

АНОМАЛИИ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

О.В. СЕРИКОВА*, В.Н. КАЛАЕВ**, А.Ю. ВАСИЛЬЕВА**, Е.А. КАЛАЕВА**

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

***Воронежский государственный университет, Пушкинская ул., д. 16, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Проведено исследование частоты встречаемости клеток буккального эпителия с ядерными аномалиями у женщин в возрасте 50-60 лет, больных красным плоским лишаем. Обнаружено изменение числа клеток с микроядрами и показателями деструкции ядра (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, перинуклеарные вакуоли), а также общего числа клеток с ядерными аберрациями у больных в зоне поражения. Показатели деструкции ядра в клетках вне зоны поражения в группе больных отличались от таковых в контрольной выборке. С использованием ROC-анализа выявлены цитогенетические критерии, которые являются наиболее информативными при постановке диагноза «красный плоский лишай» (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, перинуклеарные вакуоли), рассчитаны их критические значения, чувствительность и специфичность при их использовании в качестве диагностических тестов. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что повышение частоты встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствует о нарастании генетической нестабильности, которая может способствовать их озлокачествлению в зоне поражения. Для постановки диагноза «красный плоский лишай» у женщин в возрасте 50-60 лет представлены вычисленные авторами значения частот встречаемости диагностически информативных аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения.

Ключевые слова: красный плоский лишай, микроядерный тест, буккальный эпителий.

ANOMALIES IN CELLS OF BUCKAL EPITHELIUM IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS IN A MUCIOUS ORAL SHEATH

O.V. SERIKOVA*, V.N. KALAEV**, A.Yu. VASILIEVA**, E.A. KALAEVA**

**Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

***Voronezh State University, Pushkinskaya Str., 16, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. This study was made of the frequency of occurrence of buccal epithelium cells with nuclear anomalies in women aged 50-60 years, patients with lichen planus. It was found a change in the number of cells with micronuclei and indicators of nuclear destruction (karyolysis, karyorexis, karyopicnosis, perinuclear vacuoles), as well as the total number of cells with nuclear aberrations in patients in the affected area. Indicators of nuclear destruction in cells outside the affected area in the group of patients differed from those in the control sample. Using ROC analysis revealed cytogenetic criteria. They are the most informative for diagnosis of "lichen planus" (karyolysis, karyorexis, karyopicnosis, perinuclear vacuoles), their critical values, sensitivity and specificity were calculated when they are used as diagnostic tests. The obtained results led to the conclusion that an increase in the frequency of occurrence of cells with micronuclei in the lesion focus indicates an increase in genetic instability, which may contribute to their malignancy in the affected area. For the diagnosis of "lichen planus" in women aged 50-60 years, the authors have calculated the values of the frequencies of diagnostically informative anomalies of the nucleus in buccal epithelium cells from the lesion.

Keywords: lichen planus, micronucleus test, buccal epithelium.

Введение. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) – хроническое заболевание, отличающееся неуточненным этиопатогенезом, упорным течением и возможностью опухолевой трансформации. Проблемы, связанные с ранней диагностикой и лечением КПЛ, вызывают высокий профессиональный интерес у врачей дерматологов, стоматологов и онкологов [1-3, 6, 10].

В общей структуре заболеваний слизистой оболочки рта КПЛ составляет от 17 до 35%. Наиболее часто заболевание встречается у женщин в возрасте от 50 лет и старше [1-3, 6, 10]. Изолированные поражения слизистой полости рта при КПЛ выявляются у 78% пациентов [1, 2]. Чаще всего местом локализации КПЛ в полости рта являются дистальные отделы слизистой щек, языка, слизистая десны, значительно реже поражается слизистая неба и красная кайма губ. Наиболее трудную клиническую задачу состав-

ляет разработка эффективных методов терапии тяжелых перманентно-рецидивирующих форм КПЛ СОР, рефрактерных к его «золотому стандарту» – кортикостероидам, или имеющих противопоказания к их назначению. Тяжелые формы КПЛ СОР характеризуются наличием островоспалительных явлений и болезненности на протяжении многих лет, что способствует снижению качества жизни пациентов, нарушению питания. Кроме того, при эрозивно-язвенной форме повышен риск малигнизации [10], в связи с чем представляется актуальным поиск критериев ранней диагностики заболевания [1-3, 6, 10-12, 19-22, 26].

В настоящее время активно проводятся исследования по выявлению влияния патологических процессов на частоту встречаемости клеток с аномалиями ядра в буккальном эпителии человека [5, 15-30], так как он является своеобразным «зеркалом» состояния всего организма [4]. Ряд ученых указывают на возможность применения критерия «число клеток с генетическими аномалиями» в качестве маркера озлокачествления при ранней диагностике онкологических заболеваний, а также при выявлении онкогенных факторов [7, 12, 20-22, 24-30]. Так, например, все авторы отмечают повышенный уровень клеток с микроядрами у больных карциномой [21, 24, 27-30] и в предраковом состоянии [23, 26]. Причем доля клеток с микроядрами по мере приближения к области поражения увеличивается [30], а после операции отмечается снижение числа эпителиоцитов с микроядрами [23]. При доброкачественной опухоли также наблюдается высокая доля клеток с микроядрами [24].

Исследования выявили увеличение доли клеток с микроядрами у лиц, страдающих красным плоским лишаем, по сравнению с контролем [19]. Grover с соавт. [9] провели сравнение частот встречаемости микроядер у больных красным плоским лишаем, лейкоплакией и подслизистым фиброзом ротовой полости при разных способах окрашивания. При использовании всех типов красителей были найдены статистически значимые различия между контрольной и исследуемыми группами.

Микроядерный тест буккальных эпителиоцитов может помочь при ранней диагностике красного плоского лишая. Выявив частоты встречаемости нарушений при данном заболевании и сравнив их с таковыми у здоровых людей, можно определить, при каких значениях велик риск развития красного плоского лишая.

Цель работы – исследование влияния красного плоского лишая на частоту встречаемости аномалий в буккальном эпителии.

Материалы и методы исследования. Исследования проводилось на базе кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и кафедры генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета ВГУ. Проведен анализ встречаемости ядерных аберраций в клетках буккального эпителиа у 15 женщин в возрасте от 50 до 60, больных красным плоским лишаем. В качестве контроля было выбрано 10 женщин той же возрастной группы без данного заболевания.

Сбор эпителиа со слизистой оболочки ротовой полости больных красным плоским лишаем осуществлялся из очага поражения и выше линии смыкания зубов вне очага поражения стерильным шпателем. Изготовление препаратов и их анализ осуществляли по методике описанной в работе Калаева с соавт. [8]. Собранный материал наносили на обезжиренное предметное стекло, распределяя его так, чтобы получился равномерный слой. Образцы высушивали и окрашивали азур-эозином по Романовскому–Гимза в течение 20 минут. Анализ препаратов осуществляли на микроскопе *Laboval-4 (CarlZeiss, Jena)*. Было проанализировано 40 препаратов, на каждом подсчитано не менее 1000 клеток. Всего было проанализировано 45738 клеток. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05; 0,01; 0,001

Согласно данным Сычевой Л.П. (2012) [14], все нарушения, фиксируемые при просмотре препаратов, были классифицированы следующим образом:

- 1) цитогенетические показатели (микроядро, протрузия типа «язык», протрузия типа «разбитое яйцо»);
- 2) показатели деструкции ядра (перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис);
- 3) показатели пролиферации (насечка)

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «*Stadia*». Для выявления цитологических признаков, имеющих диагностическую ценность, использовали ROC-анализ по методу *DeLongetal* (Программа *MedCalc* 17.1).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования буккального эпителиа больных красным плоским лишаем было отмечено изменение числа клеток с ядерными аберрациями по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Дисперсионный анализ позволил установить зависимость частоты встречаемости нарушений от наличия красного плоского лишая для признаков «общая частота встречаемости всех нарушений», «показатели деструкции ядра», «число клеток с микроядрами». Для признаков «общая частота встречаемости всех нарушений», «число клеток с микроядрами» выявлена зависимость встречаемости нарушений от места взятия пробы у больного (в очаге поражения и вне его (табл. 2)). Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа клеток с патологиями у больных красным плоским лишаем по сравнению с контрольной выборкой ($25,21 \pm 0,95\%$). В очаге поражения число клеток с нарушениями ($28,1 \pm 1,29\%$) было выше по сравнению с участками буккального эпителиа вне данной зоны

(23,96±0,69%), различия с очагом поражения статистически значимы ($p<0,01$). Частота встречаемости микроядер, клеток с показателями деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис) в буккальном эпителии из очага поражения была значимо выше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Частота встречаемости (%) нарушений в буккальных эпителиоцитах у женщин, больных красным плоским лишаем, и в норме

Нарушения		Опыт		Контроль
		Вне очага поражения	Зона поражения	
Цитогенетические показатели	Микроядро	2,23±0,19	2,69±0,11 **	1,97±0,28
	Протрузия типа «разбитое яйцо»	1,01±0,18	1,03±0,26	0,93±0,28
	Протрузия типа «язык»	0,53±0,19	0,83±0,11	0,98±0,26
Показатели деструкции ядра	Перинуклеарная вакуоль	5,46±0,45 **	5,88±0,45**	10,57±0,58
	Кариорексис	3,13±0,66 #а	5,04 ±0,23#	0,37±0,15
	Кариопикноз	6,45±0,42 **	6,94±0,82 **	3,34±0,51
	Кариолизис	0,09±0,09 #а	0,65±0,11	2,49±0,32
Показатель пролиферации ядра	Насечка	5,01 ± 0,26	5,06 ± 0,31	4,71 ± 0,31
Общая частота встречаемости всех нарушений		23,96 ± 0,69 *б	28,10 ± 1,29 *	25,21±0,95

Примечание: а – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага статистически значимы ($p<0,05$); б – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага статистически значимы ($p<0,01$); * – различия с контролем статистически значимы ($p<0,05$); ** – различия с контролем статистически значимы ($p<0,01$); # – различия с контролем статистически значимы ($p<0,001$)

Частота встречаемости таких показателей деструкции ядра, как перинуклеарная вакуоль, кариолизис в опытной группе была статистически значимо ниже по сравнению с контролем.

Следует отметить, что количество клеток с деструкцией ядра отличалось от контроля у больных женщин и вне очага поражения; для показателей «число клеток с микроядрами» и «общее число нарушений» – было выше только в очаге поражения. Более высокие значения частот встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствуют о нарастании в нем генетической нестабильности, что отмечается рядом авторов при предраковых состояниях [16-18] и может способствовать озлокачествлению находящихся в очаге клеток.

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа частоты встречаемости клеток с ядерными аномалиями в клетках буккального эпителия больных красным плоским лишаем

Нарушение		Способ анализа данных	
		Без учета данных вне очага поражения	С учетом данных вне очага поражения
Цитогенетические показатели	Микроядро	-	Влияние фактора – *
	Протрузия типа «разбитое яйцо»	-	-
	Протрузия типа «язык»	-	-
Показатели деструкции ядра	Перинуклеарная вакуоль	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариорексис	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариопикноз	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариолизис	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
Показатель пролиферации ядра	Насечка	-	-
Общая частота встречаемости всех нарушений		Влияние фактора – *	Влияние фактора – *

Примечание: * – влияние фактора статистически значимо при $p<0,05$; # – влияние фактора статистически значимо при $p<0,001$

Изменение числа клеток с патологиями, обусловленными деструкцией ядра, как в очаге поражения, так и вне его свидетельствует о генерализованности воздействия заболевания, вызывающего ядерные аберрации в клетках во всей ротовой полости.

Для оценки диагностической ценности изученных цитогенетических признаков при постановке диагноза «красный плоский лишай» был использован *ROC*-анализ.

Было установлено, что для образцов, отобранных в районе зоны смыкания зубов, ни один из исследованных признаков не имеет диагностической ценности (площадь под кривой составляет не более 0,5). Учет общего количества нарушений позволяет диагностировать патологию с чувствительностью 80% и специфичностью 60% при использовании в качестве точки отсечения значения 25,31%.

Для образцов, отобранных непосредственно в зоне поражения, наибольшую диагностическую ценность представляют показатели кариолизиса, кариорексиса, частоты встречаемости перинуклеарных вакуолей, кариопикноза (табл. 3, рис. 2-5).

Таблица 3

Диагностическая ценность некоторых цитогенетических показателей для постановки диагноза «красный плоский лишай»

Показатель	Площадь под кривой	Индекс Юдена	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точка отсечения
Кариолизис	1,000	1,000	100,0	100,0	0,92
Кариорексис	1,000	1,000	100,0	100,0	1,06
Перинуклеарная вакуоль	0,980	0,900	90,0	100,0	7,02
Кариопикноз	0,905	0,900	90,0	100,0	5,95

Анализ полученных результатов позволил установить, что показатели частот встречаемости кариолизиса и кариорексиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем, имеют абсолютную диагностическую ценность: чувствительность и специфичность тестов составляет 100%, что исключает получение как ложноотрицательных, так ложноположительных результатов (рис. 2, 3).

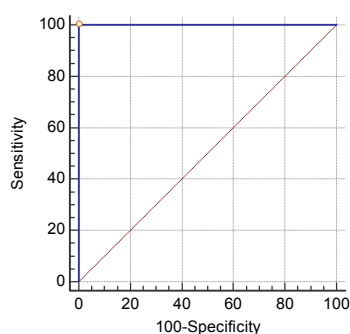


Рис. 2. ROC-анализ показателя «кариолизис» для диагностики красного плоского лишая

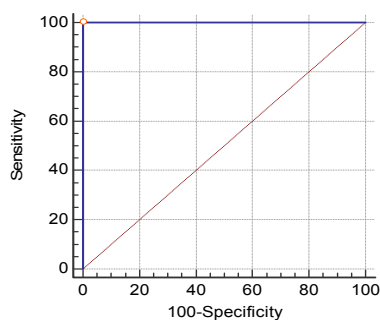


Рис. 3. ROC-анализ показателя «кариорексис» для диагностики красного плоского лишая

Для дополнительного подтверждения диагноза можно рекомендовать определение частот встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов (рис. 4, 5).

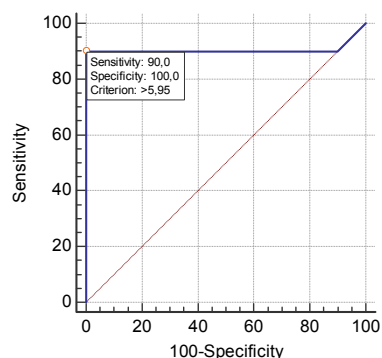


Рис. 4. ROC-анализ показателя «перинуклеарная вакуоль» для диагностики красного плоского лишая

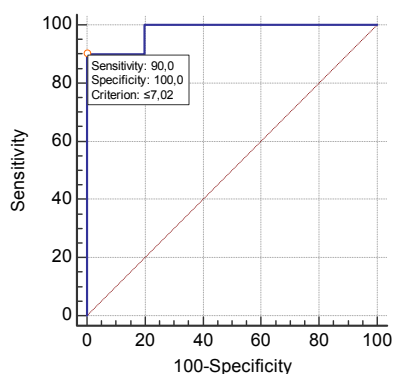


Рис. 5. ROC-анализ показателя «кариопикноз» для диагностики красного плоского лишая

Чувствительность данных тестов составляет 90% при 100%-ной специфичности, что снижает возможность гипердиагностики и практически исключает вероятность получения ложноотрицательных результатов.

Таким образом, для постановки диагноза «красный плоский лишай» у женщин в возрасте 50-60 лет можно рекомендовать значения частот встречаемости диагностически информативных аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения, которые представлены ниже (табл. 4).

Таблица 4

Значения частот встречаемости прогностически информативных ядерных аномалий (%) в клетках буккального эпителия женщин в возрасте 50-60 лет, рекомендуемых для постановки диагноза «красный плоский лишай»

Аномалия ядра	Больные	Здоровые
Кариолизис	<0,92	>0,92
Кариорексис	>1,06	<1,06
Перинуклеарная вакуоль	<7,02	>7,02
Кариопикноз	>5,95	<5,95

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Частота встречаемости таких нарушений, как клетки с микроядрами, кариорексисом, кариопикнозом, а также общее число клеток с аномалиями выше у женщин с красным плоским лишаем, а частоты встречаемости таких показателей деструкции ядра, как кариолизис и клетки с перинуклеарными вакуолями, – ниже.

2. Повышение частоты встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствует о нарастании генетической нестабильности, которая может способствовать их озлокачествлению в зоне поражения.

3. Возможно использовать ядерные aberrации, связанные с деструкцией ядра, в качестве маркеров при диагностике красного плоского лишая. Также возможно проведение анализа для выявления факто-

ров, индуцирующих развитие данного заболевания, с использованием в качестве тестовых показателей ядерных аномалий.

4. Частоты встречаемости кариолизиса и кариорексиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем, являются абсолютными предикторами красного плоского лишая. Для подтверждения диагноза можно рекомендовать определение частот встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов в клетках из зоны поражения.

Литература

1. Банченко Г.В., Терехова Н.В., Земская В.В., Балашова А.Н. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение). М., 1991. 18 с.
2. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М.: Медицина, 2001. 320 с.
3. Бишарова А.С. Красный плоский лишай // Лечащий врач. 2012. № 5. С. 44–49.
4. Гемонов В.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях в эксперименте: Автореф. дис... д.м.н. М., 1969. 39 с.
5. Голубь А.А., Чемикосова Т.С., Гуляева О.А. Выявление микроядер в эпителии слизистой оболочки полости рта у курящих студентов // Проблемы стоматологии. 2010. Т.1, №6. С. 7–9.
6. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Данилевский Н.Ф. [и др.]. М.: ОАО Стоматология, 2001. 271 с.
7. Ильинских Н.Н., Ксенц С., Ильинских Е.Н. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. 312 с.
8. Калаев В.Н., Артюхов В.Г., Нечаева М.С. Частота встречаемости клеток с морфологически аномальными ядрами в буккальном эпителии человека при разных способах окрашивания // Цитология. 2012. Т. 54, №1. С. 78–84.
9. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. М.:ФОРУМ: ИНФА, 2006. 512 с.
10. Молочков В.А., Сухова Т.Е., Молочкова Ю.В. Клинические особенности красного плоского лишая // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 4. С. 34–42.
11. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях / Герасимова Л.П. [и др.] // Практическая медицина. 2013. № 4. С. 42–43.
12. Профилактика злокачественных новообразований на основе оценки цитогенетического статуса / Мешков А.В. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. С. 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18720> (дата обращения: 18.02.2017).
13. Ронь Г.И. Современные представления об этиологии и патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии. 2011. № 4. С. 15–17.
14. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012 № 6. С. 68–72.
15. Частота буккальных эпителиоцитов с микроядрами у лиц, страдающих парадонтитом / Калаев В.Н. [и др.] // Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2010. № 1. С. 82–85.
16. Юрченко В.В. Цитогенетические нарушения в эпителии щеки человека при экспозиции генотоксикантами // Токсикологический вестник. 2005. №6. С. 14–21.
17. A comparative study for selectivity of micronuclei in oral exfoliated epithelial cells / S. Grover et al. // Journal of Cytology. 2012. Vol.29, №4. P. 230–235
18. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study/ M. Sanchez-Sileset [al.] // Archives of oral biology. 2011. Vol. 56, №. 10. P. 1148–1153.
19. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India / M.Mukherjee [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2011. Vol. 1, № 4. P. 286–288.
20. Chromosomal damage and apoptosis in exfoliated buccal cells from individuals with oral cancer / L. T. M. D'orea [et al.] // International Journal of Dentistry. 2012. P. 6.
21. Clinico-pathological correlation of micronuclei in oral squamous cell carcinoma by exfoliative cytology / Palve D. H. [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. 2008. V. 12, №1. P. 2.
22. Comparative evaluation of genotoxicity by micronucleus assay in the buccal mucosa over comet assay in peripheral blood in oral precancer and cancer patients / Katarkar A. [et al.] // Mutagenesis. 2014. Vol. 29, №5. С. 325–334.
23. Comparative study of exfoliated oral mucosal cell micronuclei frequency in normal, precancerous and malignant epithelium / A. Halder [et al.] // International Journal of Human Genetics. 2004. Vol. 4, №4. P. 257–260.
24. Cytogenetic monitoring in human oral cancers and other oral pathology: The micronucleus test in exfoliated buccal cells / S. Chatterjee [et al.] // Toxicology Mechanisms and Methods. 2009. Vol. 19, №6–7. P. 427–433.

25. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions / A. Saruhanoglu [et al.]// Oral Diseases. 2014. №20. P. 521–524.
26. Harshvardhan S. J. Micronucleus as potential biomarker of oral carcinogenesis // Indian Journal of Dental Advancements. 2010. Vol. 2, № 2. P. 197–202.
27. Micronuclei: An essential biomarker in oral exfoliated cells for grading of oral squamous cell carcinoma / K. Jadhav [et al.] // Journal of Cytology. 2011. Vol. 28, №1. P. 7–12.
28. Micronucleus frequencies in exfoliated buccal cells in normal mucosa, precancerous lesions and squamous cell carcinoma / G. Casartelli [et al.] // Analytical & Quantitative Cytology & Histology. 2000. Vol. 22, № 6. P. 486–492.
29. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives / S. Burgaz [et al.] // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, № 2. P. 351–356.
30. Ramirez A. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas // Genetics and Molecular Research. 2002. Vol. 1, № 3. P. 246–260.

References

1. Banchenko GV, Terehova NV, Zemskaja VV, Balashova AN. Krasnyj ploskij lishaj slizistoj obolochki polosti rta (klinika, diagnostika, lechenie) [Lichen planus of the oral mucosa (clinic, diagnosis, treatment)]. Moscow; 1991. Russian.
2. Borovskij EV, Mashkillejson AL. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i gub [Diseases of the mucous membranes of the mouth and lips. Moscow: Medicine, 2001. 320 p.
3. Bisharova A.S. Lichen planus [Lichen planus]. Moscow: Medicina; 2001. Russian.
4. Gemonov VV. Morfologija i gistohimijaslizistostoj obolochki polosti rta v norme i pri nekotoryh patologicheskikh sostojanijah v jeksperimente [dissertation] [Morphology and histochemistry of the mucous membrane of the oral cavity in health and in certain pathological conditions in the experiment]. Moscow; 1969. Russian.
5. Golub' A, Chemikosova TS, Guljaeva OA. Vyjavlenie mikrojaderv v jepitelii slizistoj obolochki polosti rta u kurjashhh studentov [Detection of micronuclei in the epithelium of the oral mucosa in smoking students]. Problemy stomatologii. 2010;1(6):7-9. Russian.
6. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta [Diseases of the oral mucosa]. Danilevskij NF, et al. Moscow: OAO Stomatologija; 2001. Russian.
7. Il'inskih NN, Ksenc S, Il'inskih EN. Mikrojadernyj analiz v ocenke citogeneticheskoj nestabil'nosti [Micronuclear analysis in assessing cytogenetic instability]. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2011. Russian.
8. Kalaev VN, Artjuhov VG, Nechaeva MS. Chastota vstrechaemosti kletok s morfologicheski anomal'nymi jadrami v bukhal'nom jepitelii cheloveka pri raznyh sposobah okrashivaniya [he frequency of occurrence of cells with morphologically abnormal nuclei in human buccal epithelium with different staining methods]. Citologija. 2012;54(1):78-84. Russian.
9. Kulaichev AP. Metody i sredstva kompleksnogo analiza dannyh [Methods and tools for integrated data analysis]. Moscow: FORUM: INFА; 2006. Russian.
10. Molochkov VA, Suhova TE, Molochkova JuV. Klinicheskie osobennosti krasnogo ploskogo lishaja [Clinical features of lichen planus]. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2013;4:34-42. Russian.
11. Osobennosti diagnostiki keratozov slizistoj obolochki rta v poliklinicheskikh uslovijah [Features of diagnosis of keratosis of the oral mucosa in outpatient conditions]. Gerasimova LP, et al. Prakticheskaja medicina. 2013;4:42-3. Russian.
12. Profilaktika zlokachestvennyh novoobrazovanij na osnove ocenki citogeneticheskogo statusa [Prevention of malignant neoplasms based on assessment of cytogenetic status]. Meshkov AV, et al. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015 [cited 2017 Feb 18];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18720>.
13. Ron' GI. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii i patogeneze krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki rta [Modern ideas about the etiology and pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa]. Problemy stomatologii. 2011;4:15-7. Russian.
14. Sycheva LP. Citogeneticheskij monitoring dlja ocenki bezopasnosti sredy obitanija cheloveka [Cytogenetic monitoring to assess the safety of the human environment]. Gigiena i sanitarija. 2012;6:68-72. Russian.
15. Chastota bukhal'nyh jepiteliocitov s mikrojadrami u lic, stradajushhh paradontitom [The frequency of buccal epithelium cells with micronuclei in persons suffering from periodontitis]. Kalaev VN, et al. Vestnik VGU. Ser.: Himija. Biologija. Farmacija; 2010. Russian.
16. Jurchenko VV. Citogeneticheskie narusheniya v jepitelii shheki cheloveka pri jekspozicii genotoksikantami [Cytogenetic disorders in the epithelium of the human cheek during exposure to genotoxicants]. Toksikologicheskij vestnik. 2005;6:14-21. Russian.

17. Grover S. et al. A comparative study for selectivity of micronuclei in oral exfoliated epithelial cells. *Journal of Cytology*. 2012;29(4):230-5
18. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study. M. Sanchez-Sileset et al. *Archives of oral biology*. 2011;56(10):1148-53.
19. Mukherjee M. et al. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2011;1(4):286-8.
20. L. T. M. D'orea et al. Chromosomal damage and apoptosis in exfoliated buccal cells from individuals with oral cancer. *International Journal of Dentistry*. 2012;6.
21. Palve DH. et al. Clinico-pathological correlation of micronuclei in oral squamous cell carcinoma by exfoliative cytology *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2008;12(1):2.
22. Katarkar A. et al. Comparative evaluation of genotoxicity by micronucleus assay in the buccal mucosa over comet assay in peripheral blood in oral precancer and cancer patients. *Mutagenesis*. 2014;29(5):325-34.
23. Halder A. et al. Comparative study of exfoliated oral mucosal cell micronuclei frequency in normal, precancerous and malignant epithelium. *International Journal of Human Genetics*. 2004;4(4):257-60.
24. Chatterjee S. et al. Cytogenetic monitoring in human oral cancers and other oral pathology: The micronucleus test in exfoliated buccal cells. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2009;19(6-7):427-33.
25. Saruhanoglu A. et al. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. *Oral Diseases*. 2014;20:521-4.
26. Harshvardhan SJ. Micronucleus as potential biomarker of oral carcinogenesis. *Indian Journal of Dental Advancements*. 2010;2(2):197-202.
27. Jadhav K. et al. Micronuclei: An essential biomarker in oral exfoliated cells for grading of oral squamous cell carcinoma *Journal of Cytology*. 2011;28(1):7-12.
28. Casartelli G. et al. Micronucleus frequencies in exfoliated buccal cells in normal mucosa, precancerous lesions and squamous cell carcinoma *Analytical & Quantitative Cytology & Histology*. 2000;22(6):486-92.
29. Burgaz S. et al. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives. *Mutagenesis*. 2011;26(2):351-6.
30. Ramirez A. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas. *Genetics and Molecular Research*. 2002;1(3):246-60.

Библиографическая ссылка:

Серикова О.В., Калаев В.Н., Васильева А.Ю., Калаева Е.А. Аномалии в клетках буккального эпителия у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-1.pdf> (дата обращения: 05.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16383.*

Bibliographic reference:

Serikova OV, Kalaev VN, Vasilieva AY, Kalaeva EA. Anomalii v kletkah bukka'l'nogo jepitelija u bol'nyh krasnym ploskim lishaem slizistoj obolochki rta [Anomalies in cells of buccal epithelium in patients with lichen planus in a mucious oral sheath]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Sep 05];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16383.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>