

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Н. В. Полухина — ФБУ ГосНИИЭНП, ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук; **Н. А. Дурнова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники, доктор биологических наук; **В. В. Коннов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, доцент, доктор медицинских наук; **В. Н. Сальников** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук; **С. Н. Сальникова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук; **А. С. Шереметьева** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, студентка 4 курса фармацевтического факультета.

CYTOGENETIC EFFECTS OF ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS

N. V. Polukhina — Chief Research Assistant, Candidate of Biological Science; **N. A. Durnova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Doctor of Biological Science; **V. V. Konnov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Orthopedic Dentistry, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **V. N. Salnikov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **S. N. Salnikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **A. S. Scheremetjeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Pharmaceutical Faculty, Student.

Дата поступления — 10.01.2012 г.

Дата принятия в печать — 05.06.2012 г.

Полухина Н. В., Дурнова Н. А., Коннов В. В., Сальников В. Н., Сальникова С. Н., Шереметьева А. С. Цитогенетические эффекты ортопедических конструкций // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 300–304.

Цель: оценить цитогенетический эффект стоматологических протезов на состояние буккального эпителия с помощью микроядерного теста. **Материал и методы.** Для этого теста наиболее удобным объектом исследования являются клетки многослойного неороговевающего эпителия, которые были взяты у 24 пациентов до и после протезирования. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ Stadia. **Результаты.** Установлено увеличение частоты встречаемости клеток с микроядрами в буккальном эпителии у лиц после проведенного протезирования зубов, что свидетельствует о нарушении стабильности генетического материала в изучаемых клетках, а также выявлено совместное влияние пломб и протезов. **Заключение.** Исследование позволит применять наиболее безопасные материалы в стоматологии, снизив тем самым их побочное влияние на организм в целом.

Ключевые слова: микроядра, буккальный эпителий, стоматологические материалы.

Polukhina N. V., Durnova N. A., Konnov V. V., Salnikov V. N., Salnikova S. N., Scheremetjeva A. S. Cytogenetic effects of orthopedic constructions // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 300–304.

Research objective: To estimate cytogenetic effect of dentures on the condition of buccal epithelium by means of the micronuclear test. **Materials and methods:** For this test the most convenient object of the research is non-keratinized stratified epithelium which has been taken from 24 patients before prosthetics. Statistical data processing has been done by means of a package of statistical programs «Stadia». **Results:** The increase in frequency of occurrence of cells with micronuclei in buccal epithelium in patients after the prosthetics that testifies to stability disturbance of genetic material in the studied cells. Influence of fillings and dentures has been revealed. **Conclusion:** It allows to apply safe materials in stomatology, having reduced their side effects on an organism as a whole.

Key words: micronuclei, buccal epithelium, stomatological materials.

Введение. Стоматология, особенно на современном этапе, неразрывно связана с техническими инновациями, которые практически сразу входят в повседневную практику врачей-стоматологов. В настоящее время в ортопедической стоматологии появляются и широко используются новейшие как вспомогательные, так и конструкционные материалы для протезов, восстанавливающих и сохраняющих функционально-эстетическую целостность зубов, зубных рядов, челюстно-лицевой области и организма в целом. Изготовленные из различных материалов и сплавов протезы оказывают влияние на ткани и органы человека [1, 2]. Большое внимание при выборе сплавов металлов, композиционных материалов уделяется их электрохимическому воздействию, а также подверженности коррозии в полости рта при различных показателях pH ротовой жидкости [3]. Законы рыночной экономики и возрастающие эстетические потребности пациентов заставляют производителей стоматологических материалов ставить на главенствующие позиции такие свойства, как цветостабильность, износоустойчивость, прочность на

изгиб и некоторые другие. Современные протезы и материалы, из которых они изготовлены, позволяют получить оптимальное сочетание высокой эстетики, долговечности и функциональности.

Однако важнейшим требованием, предъявляемым к медицинским изделиям, в том числе стоматологическим, является их биологическая совместимость, то есть отсутствие токсического воздействия на организм человека [4]. В противном случае возможно развитие экзотоксикозов, нарушение жизненных функций и проявление признаков эндогенной интоксикации — отравления организма образующимися в нем ядовитыми веществами.

В связи с этим крайне актуальной задачей становится оценка безопасности используемых ортопедических конструкций. Для этих целей применяется ряд подходов, среди которых важное значение имеют цитогенетические методы, позволяющие выявлять изменения на ранних стадиях, до момента их фенотипического проявления. В скрининговых исследованиях для выявления цитогенетически активных факторов удобным и доступным объектом являются клетки многослойного неороговевающего эпителия слизистой оболочки полости рта. Изменения в ядерном аппарате клеток буккального эпителия были выявлены при пародонтите [6]. К преимуще-

Ответственный автор — Сальников Владимир Николаевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 8-917-201-55-42.
E-mail: salnikov_v_sar@mail.ru

ствам использования буккального эпителия можно отнести легкость получения достаточного количества клеток, нетравматичность, возможность оценки общего и местного действия факторов. Кроме того, эпителиоциты слизистой оболочки ротовой полости, выполняя защитную функцию в организме, обладают чувствительностью к различным экзогенным и эндогенным факторам. Следовательно, состояние буккального эпителия — важный информативный показатель, использующийся при оценке состояния здоровья, соматической патологии, стрессорных воздействий, вредных факторов внешней среды, в том числе ксенобиотиков различной природы [6–18]. Использование клеток буккального эпителия для оценки токсичности зубных протезов имеет важное значение, так как, находясь в полости рта в сильном электролите — слюне, стоматологические материалы и сплавы способны диффундировать в нее и оказывать непосредственное влияние на слизистую ротовой полости.

Стандартной процедурой выявления цитогенетических нарушений в клетках и оценки цитогенетического гомеостаза является микроядерный тест, основанный на регистрации и учете частоты встречаемости микроядер в интерфазных клетках. Микроядра представляют собой небольшие ДНК-содержащие тельца, лежащие в клетке отдельно от основного ядра или связанные с ним хроматиновым мостом. Их возникновение связывают, как правило, с такими типами повреждения генома, как ацентрические фрагменты хромосом или целые хромосомы, отставшие в анателофазе митоза от веретена деления и не вошедшие в дочерние ядра [16, 17].

Цель: оценить цитогенетический эффект стоматологических протезов на состоянии буккального эпителия с помощью микроядерного теста.

Методы. В основу работы положены результаты стоматологического обследования и анализа буккальных мазков, взятых у 24 пациентов до постановки протезов и после. Обследовано 10 мужчин и 14 женщин в возрасте 35–40 лет, некурящих и не страдающих соматическими хроническими заболеваниями, с частичным отсутствием зубов III класса по Кеннеди, с различным количеством запломбированных зубов.

Для проведения микроядерного анализа готовили временные давленные препараты [10] эпителиальных клеток. При помощи стерильного шпателя делался соскоб со слизистой оболочки обеих щек выше линии смыкания зубов. Взятый материал суспендировали на обезжиренном предметном стекле и готовили мазки. Приготовленные препараты слущивающихся клеток эпителия слизистой ротовой полости высушивали на воздухе и окрашивали по Романовскому — Гимзе (время окрашивания — 20–30 минут при комнатной температуре). Накрывали мазок покровным стеклом, с помощью фильтровальной бумаги удаляли излишки красителя. Анализ препаратов осуществляли под микроскопом Zeiss с программно-аппаратным комплексом ВидеоТест-Карио при увеличении $40\times 1,5\times 10$ и $100\times 1,5\times 10$.

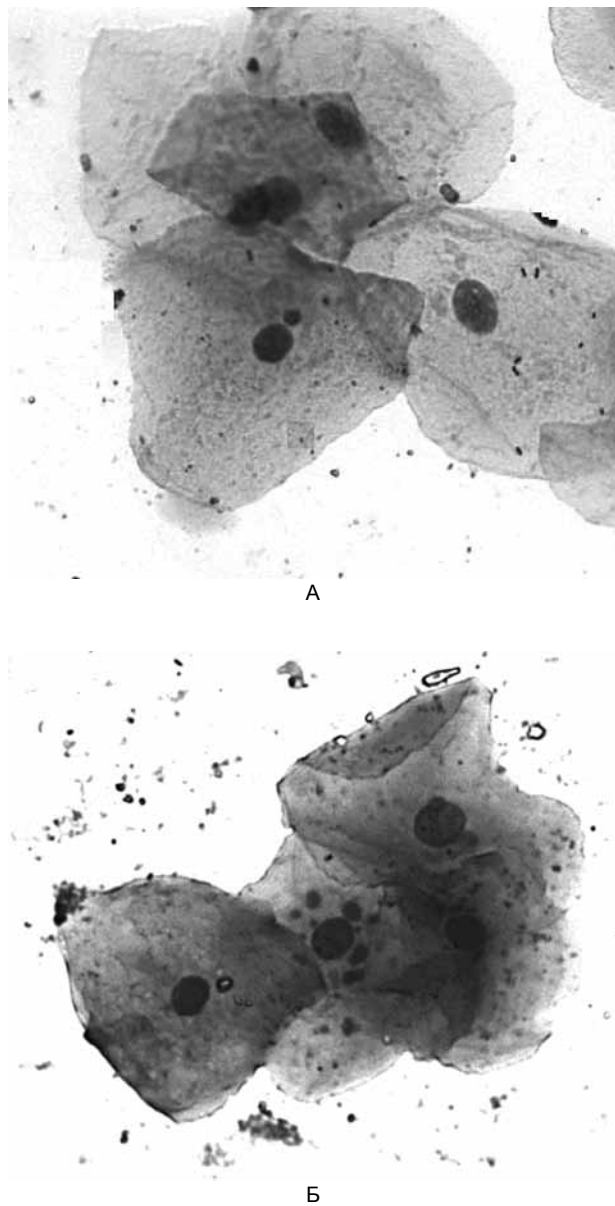
Анализировали хорошо расправленные неповрежденные отдельно лежащие эпителиальные клетки без наложений или с небольшим наложением в монослое, при этом исключали клетки, на поверхности которых имелись многочисленные микроорганизмы. Микроядра идентифицировали как округлые хроматиновые тела с непрерывным гладким краем, лежащие в цитоплазме отдельно от ядра в одной

плоскости с ним и имеющие тот же рисунок хроматина и окраску той же интенсивности.

На препарате подсчитывали число клеток с микроядрами, просматривая не менее 1000 клеток. Затем рассчитывали частоту встречаемости клеток с микроядрами в промиллях (‰).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ Stadia. Процедура группировки данных и их обработка изложена в работе Кулаичева (2006) [17]. Для выявления влияния протезирования и наличия запломбированных зубов использовали многофакторный дисперсионный анализ. Силу влияния фактора определяли по Снедекору (в %).

Результаты. При анализе цитологических препаратов пациентов были выявлены клетки буккального эпителия с одним и несколькими микроядрами (рисунок).



А — клетка с одним микроядром,
Б — клетка с множеством микроядер

В результате учета частоты клеток с микроядрами до и после протезирования получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1

Результаты анализа микроядер в клетках буккального эпителия

№	Частота встречаемости клеток с микроядрами, ‰	
	до протезирования	после протезирования
1	24,1	9,0
2	9,9	5,0
3	5,0	3,9
4	15	33,9
5	15	9,9
6	17,9	25,9
7	17,9	3,0
8	1,0	16,1
9	8,9	21
10	16,9	6,5
11	29	10
12	26	9
13	2,0	4,9
14	5,9	1
15	0,9	14,8
16	1,8	4,9
17	0,9	37,8
18	1,9	14
19	6,9	0
20	4,6	0
21	16,0	32,7
22	0,9	3,8
23	2,9	17,9
24	11,8	46,5
Среднее	10,2±1,77	13,8±2,64

Проведенные исследования показали увеличение частоты встречаемости клеток с микроядрами в буккальном эпителии лиц, подвергшихся протезированию зубов. Число aberrantных клеток в среднем до протезирования составило 10,2±1,77‰, после — 13,8±2,64‰. Статистически достоверных различий по критерию Вилкоксона выявлено не было. Однако отмечены достоверные различия ($P < 0,001$) при сравнении частот событий с применением Z-статистики. Полученные значения превышают среднепопуляционную норму и свидетельствуют о развитии патологических изменений в структуре клеток буккального эпителия, а также о нарушении стабильности генетического материала под влиянием как стоматологического заболевания, так и усиления этого процесса в результате протезирования.

При стоматологическом обследовании до протезирования у пациентов учитывалось количество пломбированных зубов, в результате чего они были разделены на группы: 1-я (много пломб — больше 3) и 2-я (мало пломб — от 0 до 3). Необходимо отметить, что у лиц с количеством пломб больше трех, пломбировоч-

ные работы осуществлялись в разное время, с разным интервалом, в разных клиниках. Все это свидетельствует о различных пломбировочных материалах, примененных у этих пациентов для лечения, которые (вероятнее всего) относятся к разным группам и обладают неодинаковыми физико-химическими свойствами. Большое количество пломб, установленных в разное время, могут оказывать воздействие на состояние гомеостаза ротовой полости. Учет микроядер в буккальном эпителии показал, что в каждой из исследованных групп наблюдается своя картина распределения нарушений генетического аппарата в клетках (табл. 2). У пациентов с большим количеством пломб после установки протезов частота встречаемости микроядер снизилась, а у пациентов с отсутствием и небольшим количеством пломб, наоборот, увеличилась. В 1-й группе (много пломб) число клеток с микроядрами составило в начале лечения 13,7±2,67‰, после — 10,6 ± 2,6‰ (различия по критерию знаков для парных данных достоверны ($p < 0,05$), по критерию Вилкоксона различий нет). Во 2-й группе (мало пломб) изменение числа клеток с нарушениями в ходе лечения противоположно предыдущей группе, в начале лечения число aberrantных клеток составило 6,0±1,55‰, после установки протезов — 17,6±4,74‰ (различия по критерию знаков для парных данных достоверны ($p < 0,05$), по критерию Вилкоксона $p < 0,01$).

Двухфакторный дисперсионный анализ (с фиксированными эффектами) выявил влияние фактора «протезирование» ($p < 0,05$, сила влияния, вычисленная по Снедекору, составила 8,3%) и совместное влияние факторов «протезирование» и «наличие пломб» на частоту клеток с микроядрами ($p < 0,001$; сила влияния, вычисленная по Снедекору составила 8,1%).

Таблица 2

Частота клеток с микроядрами (‰) в буккальном эпителии пациентов до и после протезирования зубов с учетом пломбированных зубов

Этап лечения	1-я группа (много пломб)	2-я группа (мало пломб)
До протезирования	13,0±3,34	6,8±1,85
После протезирования	7,2±1,54*	18,4±5,53**

Примечание: * — различия с началом лечения достоверны ($p < 0,05$); ** — различия с началом лечения достоверны ($p < 0,01$).

В процессе работы сравнивался генотоксический эффект пластмассовых и металлокерамических ортопедических конструкций. Для этого пациенты были разделены на две группы: 1-я — установлены пластмассовые протезы и 2-я — металлокерамические протезы. В результате учета клеток с микроядрами в слизистой ротовой полости были получены следующие данные (табл. 3).

Таблица 3

Частота клеток с микроядрами (‰) в буккальном эпителии пациентов с пластмассовыми и металлическими протезами

Этап лечения	1-я группа (пластмассовые протезы)	2-я группа (металлокерамические протезы)
До протезирования	8,46±2,91	10,73±2,17
После протезирования	17,94±6,75*	12,47±2,77*

Примечание: * — различия с началом лечения достоверны ($p < 0,01$).

При использовании металлокерамики частота aberrантных клеток составила до протезирования $10,73 \pm 2,17\%$, после — $12,47 \pm 2,77\%$, при этом статистический анализ с применением U-критерия Вилкоксона и других непараметрических тестов показал отсутствие достоверных различий. У группы пациентов, которым устанавливались пластмассовые протезы, частота aberrантных клеток до лечения в среднем составила $8,464 \pm 2,91\%$, после — $17,94 \pm 6,75$. Различия достоверны только при применении Z-статистики ($p < 0,001$). Сравнение частот клеток с нарушениями у больных до лечения не выявило достоверных различий между группами. После протезирования отмечены достоверные различия между группами при обработке данных с использованием Z-статистики ($p < 0,001$). Проведенный анализ позволил сделать вывод, что протезы из металлокерамики обладают меньшим генотоксическим эффектом по сравнению с пластмассовыми протезами, т.е. оказываются более биосовместимыми, и снижают дискомфортные ощущения у пациентов, обладая минимально раздражающим действием на слизистую. Генотоксическое воздействие на клетки буккального эпителия от протезов из пластмассы сильнее, увеличивается уровень генетической нестабильности, который находится в диапазоне от 8 до 17%.

Обсуждение. В настоящее время в стоматологии наиболее изученными являются аллергические и токсические эффекты материалов, используемых для зубного протезирования. Вместе с тем анализ цитогенетического влияния ортопедических конструкций, состоящих, в своем большинстве, из комбинированных материалов, почти не проводился. Для оценки этого влияния можно использовать ряд цитогенетических методов, таких, как учет частоты хромосомных aberrаций, микроядерный тест, определение частоты сестринских хроматидных обменов и повреждений ДНК. Микроядерный тест на клетках буккального эпителия обладает несомненным преимуществом в целях оценки мутагенной активности ортопедических конструкций, так как доступен, прост в исполнении. Кроме того, эпителиоциты ротовой полости являются первой мишенью при воздействии веществ, диффундирующих в слюну, из стоматологических конструкций.

Следует отметить незначительное количество сведений о результатах, полученных в области стоматологии с помощью микроядерного теста на буккальном эпителии, содержащихся в литературных источниках. Данный тест использовался для изучения влияния стадий заболевания пародонтитом на уровень микроядер [17] и для оценки токсичности палладиевых зубных протезов, но в качестве объекта исследования в последнем случае использовались ретикулоциты костного мозга [8].

Микроядерный тест позволяет оценивать уровень генотоксичности материалов, используемых для изготовления ортопедических конструкций, а также анализировать степень нарушения генетического гомеостаза организма человека в результате их установки. Данные, полученные нами в ходе проведенного исследования, свидетельствуют о нарушении стабильности генетического материала под влиянием стоматологических протезов, что проявляется в увеличении частоты встречаемости клеток с микроядрами в буккальном эпителии после протезирования. При этом наибольший генотоксический эффект проявляется при установке пластмассовых протезов,

менее выраженный — в случае использования металлокерамических протезов.

Заключение. Установлено токсическое воздействие стоматологических протезов, изготовленных из разных материалов, на генетический аппарат клеток слизистой ротовой полости. Под влиянием металлокерамических и особенно пластмассовых протезов происходит увеличение частоты встречаемости буккальных эпителиоцитов с микроядрами. Обнаружено увеличение степени нарушения цитогенетического гомеостаза при совместном генотоксическом влиянии ортопедических протезов и пломб.

Конфликт интересов. Исследование выполняется в рамках научного направления кафедр общей биологии, фармакогнозии и ботаники, стоматологии ортопедической по разработке методов диагностики и оптимизации выбора материалов для ортопедического лечения основных стоматологических заболеваний.

Библиографический список

1. Голая Л.Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: метод. пособие. М., 2000. 32 с.
2. Манин О.И. Применение нового золотого бескадмиевого сплава-припоя для зубных протезов: дис.... канд. мед. наук., М. 2002., 155 с.
3. Лебедеко И.Ю., Перегудов А.Б., Манин О.И., Колмейцев А.А. Изучение показателей разности электрохимических потенциалов нового неблагородного сплава «НЕРЖСТОМ» in vitro с помощью компьютеризированного анализатора «ЭКСПЕРТ-001» // Современная ортопедическая стоматология. 2007. № 8. С. 92–93.
4. ГОСТУ Р ИСО 10993.5–99. Оценка биологического действия медицинских изделий. М., 2000.
5. Калаев В.Н., Игнатова И.В., Карпова С.С., Артемова О.В.. Частота буккальных эпителиоцитов с микроядрами у лиц, страдающих пародонтитом // Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2010. № 1. С. 82–85.
6. Арутюнян Р.М., Туманян Э.Р., Ширинян Г.С. Анализ микроядер слизистой ротовой полости для оценки эффекта загрязнителей среды // Цитология и генетика. 1990. Т. 24, № 2. С. 57–60.
7. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека: метод. рекомендации / Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Журков В.С. [и др.]. М., 2005. 37 с.
8. Пустовая Е.П. Мутагенная активность палладиевого сплава для металлокерамики // Цветные металлы. 2009. № 3. С. 49–51.
9. Рыжавский Б.Я., Холодок Г.Н. Изменения буккального эпителия при некоторых заболеваниях у детей // Клин. лаб. диагностика. 1995. № 2. С. 39–40.
10. Хусаинова И.С., Варулева И.Ю., Кожина Н.А. Оценка цитологических показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека // Клин. лаб. диагностика. 1997. № 3. С. 10–12.
11. Цитогенетические показатели и электрокинетическая подвижность ядер клеток буккального эпителия в оценке состояния пародонта / Л.М. Цепов, Н.С. Левченкова, О.Н. Золотарева [и др.] // Стоматология. 1999. № 3. С. 7–8.
12. Юрченко В.В. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах // Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / под ред. Ю.А. Рахманина, Л.П. Сычевой. М.: Гениус, 2007. 312 с.
13. Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells / L. Lucero, S. Pastor, S. Suarez [et al.] // Mutat. Res. 2000. Vol. 464. P. 255–262.
14. Ramirez A., Saldanha P.H. Gen. Mol. Res. 2002. № 1. P. 246–260.
15. Micronuclei in lymphocytes and exfoliated buccal cells of postmenopausal women with dietary changes in folate / N. Titenko-Holland, R.A. Jacob, N. Shang [et al.] // Mutat. Res. 1998. Vol. 417. P. 101–114.

16. Дурнев А.Д. Середенин С. Б. Мутагены (скрининг и фармакологическая профилактика воздействий). М.: Медицина, 1998. 328 с.

17. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. М.: ФОРУМ; ИНФА-М, 2006. 512 с.

18. Ильинских Н.Н. Использование микроядерного теста в скрининге и мониторинге мутагенов // Цитология и генетика. 1988. Т. 22, № 1. С. 67–72.

Translit

1. Gozhaja L.D. Allergicheskie i toksiko-himicheskie stomatity, obuslovlennye materialami zubnyh protezov: metod. posobie. M., 2000. 32 s.

2. Manin O.I. Primenenie novogo zolotogo beskadmiyevogo splava-pripora dlja zubnyh protezov: dis.... kand. med. nauk., M. 2002., 155 s.

3. Lebedenko I.Ju., Peregudov A.B., Manin O.I., Kolomejcev A.A. Izuchenie pokazatelej raznosti jelektrohimicheskih potencialov novogo neblagorodnogo splava «NERZhSTOM» in vitro s pomow'ju komp'juterizirovannogo analizatora «JeKSPERT-001» // Sovremennaja ortopedicheskaja stomatologija. 2007. № 8. S. 92–93.

4. GOSTU R ISO 10993.5–99. Ocenka biologicheskogo dejstvija medicinskih izdelij. M., 2000.

5. Kalaev V.N., Ignatova I.V., Karpova C.S., Artemova O.V. Chastota bukkal'nyh jepitelocitov s mikrojadrami u lic, stradajuwih paradontitom // Vestnik VGU. Ser.: Himija. Biologija. Farmacija. 2010. № 1. S. 82–85.

6. Arutjunjan P.M., Tumanjan Je.R., Shirinjan G.S. Analiz mikrojadер slizistoj rotovoj polosti dlja ocenki jeffekta zagraznitelej sredi // Citologija i genetika. 1990. Т. 24, № 2. S. 57–60.

7. Ocenka citologicheskogo i citogeneticheskogo statusa slizistyh oboloček polosti nosa i rta u cheloveka: metod. rekomendacii / Beljaeva N.N., Sycheva L.P., Zhurkov V.S. [i dr.]. M., 2005. 37 s.

8. Pustovaja E.P. Mutagennaja aktivnost' palladievogo splava dlja metallokeramiki // Cvetnye metally. 2009. № 3. S. 49–51.

9. Ryzhavskij B.Ja., Holodok G.N. Izmenenija bukkal'nogo jepitelija pri nekotoryh zabolevanijah u detej // Klin. lab. diagnostika. 1995. № 2. S. 39–40.

10. Husainova I.S., Varuleva I.Ju., Kozhina N.A. Ocenka citologicheskikh pokazatelej bukkal'nogo jepitelija dlja diagnostiki funkcional'nogo sostojanija cheloveka // Klin. lab. diagnostika. 1997. № 3. S. 10–12.

11. Citogeneticheskie pokazateli i jelektrokineticheskaja podvizhnost' jader kletok bukkal'nogo jepitelija v ocenke sostojanija parodonta / L.M. Cepov, N.S. Levchenkova, O.N. Zolotareva [i dr.] // Stomatologija. 1999. № 3. S. 7–8.

12. Jurchenko V.V. Mikrojadernyj test na bukkal'nyh jepitelocitah // Poliorgannyj mikrojadernyj test v jekologigigienicheskikh issledovanijah / pod red. Ju.A. Rahmanina, L.P. Sychevoj. M.: Genius, 2007. 312 s.

13. Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells / L. Lucero, S. Pastor, S. Suarez [et al.] // Mutat. Res. 2000. Vol. 464. P. 255–262.

14. Ramirez A., Saldanha P.H. Gen. Mol. Res. 2002. № 1. R. 246–260.

15. Micronuclei in lymphocytes and exfoliated buccal cells of postmenopausal women with dietary changes in folate / N. Titenko-Holland, R.A. Jacob, N. Shang [et al.] // Mutat. Res. 1998. Vol. 417. P. 101–114.

16. Durnev A.D. Seredenin S.B. Mutageny (skrining i farmakologicheskaja profilaktika vozdeystvij). M.: Medicina, 1998. 328 s.

17. Kulaichev A.P. Metody i sredstva kompleksnogo analiza dannyh. M.: FORUM; INFA-M, 2006. 512 c.

18. Il'inskih N.N. Ispol'zovanie mikrojadernogo testa v skrininge i monitoringe mutagenov // Citologija i genetika. 1988. Т. 22, № 1. S. 67–72.