium among patients with acute leukemia. *Medicinskij al'manah*. 2011;(2):167-168 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16211078>

16. Bekzhanova OE, Alimova DM. Comparative analysis of cytogenetic changes of buccal epithelial cells in patients with scarring form of chronic recurrent aphthous stomatitis with different hereditary aggravation. *Stomatologiya*. 2020;(3):15-18.

doi: 10.34920/2091-5845-2020-58

17. Rasulova MM. Morphological features of chronic recurrent aphthosis stomatitis of the mucosa of the oral cavity. *International scientific journal part 1 "Education News: Research of the 21st Century"*. 2022;(5):1097-1102 (In Russ.) Available from:

<https://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/2565/1919>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Павлова Ольга Николаевна, доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, Самара, Российская Федерация

Для переписки: casiopeya13@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Тарасова Ольга Васильевна, аспирант кафедры стоматологии Медицинского университета «Реавиз», врач стоматолог-терапевт лечебно-учебного

центра профессора Шумского, Самара, Российская Федерация

Для переписки: vr_stomatolog_ovu@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1188-2910>

Гуленко Ольга Николаевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, Самара, Российская Федерация

Для переписки: amba_74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding authors:

Olga N. Pavlova, PhD, DSc, Head of the Department of the Physiology with a course of life safety and disaster medicine, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

For correspondence: casiopeya13@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Olga V. Tarasova, DMD, PhD-student, Department of the Dentistry, Reaviz Medical University, Dentist, Professor Shumsky Medical Education Centre, Samara, Russian Federation

For correspondence: vr_stomatolog_ovu@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1188-2910>

Olga N. Gulenko, PhD, Associate Professor, Associate Professor, Department of the Physiology with Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

For correspondence: amba_74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 31.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 23.04.2024

Принята к публикации / Accepted 29.05.2024