УДК: 576.08 DOI: 10.24412/2075-4094-2026-1-1-12 EDN ZMBWYC ** **

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ ПРИ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

В.А. ТУРИЩЕВА, О.В. МЯЧИНА, А.Н. ПАШКОВ

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. В Воронежской области распространенность курения среди населения старше 15 лет составляет 23,8 %. Наиболее подвержены воздействию токсичных компонентов табачного дыма слизистая оболочка рта и верхние дыхательные пути, что приводит к структурным и функциональным нарушениям в клетках эпителия, включая повреждение органелл и генетического материала. В связи с этим оценка цитоморфологических изменений у курильщиков представляет значительный научный и практический интерес. ***Цель исследования –*** сравнительный анализ морфологических особенностей ядер клеток буккального эпителия у курящих и некурящих людей. ***Материалы и методы исследования.*** В исследовании приняли участие 43 человека (средний возраст – 21,8 ± 4,6 года), разделенные на две группы: 22 курящих и 21 некурящий (контрольная группа). Для цитологического исследования применяли окрашивание мазков по Романовскому-Гимзе. Анализ 1000 клеток в каждом образце проводили с использованием светового микроскопа *BIOLAR PI* (увеличение × 100 и × 400). ***Результаты показали***, что у курящих лиц структурные аномалии ядер встречались в 34,8 ± 5,1 % случаев, тогда как в контрольной группе – лишь в 16,6 ± 1,39 %. В группе курильщиков достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись микроядра, протрузии, насечки, двуядерные клетки и признаки апоптоза. Кроме того, установлена прямая зависимость между частотой аномалий, стажем курения и интенсивностью потребления табака. Полученные данные свидетельствуют о том, что морфологические изменения ядер буккального эпителия могут служить потенциальными биомаркерами цитотоксического воздействия курения даже при отсутствии клинически выраженных патологий слизистой оболочки рта.

Ключевые слова: курение, буккальный эпителий, ядерные патологии.

CYTOMORPHOLOGICAL FEATURES OF GENETIC HOMEOSTASIS DISRUPTION IN BUCCAL EPITHELIUM IN TOBACCO DEPENDENCE

V.A. TURISHCHEVA, O.V. MYACHINA, A.N. PASHKOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko", 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract. In the Voronezh Region, the prevalence of smoking among the population aged over 15 years is 23.8%. The oral mucosa and upper respiratory tract are the most exposed to the toxic components of tobacco smoke, leading to structural and functional alterations in epithelial cells, including damage to organelles and genetic material. In this context, the assessment of cytomorphological changes in smokers is of significant scientific and practical interest. ***The aim of the study*** is to perform a comparative analysis of morphological features of buccal epithelial cell nuclei in smokers and non-smokers. ***Materials and Methods.*** The study included 43 participants (mean age 21.8 ± 4.6 years), divided into two groups: 22 smokers and 21 non-smokers (control group). Cytological examination was performed using Romanowsky–Giemsa staining. Analysis of 1,000 cells per sample was carried out using a *BIOLAR PI* light microscope (magnification ×100 and ×400). ***Results.*** Structural nuclear abnormalities were detected in 34.8 ± 5.1% of cases in smokers, compared with 16.6 ± 1.39% in the control group. In the smoking group, micronuclei, protrusions, notches, binucleated cells, and signs of apoptosis were identified significantly more frequently ($p < 0.05$). A direct relationship was also established between the frequency of abnormalities, smoking duration, and tobacco consumption intensity. The obtained data indicate that morphological changes in buccal epithelial cell nuclei may serve as potential biomarkers of the cytotoxic effects of smoking, even in the absence of clinically evident oral mucosal pathology.

Keywords: smoking, buccal epithelium, nuclear abnormalities.

Введение. В Российской Федерации на протяжении длительного времени сохраняется серьезная проблема высокой распространенности курения среди различных возрастных групп. Согласно статистическим данным Росстата, наибольший процент курящего населения наблюдается в Чукотском автономном округе (39,0 % от общего числа жителей), Еврейской автономной области (37,3 %) и Забайкальском крае (36,3 %). В Воронежской области доля курильщиков среди лиц старше 15 лет достигает 23,8 %. Наименьшие показатели зарегистрированы в Республике Ингушетия (5,7 %), Чеченской Республике (10,2 %) и Республике Дагестан (10,4 %). Стоит подчеркнуть, что в последний период отмечается устойчивая тенденция к сокращению числа потребителей табачной продукции среди жителей России. Если в 2009 году доля регулярно курящих граждан составляла 39,1 %, то к 2022 году этот показатель снизился до 21,9 %, что в абсолютных цифрах соответствует 32,2 миллионам человек [2].

Наибольший контакт с компонентами сигаретного дыма имеет слизистая оболочка полости рта и верхние дыхательные пути, поэтому эпителиоциты, локализованные в этих отделах, подвергаются преимущественному воздействию нитрозаминов, бензопиренов, ароматических аминов и других соединений. При этом повреждению тканей способствует неороговевающий тип эпителия, смачиваемая слюной поверхность и обильная васкуляризация. Под влиянием токсических веществ табачного дыма наиболее заметным и явным изменением является перестройка генетического аппарата эпителиальных клеток ротовой полости [1, 3]. Частым результатом длительного воздействия различных токсикантов табачного дыма на слизистую рта является появление избыточного конденсированного хроматина, который содержится в микроядрах клетки [8]. Также происходят деструктивные изменения эпителиальных клеток трахеи: повышается клеточная проницаемость, нарастает вакуолизация и деструкция канальцев гранулярного эндоплазматического ретикулума [5].

В связи с вышеизложенным, актуальным направлением научных исследований является изучение цитогенетического статуса у курящих людей, в частности исследование морфологии эпителиоцитов, что позволяет оценить самые ранние изменения в слизистой оболочке ротовой полости еще до возникновения видимых трансформаций.

Цель работы заключалась в исследовании цитоморфологичечких маркеров нарушения генетического гомеостаза клеток буккального эпителия (наличие микроядер, протрузий, насечек, двуядерных клеток, апоптически измененных ядер) у курильщиков и у людей без табачной зависимости.

Материалы и методы исследования. В работе приняли участие 43 человека (как мужчины, так и женщины). Из них 22 человека ежедневно выкуривали от 5 до 20 сигарет в день и составили группу «Курящие», 21 человек без табачной зависимости включен в группу «Контроль». Возраст исследуемых находился в диапазоне 21,8 ± 4,6 года.

Перед сбором материала обследуемые полоскали рот водой. Забор буккальных эпителиоцитов осуществляли стерильным шпателем с внутренней поверхности щеки. Полученный клеточный материал тонким слоем наносили на предметное стекло, высушивали и окрашивали по Романовскому – Гимзе. Исследование эпителия проводилось с помощью светового микроскопа *BIOLAR PI* (× 100 и × 400).

В каждой пробе анализировали 1000 клеток, причем эпителиоциты, которые образовывали плотный пласт, накладывались друг на друга и имели признаки значительного разрушения и повреждения цитолеммы не учитывались.

В каждом препарате рассчитывали содержание буккальных эпителиоцитов с ядерной патологией (%). Для статистической обработки результатов использовали встроенный аналитический инструментарий *Microsoft Office Excel*. Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования как у курящих, так и у не курящих лиц были обнаружены патологические изменения в структуре ядра: наличие микроядер (одно или несколько), двуядерные клетки, протрузия или насечка в ядре, картопикноз, кариорексис, кариолизис. *Однако, если рассмотреть общее число патологически измененных клеток в пробах, то в исследуемой группе их количество составляет 34,8 ± 5,1 %, а в контрольной – 16,6 ± 1,39 % (табл. 1).*

Таблица 1

Морфологическая структура ядер буккального эпителия у лиц зависимых и не зависимых от табака (%)

Исследуемые клетки	Микроядра	Протрузии	Насечки	2 ядра	Апоптические изменения ядра
«Курящие»	21,20 ± *2,89*	5,25 ± *1,22*	2,40 ± *1,00*	3,38 ± *1,10*	2,53 ± *0,58*
«Не курящие»	10,27 ± *0,95**	2,65 ± *0,44**	1,04 ± *0,37**	1,59 ± *0,38**	1,10 ± *0,28**
$t_{расч.}$	7,0813	4,0506	2,3547	2,9656	3,9471
$t_{крит}$	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7

Примечание: * – $|t_{расч.}| > |t_{крит.}|$, $p < 0{,}05$

В контрольной группе количество клеток с микроядрами имело диапазон от 3,9 % до 15,6 % (среднее значение 10,27 ± *0,95* %), а в группе «курящих» этот показатель варьирует от 10,1 % до 36,6 % (среднее значение 21,2 ± *2,89* %). Причем наблюдается тенденция к увеличению клеток с микроядрами у лиц одного возраста при увеличении стажа курения и количества сигарет, выкуриваемых ежедневно (табл. 2).

Таблица 2

Количество клеток с микроядрами у 19-летних юношей в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет

Стаж курения (лет)	Количество сигарет в день	Микроядра (%)
1,5	6	12,2
2	8	19,8
5	6-8	20,6
3	10	21,3

Современные исследования подтверждают, что микроядра формируются из фрагментов хромосом или целых хромосом, утративших связь с основным ядром в процессе клеточного деления. Их образование может быть следствием: апоптоз-индуцированного ядерного распада и элиминации избыточного хроматина при геномных мутациях [6]. Хотя микроядра обнаруживаются в буккальном эпителии даже у здоровых лиц (что отражает постоянное воздействие экзогенных мутагенных факторов), их концентрация резко возрастает при различных патологических состояниях [4]. Особую опасность представляют компоненты табачного дыма, многие из которых после метаболической активации цитохром *P*450-зависимыми ферментами образуют ДНК-реактивные соединения, ковалентно связывающиеся с нуклеиновыми кислотами и вызывающие их структурные повреждения [10].

Согласно современным представлениям, протрузии ядер имеют аналогичный микроядрам генез, формируясь из хромосомных фрагментов, отставших в процессе митотического деления. Ключевое отличие заключается в сохранении связи с основным ядром через нуклеоплазматические мостики [9]. В клинической цитологии различают протрузии типа «язык» (с единичным соединительным мостиком) и по типу «разбитого яйца» (с двумя нуклеоплазматическими связями).

В данном исследовании оба типа объединены в общий показатель ввиду их общего патогенеза. Полученные данные демонстрируют статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты протрузий в группе курящих (5,25 ± 0,8 %) по сравнению с контролем (2,65 ± 0,4 %), что свидетельствует о выраженном мутагенном воздействии табачного дыма на пролиферирующие эпителиоциты.

Ядерные структуры с характерной круговой бороздой (насечками) формируются в результате незавершенного митотического деления, обусловленного повреждением микротрубочек веретена деления [11]. Это приводит к нарушению процессов цито- и кариокинеза, что проявляется образованием перетяжки, разделяющей ядро на сегменты. В группе курящих лиц частота таких аномалий (2,4 ± 0,6 %) достоверно ($p < 0,05$) превышала контрольные значения (1,04 ± 0,3 %), демонстрируя зависимость от воздействия токсикантов табачного дыма.

Образование клеток с парными ядрами связано с нарушением заключительной фазы клеточного деления, когда происходит блокада цитотомии при сохранении кариотомии. В отличие от прямого мутагенного воздействия, данный феномен отражает цитотоксический эффект компонентов табачного дыма. Статистический анализ выявил значительное ($p < 0,05$) увеличение их частоты у курящих (3,38 ± 1,1 %) по сравнению с контрольной группой (1,59 ± 0,38 %), причем обнаружена четкая корреляция с продолжительностью курения.

В данном исследовании объединены последовательные стадии апоптоза:

1) Кариопикноз (конденсация хроматина)
2) Кариорексис (фрагментация ядра)
3) Кариолизис (лизис ядерных структур)

Эти процессы активируются гидролазами (ДНК-азами и РНК-азами), вызывающими деполимеризацию нуклеиновых кислот через отщепление фосфатных групп. Увеличение частоты апоптотических изменений в группе курящих (2,53 ± 0,58 % против 1,1 ± 0,28 % в контроле, $p < 0,05$) свидетельствует об активации механизмов элиминации генетически поврежденных клеток, что подтверждает их значение как маркеров генотоксичности [7].

Заключение. Результаты исследования выявили существенные цитоморфологические различия в состоянии буккального эпителия между курящими и некурящими лицами. У обследуемых с табачной зависимостью наблюдался выраженный цитопатологический эффект, проявляющийся в увеличении частоты встречаемости микроядер, ядерных протрузий, двуядерных и апоптически измененных клеток.

Полученные данные обосновывают клиническую значимость цитоморфологического исследования буккального эпителия. Предлагаемая методика позволяет выявлять доклинические признаки цитотоксичности у курильщиков при отсутствии визуальных изменений слизистой оболочки ротовой полости. Разработанные диагностические критерии могут стать основой для создания системы ранней диагностики и предупреждения раковых и предраковых изменений слизистой оболочки рта и дыхательных путей.

Литература

1. Акимова А. А., Смольник Н. С. Микроядерный тест. Актуальность и преимущества при оценке генотоксичности // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века : материалы 18-й международной научной конференции. Минск, 2018. С. 194–195

2. База данных показателей муниципальных образований [Электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GATS.doc (дата обращения: 27.03.2025).

3. Дерюгина А. В., Иващенко М. Н., Игнатьев П. С., Самоделкин А. Г., Белов А. А., Гущин В. А. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. № 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-genotoksichnyh-effektov-v-bukkalnom-epitelii-pri-narusheniyah-adaptatsionnogo-statusa-organizma (дата обращения: 01.08.2025).

4. Калаев В. Н., Нечаева М. С. Генетика агрессии: прямые и обратные зависимости (гены, нейромедиаторные системы, психоэмоциональное состояние, клеточные аномалии). М., 2020. С. 53–55.

5. Папонова Ю. В., Ростовцева Е. А., Савостюк А. В., Фёдорова А. Р., Фролов В. К. Изучение генотоксического воздействия табачного дыма на клетки буккального эпителия курящих подростков // Universum: медицина и фармакология. 2023. № 11 (104). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-genotoksicheskogo-vozdeystviya-tabachnogo-dyma-na-kletki-bukkalnogo-epiteliya-kuryaschih-podrostkov (дата обращения: 01.08.2025).

6. Dash K. C., Nishat R., Kumar H., Mishra S., Raghuvanshi M., Bajoria A. Comparative Study of Micronuclei Count in Patients with Different Tobacco-related Habits using Exfoliated Buccal Epithelial Cells: A Tool for Assessment of Genotoxicity // Journal of Contemporary Dental Practice. 2018. Vol. 19, № 9. P. 1076–1081.

7. de Geus J. L., Wambier L. M., Loguercio A. D., et al. The smokeless tobacco habit and DNA damage: A systematic review and meta-analysis // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2019. Vol. 24, № 2. P. e145–e155. DOI: 10.4317/medoral.22836.

8. Foki E., Gangl K., Kranebitter V., Niederberger-Leppin V., Eckl-Dorna J., Wiebringhaus R., Thurnher D., Heiduschka G. Early effects of cigarette smoke extract on human oral keratinocytes and carcinogenesis in head and neck squamous cell carcinoma // Head Neck. 2020. Vol. 42, № 9. P. 2348–2354. DOI: 10.1002/hed.26247.

9. Gopal K. S., Padma M. Evaluation of cytogenic damage in the form of micronuclei in oral exfoliated buccal cells in tobacco users // Indian Journal of Dental Research. 2018. Vol. 29, № 6. P. 773–780. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_218_17.

10. Kokila S., Prasad H., Rajmohan M., Kumar Srichinthu K., Mahalakshmi L., Shanmuganathan S., Prema P. Evaluation of Micronuclei and Cytomorphometric Changes in Patients with Different Tobacco Related Habits Using Exfoliated Buccal Cells // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2021. Vol. 22, № 6. P. 1851–1855. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.6.1851.

11. Muradyan R. E., Parsadanyan G., Nersesyan A. Re: Evaluation of Micronuclei and Cytomorphometric Changes in Patients with Different Tobacco Related Habits Using Exfoliated Buccal Cells // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2022. Vol. 23, № 3. P. 755–757. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.3.755.

References

1. Akimova AA, Smolnik NS. Mikroyadernyy test. Aktual’nost’ i preimushchestva pri otsenke genotoksichnosti [The Micronucleus Test: Relevance and Advantages in Genotoxicity Assessment]. Sakharovskie chteniya 2018 goda: ekologicheskie problemy XXI veka: materialy 18-y mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii [Sakharov Readings 2018: Environmental Problems of the 21st Century: Proceedings of the 18th International Scientific Conference]. Minsk, 2018. Pp. 194–195. Russian

2. Baza dannykh pokazateley munitsipal’nykh obrazovaniy [Database of Indicators of Municipal Formations] [Electronic resource]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GATS.doc (accessed: 27.03.2025). Russian

3. Deryugina AV, Ivashchenko MN, Ignatyev PS, Samodelkin AG, Belov AA, Gushchin VA. Otsenka genotoksichnykh effektov v bukkal'nom epitelii pri narusheniyakh adaptatsionnogo statusa organizma [Assessment of Genotoxic Effects in Buccal Epithelium under Disturbances of Organism Adaptational Status]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2018;5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-genotoksichnyh-effektov-v-bukkalnom-epitelii-pri-narusheniyah-adaptatsionnogo-statusa-organizma (accessed: 01.08.2025). Russian

4. Kalaev VN, Nechaeva MS. Genetika aggressii: pryamye i obratnye zavisimosti (geny, neyromediatornye sistemy, psychoemotsional'noe sostoyanie, kletotnye anomalii) [Genetics of Aggression: Direct and Reverse Relationships (Genes, Neurotransmitter Systems, Psychoemotional State, Cellular Abnormalities)]. Moscow, 2020. Russian

5. Paponova YV, Rostovtseva EA, Savostyuk AV, Fyodorova AR, Frolov VK. Izuchenie genotoksicheskogo vozdeystviya tabachnogo dyma na kletki bukkal'nogo epiteliya kuryashchikh podrostkov [Study of the Genotoxic Effects of Tobacco Smoke on Buccal Epithelial Cells in Smoking Adolescents]. Universum: Meditsina i Farmakologiya [Universum: Medicine and Pharmacology]. 2023;11 (104). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-genotoksicheskogo-vozdeystviya-tabachnogo-dyma-na-kletki-bukkalnogo-epiteliya-kuryaschih-podrostkov. Russian

6. Dash KC, Nishat R, Kumar H, Mishra S, Raghuvanshi M, Bajoria A. Comparative Study of Micronuclei Count in Patients with Different Tobacco-related Habits using Exfoliated Buccal Epithelial Cells: A Tool for Assessment of Genotoxicity. Journal of Contemporary Dental Practice. 2018;19:1076–1081.

7. de Geus J L, Wambier L M, Loguercio A D, et al. The smokeless tobacco habit and DNA damage: A systematic review and meta-analysis. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2019;24:e145–e155. DOI: 10.4317/medoral.22836.

8. Foki E, Gangl K, Kranebitter V, Niederberger-Leppin V, Eckl-Dorna J, Wiebringhaus R, Thurnher D, Heiduschka G. Early effects of cigarette smoke extract on human oral keratinocytes and carcinogenesis in head and neck squamous cell carcinoma. Head Neck. 2020;4:2348–2354. DOI: 10.1002/hed.26247.

9. Gopal K S, Padma M. Evaluation of cytogenic damage in the form of micronuclei in oral exfoliated buccal cells in tobacco users. Indian Journal of Dental Research. 2018;29:773–780. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_218_17.

10. Kokila S, Prasad H, Rajmohan M, Kumar Srichinthu K, Mahalakshmi L, Shanmuganathan S, Prema P. Evaluation of Micronuclei and Cytomorphometric Changes in Patients with Different Tobacco Related Habits Using Exfoliated Buccal Cells. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2021;22:1851–1855. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.6.1851.

11. Muradyan RE, Parsadanyan G, Nersesyan A. Re: Evaluation of Micronuclei and Cytomorphometric Changes in Patients with Different Tobacco Related Habits Using Exfoliated Buccal Cells. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2022;23:755–757. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.3.755.

Библиографическая ссылка:

Турищева В.А., Мячина О.В., Пашков А.Н. Цитоморфологические особенности нарушения генетического гомеостаза в буккальном эпителии при табачной зависимости // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2026. №1. Публикация 1-12. URL: http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/1-12.pdf (дата обращения: 09.02.2026). DOI: 10.24412/2075-4094-2026-1-1-12. EDN ZMBWYC*

Bibliographic reference:

Turishcheva VA, Myachina OV, Pashkov AN. Citomorfologicheskie osobennosti narusheniya geneticheskogo gomeostaza v bukkal'nom epitelii pri tabachnoj zavisimosti [Cytomorphological features of genetic homeostasis disruption in buccal epithelium in tobacco dependence]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2026 [cited 2026 Feb 09];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/1-12.pdf. DOI: 10.24412/2075-4094-2026-1-1-12. EDN ZMBWYC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-1/e2026-1.pdf

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY