

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ОЦЕНКЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Л.Г. Полушина, В. В. Базарный

ФГБУВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Екатеринбург, Россия

Резюме

В последнее десятилетие вновь возрастает интерес к исследованию буккального эпителия (БЭ). Доступность, неинвазивность получения биоматериала и накопленные данные о цитологических характеристиках эпителия полости рта дают возможность изучения локальных и системных реактивных патологических процессов. Цель настоящей статьи — оценить клиническую значимость цитологического исследования буккального эпителия в норме и патологии на основании данных литературы. Источником первичной информации изучения послужили медицинские библиографические поисковые базы PubMed и Scopus. По ключевым словам «buccal cells» отобрано 32 полнотекстовые статьи на названную тему, из которых 28 — оригинальные статьи, 1 описательный обзор и 1 метаанализ данных за последнее десятилетие. Анализ литературы показал, что подходы к использованию БЭ со временем меняются. Если раньше чаще оценку БЭ использовали в биомониторинге, то сейчас исследователи оценивают клеточные изменения при патологических процессах. Ограничением практически всех исследований, рассматриваемых в статье — авторы не рассчитывают диагностическую эффективность цитологического исследования БЭ, что не позволяет рекомендовать для широкого внедрения обсуждаемую лабораторную технологию в клиническую практику.

Ключевые слова: цитология буккального эпителия, здоровье

DOI: 10.58953/15621790_2024_15_3-4_71

POSSIBILITIES OF CYTOLOGICAL EXAMINATION OF BUCCAL CELLS IN THE ASSESSMENT OF HUMAN HEALTH

L. G. Polushina, V. V. Bazarnyi

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Summary

In the last decade interest to the study of buccal cells (BC) has been growing again. The accessibility, non-invasiveness of obtaining the biomaterial and the accumulated data on the possibility of evaluating the cytomorphometric characteristics of the epithelium of the oral cavity make it possible to study local and systemic reactive pathological processes. The purpose of the review is to evaluate the clinical value of cytological examination of buccal cells in norm and pathology based on literature data. The primary source of information for the study of BC was the medical bibliographic search databases PubMed and Scopus. According to the keywords “buccal cells”, 32 full-text articles on this topic were selected from which, 28 original articles, 1 review and 1 meta-analysis over the past decade. An analysis of the literature has shown that approaches to the use of BC change over time, if earlier they were more often used in biomonitoring, now researchers are evaluating cellular changes in pathological processes. The limitation of almost all studies in the review is that the authors did not calculate the diagnostic effectiveness of the cytological examination of BC, which makes it impossible to implement this method of assessing various conditions in practice, and all data remain in the plane of scientific research.

Keywords: buccal cells cytology, health.

Цитологическое исследование буккального эпителия (БЭ) нашло достаточно широкое применение в исследовательской практике, медико-генетическом консультировании, но редко — в рутинной цитологической диагностике. Кроме того, существует возможность проводить биомониторинг популяции людей на основе оценки изменений БЭ при влиянии внешних

факторов (табакокурение, образ жизни) [1–4]. В последние годы с появлением новых технологий изучения БЭ проводят оценку риска ускоренного старения, некоторых видов рака и нейродегенеративных заболеваний [5–7]. Большим преимуществом исследования данного биоматериала является то, что клетки слизистой оболочки ротовой полости позволяют проводить

экспресс-оценку без использования инвазивных методов диагностики, проводить прижизненное обследование неограниченное число раз. При этом исследовании не требуется специального оборудования для культивирования клеток, возможно эффективно отражать степень локальных и общих процессов в организме [8]. Располагаясь на границе внешней и внутренней среды организма, буккальный эпителий подвергается морфофункциональным изменениям при различных нарушениях гомеостаза и воздействии внешних факторов (экологических, профессиональных и др.) [8,9].

Особое внимание специалистов было нацелено на изучение БЭ в 60–80-е годы прошлого века в целях биомониторинга. Однако в последнее десятилетие вновь наблюдается повышенный интерес к результатам буккальной цитограммы в оценке здоровья и патологии. Задача требует знание клинической ценности цитологических параметров, о которой судят по диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС), а также площади под кривой (AUC) при ROC-анализе при оценке буккальной цитограммы [10].

В последние годы накапливаются данные о возможности оценки цитоморфометрических характеристик буккальных клеток полости рта для изучения локальных реактивных и патологических процессов в ротовой полости [11–13], однако значение в клинической практике с учетом принципов доказательности остается неопределенным.

Для оценки клинической значимости цитологического исследования буккального эпителия в норме и патологии на основании данных научной литературы проведен анализ источников первичной информации по медицинским библиографическим поисковым базам PubMed и Scopus. Были использованы ключевые слова «buccal cells cytology», по которым отобрано за 10 лет 1300 полнотекстовых статей, из которых ручным методом выбраны 31 публикации, непосредственно соответствующие цели обзора.

Цитологические особенности буккального эпителия

Полость рта выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Цитограмма БЭ здорового человека включает нормальные эпителиальные клетки (в основном — промежуточные и поверхностные, базальные клетки встречаются в цитологических препаратах редко) [14]. Согласно анализу данных литературы, цитоморфологические особенности клеток БЭ в условиях воздействия экзогенных факторов и при патологии можно условно разделить на 4 группы.

Кариологические аномалии, которые традиционно считали показателями нестабильности генома. Протрузии могут возникать из фрагментов хромосом или целых хромосом, которые остались после нарушения работы веретена деления; в этом случае ядерная оболочка этих хромосом сливается с ядерной оболочкой основного ядра [15]. Тем не менее, необходимо отметить, что клиническая значимость этих изменений в клетках достаточно низка. В группу кариологических аномалий включены микроядра — хроматиновые округлые тела с гладким непрерывным краем, лежащие отдельно от основного ядра. Появление таких микроядер по мнению ряда авторов указывает на изменение числа хромосом в ядре и геномные мутации [2,16–18].

В прошлые годы наибольшее внимание специалистов вызывал микроядерный тест — выявление клеток БЭ с микроядрами. Данные исследователей разнились, так как не было единого методического подхода к приготовлению и оценке препаратов. Это привело к началу масштабных исследований с открытием международного проекта HUMNXL [9]. Его цель заключалась в решении ключевых технических проблем: стандартизация забора, окраски препаратов, выявление наиболее оптимальных классификаций ядерных аномалий. В настоящее время подсчет микроядер в эпителии не называют «микроядерным тестом», который в современных условиях выполняется на основе «цитомных» технологий, что выходит за рамки данного обзора.

Двухядерные клетки образуются преимущественно в результате полиплоидизирующего незавершенного ацитокинетического (без цитотомии) митоза. Их образование может происходить в результате прямого деления ядра — амитоза или путем слияния двух одноядерных клеток. При воздействии факторов разной природы частота встречаемости таких клеток изменяется. Увеличение частоты двухядерных клеток происходит при токсическом действии многих химических соединений, при воспалении, при онкогенных процессах в организме. Это объясняется тем, что в ответ на действие токсических веществ усиливается клеточная пролиферация, что и приводит к увеличению количества двухядерных клеток. Биологическое значение данного процесса — осуществление клеточной восстановительной регенерации [19–21].

Цитологические признаки апоптоза. Апоптоз играет важную роль в элиминации клеток прошедших свой жизненный цикл или функционально неполноценных клеток и поддержании стабильного количества клеточных элементов. Тем самым апоптоз наряду с пролиферацией обеспечивает физиологическую регенерацию ткани. Разрушению клетки предшествует

конденсация хроматина. Показателями поздней стадии деструкции является наличие клеток с проявлениями кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса [3,17,22,23].

Дегенеративно-дистрофические изменения цитоплазмы. Аномалиями ранней стадии деструкции является перинуклеарные вакуоли. Перинуклеарная вакуоль – высветленный участок цитоплазмы округлой формы с четкими границами, расположенный вблизи ядра и вызывающий смещение хроматина, или расположенный над ядром светлый участок с размытыми границами. Их считают признаком начинающегося некроза клетки [3,17,22].

Важное значение имеет ответ на вопрос – в каких клинических ситуациях следует оценивать цитологические аномалии БЭ? Подсчет микроядер буккальных эпителиоцитов наиболее часто используют в оценке воздействия факторов окружающей среды (пестицида, мышьяка и формальдегида), генетических повреждений при терапевтическом вмешательстве (лучевой терапии и/или химиотерапии), факторов естественной жизни (недоедания, потребления алкоголя и табака), а также для выявления врождённых генетических дефектов восстановления ДНК [4,24,25]. В последние годы микроядерный тест чаще заменяют «цитомным анализом», но при этом подсчёт процента клеток с микроядрами не утратил своего значения в оценке повреждающего действия факторов внешней среды, например, у курильщиков и работников «вредных» профессий [1,3,15,22,24], таблица 1.

В большинстве исследований показано, что содержание клеток БЭ с микроядрами в представлено интервале 0–1% [3,16,26–28], хотя при использовании окраски по Папаниколау эта величина достигает в среднем 5% [17]. Поскольку эпителиоциты создают естественный барьер между внутренней и внешней средой, логично ожидать изменение данного параметра при воздействии на клетки различных неблагоприятных факторов внеш-

ней среды. Одним из них является табачный дым. Его хроническое воздействие на слизистую оболочку полости рта заметно повышает число клеток с микроядрами. В исследовании Derici и соавт. [4] отмечено, что у мужчин существенно повышается количество микроядер не только при курении сигарет, но и кальяна.

Показано, что при хроническом генерализованном пародонтите кариологические особенности БЭ имеют однонаправленные с активностью заболевания изменения, их можно считать показателями тяжести процесса. У пациентов выявлено увеличение количества микроядер в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами [26]. Вероятно, это скорее отражает не мутационный статус, а наличие длительно текущего воспалительного процесса.

Накоплены данные о цитологических аномалиях БЭ – увеличении числа микроядер – при когнитивных нарушениях, в частности при болезни Альцгеймера [14,28]. Причём при нейродегенеративных заболеваниях уровень микроядер имеет возрастзависимый характер. В работе Migliore и соавт. [14] показано, что в старшей возрастной когорте (65–70 лет) наблюдалось значительное увеличение частоты клеток с микроядрами по сравнению с более молодой когортой (18–25лет). В другом исследовании выявлена умеренная корреляционная связь между когнитивной шкалой MMSE и кариологическими аномалиями [28].

Прошедшая пандемия новой коронавирусной инфекции определила новые вызовы. Наряду со специфическими реакциями организма в ответ на COVID-19, было выявлено увеличение клеток с микроядрами в 3 раза у пациентов с данным заболеванием [17].

Таким образом, у практически здоровых лиц число клеток БЭ с микроядрами в норме невелико (менее 1%), но может быть и более высоким в зависимости от методических особенностей цитологического анализа. При воздействии факторов внешней среды или развитии ряда

Таблица 1.

Наличие клеток буккального эпителия с микроядрами

| Когорта обследованных, источник | Содержание клеток с микроядрами, % | Оценка диагностической эффективности |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|
| Взрослые здоровые добровольцы [4,17,26] | 0,2–1,0 | Нет данных [26] |
| | 0,64±0,86 | Нет данных [4] |
| | 5,69±2,69 | Нет данных [17] |
| Мужчины старше 20 лет со стажем курение более 5 лет [3,4] | 4.28±3,58 | Нет данных [3] |
| | 6,03±2,06 | Нет данных [4] |
| Хронический пародонтит средней степени [26] | 0,9–2,1 | AUC=0,76 |
| Болезнь Альцгеймера [14,27,28] | Увеличение числа клеток | AUC=0,76 |
| Пациенты с подозрением на COVID-19 [17] | 15,24±5,897 | Нет данных |

Таблица 2.

Содержание двуядерных клеток в буккальном эпителии у пациентов с различной патологией и здоровых лиц

| Когорта обследованных, источник | Содержание двуядерных клеток (%) |
|---|---|
| Здоровые школьники [29] | 0–0,2 |
| Школьники с ожирением [29] | 0,4–0,6 |
| Здоровые добровольцы до 45 лет [26] | 0,6–1,9 |
| Здоровые добровольцы [19] | 1,58±0,31 |
| Практически здоровые добровольцы, активные курильщики [19] | 4,00±1,15 |
| Работники верфи при наличии сварочных паров и мелкодисперсной пыли [19] | 3,77±0,30 |
| Здоровые взрослые добровольцы [20] | 0,84±0,02 |
| Маляры [20] | 0,10±0,65 |
| Практически здоровые добровольцы после конусно-лучевой компьютерной томографии [21] | Число двуядерных клеток не изменилось |
| Практически здоровые добровольцы с амальгамными пломбами [30] | Число клеток при наличии амальгамной пломбы увеличено |
| Здоровые добровольцы [31] | 0,24±0,05 |
| Курильщики [31] | 0,29±0,03 |
| Рабочие, контактирующие с пестицидами [31] | 0,31±0,53 |
| Хронический пародонтит средней степени [26] | 1,4–2,5 |
| Умеренные когнитивные расстройства [32] | Незначительное снижение в сравнении с контрольной группой |

патологических процессов уровень эпителиоцитов с данной аномалией повышается. Однако диагностическая ценность этого параметра показана только при хроническом генерализованном пародонтите [26].

Двуядерные клетки в небольшом количестве содержатся и в нормальных тканях. Считается, что увеличение их количества отражает такие процессы как полиплоидизация и нарушение митоза (цитокинеза), что указывает скорее на события, происходящие на поздних стадиях клеточного деления. В таблице 2 представлены результаты исследования уровня двуядерных клеток в БЭ у пациентов с различной патологией.

Как следует из приведенных в таблице 2 данных, в БЭ у здоровых людей разного возраста содержание двуядерных клеток составляет чаще всего 0–0,2%, хотя в отдельных исследованиях авторы отмечают верхний предел «нормы» как 1,6% [20,21,26,29]. Как и другие показатели буккальной цитограммы, данный параметр существенно меняется у курильщиков [19]. При воздействии других факторов среды – лучевого воздействия при компьютерной томографии, неблагоприятных факторов производственной среды (испарение паров краски, мелкодисперсная пыль), число двуядерных клеток не имеет достоверных различий с контрольной группой [20,21,30,31].

У детей с ожирением число двуядерных клеток су-

щественно не изменялось, при этом имелась корреляция этого показателя с уровнем холестерина [29]. При локальных воспалительных процессах, таких как хронический генерализованный пародонтит, число двуядерных клеток незначительно повышалось, а при хроническом алкоголизме напротив – снижалось [26,32]. Однако степень отклонения от «нормы» была невелика, поэтому неудивительно, что в большинстве проведенных исследований авторы не нашли целесообразным оценивать диагностическую чувствительность, диагностическую специфичность и другие показатели клинической ценности показателя. Исключение представляет единственная публикация, в которой рассчитана AUC. Значение 0,62 свидетельствует о недостаточной чувствительности теста при патологии пародонта [26].

В ряде исследований, посвященных цитологии БЭ, особое внимание обращено на клетки в состоянии апоптоза, стадиями которого являются конденсация хроматина, кариопикноз, кариорексис, кариолизис (Табл. 3).

У курильщиков сигарет и кальяна доля цитологических признаков апоптоза в 3 и 5 раз выше, чем в контрольной группе [3]. При обследовании рабочих цементного завода авторами показано, что апоптоз существенно увеличивается в БЭ при действии мутагенов. Кроме того выявлена высокая корреляция между длительностью воздействия и ускорением процессов апоптоза [22].

Таблица 3.

Характеристика стадий апоптоза клеток БЭ (%) в норме и патологии

| Когорта обследованных, источник | Кариопикноз | Кариорексис | Кариолизис | AUC |
|---|-------------|-------------|------------|------------|
| Здоровые школьники [29] | 3,6–4,9 | Нет данных | Нет данных | 0,59 |
| Курильщики сигарет [3] | Нет данных | 0.37±0.75 | 5.78±4.35 | Нет данных |
| Курильщики кальяна [3] | Нет данных | Нет данных | 6.16±4.75 | Нет данных |
| Здоровые добровольцы [17] | 1,08±1,27 | 1,00±1,36 | 2,43±2,23 | Нет данных |
| Пациенты с подозрением на COVID-19 [17] | 3,08±2,19 | 2,88±1,740 | 4,40±2,61 | Нет данных |

У школьников с ожирением выявлена корреляционная зависимость между цитологическими признаками апоптоза эпителиоцитов и концентрацией холестерина в сыворотке крови. У них усилена конденсация хроматина в ядрах БЭ, свойственная активации апоптоза, отсутствующая у практически здоровых детей. Возможно, это соответствует существующим представлениям, что усиление апоптоза сопровождается процессами ускоренного старения организма [29].

Пандемия новой коронавирусной инфекции определила интерес к оценке реакций организма при данном заболевании. В исследовании Vishnu и соавт. [17] обнаружено увеличение уровня клеток с кариопикнозом в 3 раза, кариорексисом в 2 раза и кариолизисом в 2 раза. Эти изменения пока не могут быть признаны в качестве надежного маркера инфекции, но отражают реакцию слизистой оболочки полости рта в ответ на внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки [17].

Заключение

Буккальные эпителиоциты являются довольно реактивными клетками, реагирующими на воздействие эндогенных и экзогенных факторов. В связи с этим оценка цитологических особенностей БЭ может найти дальнейшее распространение в качестве метода неинвазивной диагностики для оценки состояния здоровья человека и неблагоприятных воздействий на организм с целью лабораторного мониторинга патологических процессов. При этом следует признать, что диагностическое значение буккальной цитограммы пока окончательно не установлено из-за ограниченного числа исследований, выполненных на основе принципов доказательности с определением ДЧ, ДС, AUC. Мы полагаем, что в дальнейшем определение ценности цитологического исследования БЭ позволит окончательно установить необходимость данной технологии в лабораторной практике.

Список литературы

1. Raveendranath M., Kathiresan T., Ganesan K. *Genotoxic Effect of various forms of tobacco on oral buccal mucosa and nuclear changes as a biomarker //*

J Pharm Bioallied Sci. – 2021. – Vol.13. (Suppl 2). – P. S1141-S1148.

2. Thomas P., Fenech M. *Buccal micronucleus cytome assay // Methods Mol Biol.* – 2011. – Vol. 682. – P.235-248.

3. Jalili S., Naderi N. *Comparison of repair index in cigarette and waterpipe smokers: a bio-monitoring assessment using human exfoliated buccal mucosa cells // Int J Prev Med.* 2022;13(1)27. DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM_10_20.

4. Derici E., Koyuncu H., Şahin N. et al. *Determination of genotoxic effects of hookah smoking by micronucleus and chromosome aberration methods // Med Sci Monit.* – 2016. – Vol. 22. – P. 4490-4494.

5. Sommer S., Buraczewska I., Kruszewski M. *Micronucleus assay: the state of art, and future directions // Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1534. DOI: 10.3390/ijms21041534.

6. Hopf N., Danuser B., Bolognesi C., Wild P. *Age related micronuclei frequency ranges in buccal and nasal cells in a healthy population // EnvironRes.* 2020;180:108824. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108824.

7. Carbone A., Linkova N., Polyakova V. et al. *Melatonin and sirtuins in buccal epithelium: potential biomarkers of aging and age-related pathologies // Int J MolSci.* 2020;21(21):8134. DOI: 10.3390/ijms21218134.

8. Bolognesi C., Bonassi S., Knasmueller S. et al. *Clinical application of micronucleus test in exfoliated buccal cells: a systematic review and metanalysis // Mutat Res Rev Mutat Res.* – 2015. – Vol. 766. – P.20-31.

9. Bolognesi C., Knasmueller S., Nersesyan A. et al. *The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay – an update and expanded photogallery // Mutat Res.* – 2013. – Vol. 753. – P.100-113.

10. Fawcett T. *ROC graphs: notes and practical considerations for researchers // Pattern Recognition Letters.* – 2004. – Vol. 31. – P.1-38.

11. Benvindo-Souza M., Assis R., Oliveira E. et al. The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions // *Environ Sci Pollut Res Int.* - 2017. - Vol.24. - P. 27724-27730.
12. Shashikala R., Indira A., Manjunath G. et al. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology // *J Pharm Bioallied Sci.* - 2015. - Vol.7 (Suppl 2). - S409-S413.
13. Поршин А.Г., Дурнова Н.А., Сальникова В.Н. и др. Буккальный эпителий как отражение физиологических и патофизиологических процессов // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ».* - 2019. - №1. - С.74-78.
14. Migliore L., Coppedè F., Fenech M., Thomas P. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases // *Mutagenesis.* - 2011. - Vol. 26. - P.85-92.
15. Юрченко В.В., Модольная М.А., Ингель Ф.И. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / Монография под ред. академика РАН Ю.А. Рахманина, д.б.н. Л.П. Сычевой. - Москва: «Гениус», 2007. - С. 220-267.
16. François M., Leifert W., Martins R. et al. Biomarkers of Alzheimer's disease risk in peripheral tissues; focus on buccal cells // *Curr Alzheimer Res.* - 2014. - Vol.11. - P. 519-531.
17. Vishnu B., Murugan S., Kalidoss V. et al. Exploratory study on micronuclei and metanuclear abnormalities in exfoliated buccal cells of COVID-19 suspected patients // *J Cytol.* - 2024. - Vol. 41. - P. 28-33.
18. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // *Гигиена и санитария.* - 2012. - №6. - С. 68-72.
19. Koutsoumpias D., Damati A., Thanasias E. et al. Evaluation of the genetic damage to workers in a Greek shipyard // *Ind Health.* - 2022. - Vol.60. - P.47-61.
20. Cavallo D., Ursini C., Fresegna A. et al. Occupational exposure in industrial painters: sensitive and noninvasive biomarkers to evaluate early cytotoxicity, genotoxicity and oxidative stress // *Int J Environ Res Public Health* 2021,18(9):4645. DOI: 10.3390/ijerph18094645.
21. Yang P., Hao S., Gong X., Li G. Cytogenetic biomonitoring in individuals exposed to cone beam CT: comparison among exfoliated buccal mucosa cells, cells of tongue and epithelial gingival cells // *Dentomaxillofac Radiol.* 2017,46(5):20160413. DOI: 10.1259/dmfr.20160413
22. Krishna L., Sampson U., Annamala P. et al. Genomic instability in exfoliated buccal cells among cement warehouse workers // *Int J Occup Environ Med.* - 2020. - Vol. 11. - P.33-40.
23. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатъев П.С. и др. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма // *Клиническая лабораторная диагностика.* - 2018. - №5. - С.290-292.
24. Arul P., Shetty S., Masilamani S. et al. Evaluation of Micronucleus in exfoliated buccal epithelial cells using liquid-based cytology preparation in petrol station workers // *Indian J Med Paediatr Oncol.* - 2017. - Vol. 38. - P.273-276.
25. Khan S., Khan A. Hasan S. Genotoxic assessment of chlorhexidine mouthwash on exfoliated buccal epithelial cells in chronic gingivitis patients // *J Indian Soc Periodontol.* - 2016. - Vol. 20. - P.584-591.
26. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю. и др. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитограммы в норме и при патологии полости рта // *Клиническая лабораторная диагностика.* - 2019. - №12. - С. 736-739.
27. François M., Fenech M., Thomas P. et al. The Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle Study Research Group. High content, multi-parameter analyses in buccal cells to identify Alzheimer's disease // *Curr Alzheimer Res.* - 2016. - Vol. 13. - P. 787-799.
28. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Базарный В.В. и др. Диагностические возможности исследования буккального эпителия у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* - 2022. - №1. - С.40-45.
29. Ковтун О.П., Базарный В.В., Ануфриева Е.В. и др. Взаимосвязь цитологических особенностей буккального эпителия и биохимических параметров у школьников с ожирением // *Вопросы детской диетологии.* - 2021. - №1. - С. 72-77.
30. Trutina Gavran M., Željezić D., Vranić I. et al. Assessment of cytotoxic and genotoxic effect of modern dental materials in vivo // *Acta Stomatol Croat.* - 2023. - Vol.57. - P.216-228.
31. Илюшина Н.А., Демидова Ю.В., Макарова М.А. и др. Цитоморфологический анализ эксфолиативных клеток буккального эпителия у работников, имеющих контакт с пестицидами // *Токсикологический вестник.* - 2021. - №4. - С. 22-29.
32. Reimann H., Stopper H., Polak T. et al. Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of patients with neurodegenerative diseases // *Sci Rep.* 2020;10(1):22196. DOI: 10.1038/s41598-020-78832-y.