

## КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕНОМУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПРОТЕЗНІ СТОМАТИТИ

ДВНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Порушення функції нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові (НГК) як клітин внутрішнього середовища організму [1,2] відображають загальні прояви патологічного процесу в організмі і можуть бути маркерами порушення реалізації спадкової інформації при мультифакторних захворюваннях [3], до яких належать протезні стоматити (ПС) [4]. Інтегральним показником функціонального стану організму може бути поєднане дослідження індексів транскрипційно-трансляційного апарату інтерфазних ядер соматичних клітин [5]. Кореляційні зв'язки між показниками інтерфазних ядер НГК (індексів хроматизації (ІХ), ядерцевого (ЯІ), мікроядер (МЯ), морфологічно змінених, тобто патологічно змінених ядер (ПЗЯ) та статевого хроматину (СХ)) можуть виявити характерні особливості, притаманні тому чи іншому виду ПС, та більш детально диференціювати кожний із них.

**Метою** роботи було вивчення кореляційних зв'язків між показниками інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих із різними видами ПС та осіб із дефектами зубних рядів до протезування знімними конструкціями зубних протезів (ЗКЗП).

**Матеріали та методи дослідження.** Для визначення ступеня кореляційних зв'язків спадкового апарату соматичних клітин обстежено 134 особи віком 54-70 років, хворих на ПС: 34 особи з токсичним (ТоПС), 37 з алергічним (АПС), 30 із кандидозним (КПС) і 33 з комбінованим (КоПС) протезними стоматитами. Діагноз установлю-

вали за даними об'єктивного обстеження та комплексних клініко-лабораторних досліджень.

Контрольну групу склали 81 особа віком 45-53 років із дефектами зубних рядів до протезування без клінічних ознак прояву запалення слизової оболонки ротової порожнини (СОРП). Цих пацієнтів було розділено на 2 підгрупи (спадково схильні та спадково несхильні щодо ПС) залежно від наявності в родовах ПС, захворювання тканин пародонта і результатів мікробіологічних, дерматогліфічних досліджень [6].

Для встановлення кореляційних зв'язків функціонального стану геному (ФСГ) всередині кожної групи проведено аналіз інтерфазних ядер НГК за відповідними методиками [7,8]. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу «Метаскан-2». У кожному препараті вивчали по 100 інтерфазних ядер із наступною оцінкою їхніх структурних характеристик: ІХ, ЯІ, ПЗЯ. Для оцінювання дестабілізації каріотипу виявляли частоту МЯ. У осіб жіночої статі підраховували показник гетеропікнотичної Х-хромосоми (СХ).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та ліцензованих прикладних програм для роботи з електронними таблицями «Microsoft Excel» і пакета «STATISTIKA 7,0». Для проведення кореляційного аналізу отриманих кількісних характеристик використано метод С. Н. Лапач і співавт. [9,11,12].

**Результати та їх обговорення.** Проведений кореляційний аналіз

між показниками функціональної активності геному НГК усередині групи осіб, які мали дефекти зубних рядів без клінічних ознак проявів запалення СОРП, показав наявність лише одного сильного позитивного зв'язку між ПЗЯ і МЯ ( $r=0,67, p=0,00007$ ). Цей факт є закономірним, оскільки утворення мікроядер, як фрагментів або цілих хромосом, супроводжується структурними змінами хроматину, появою везикул, інвагінаціями каріолеми тощо. У цій групі осіб зареєстровано також 4 слабкі кореляції, з них дві позитивні між активністю ядерцевого організатора і двома характеристиками каріограми - частотою патологічних ядер і мікроядер (відповідно  $p=0,0025$  і  $p=0,00008$ ), а також дві негативні: між ступенем конденсації хроматину та ЯІ ( $p=0,00007$ ) і з ПЗЯ ( $p=0,00007$ ).

Порівняльним аналізом кількості кореляцій залежно від статі в пацієнтів контрольної групи виявлено одну однакову сильну залежність і в чоловіків, і в жінок між ПЗЯ і МЯ (відповідно  $p=0,00016$  і  $p=0,0000$ ). Водночас визначено перевагу зв'язків середньої сили в осіб жіночої статі – п'ять проти одного в чоловіків. У останніх одна негативна кореляція середньої сили спостерігалася між ЯІ та ІХ ( $r=-0,45, p=0,00015$ ). Натомість у жінок вищезазвані показники мали лише тенденцію до позитивної взаємозалежності ( $r=0,02$ ). Важливим виявився той факт, що показник оптимальної регуляції функції геному СХ у жінок позитивно корелював із частотою ПЗЯ та МЯ, а негативно – з ЯІ (відповідно  $r=0,33; 0,61$  і  $-0,28$  при  $p<0,0001$ ). Актив-

ність транскрипції була більшою в ядрах із нормальною структурою, що засвідчила обернена кореляція середньої сили між ПЗЯ та ІХ ( $r=-0,28$ ,  $p<0,0001$ ). Достовірними були слабкі взаємозв'язки між потенційною можливістю доутворення ядерець у патологічно змінених клітинах жінок ( $r=0,12$ ,  $p<0,0001$ ) та обернені між ЯІ і СХ ( $r=-0,22$ ,  $p=0,00016$ ), ПЗЯ та ІХ ( $r=-0,12$ ,  $p=0,00016$ ) у чоловіків.

Отже, дослідженням кореляцій між різними показниками транскрипційно-трансляційного апарату нейтрофілів периферичної крові пацієнтів контрольної групи доведено статеві особливості взаємозв'язків – перевагу контролюючого значення сайтів Х-хромосоми в регуляції активності реалізації спадкової інформації в жінок у порівнянні з такою в чоловіків. Як компенсаторний механізм у останніх можна розглядати безпосередній обернений зв'язок між першим етапом експресії генів, оціненим за ІХ, та другим етапом біосинтезу поліпептиду, про що свідчить значення ЯІ ( $r=-0,45$ ,  $p=0,00015$ ).

Наступним етапом роботи було вивчення особливостей взаємозв'язків між показниками каріограми генетично необтяжених і обтяжених щодо ПС людей контрольної групи. Установлено, що в спадково схильних осіб переважали кореляції середньої сили в порівнянні з такими в несхильних до ПС людей – шість проти чотирьох відповідно, а також виявлено одну достовірну слабку негативну кореляцію між ЯІ та ІХ. Однаковими були обернені залежності між ЯІ та СХ ( $r=-0,51$  при  $p=0,0018$  у генетично обтяжених і  $r=-0,37$  при  $p=0,00015$  у необтяжених пацієнтів). У останніх визначено одну сильну позитивну кореляцію між ПЗЯ та МЯ ( $r=0,74$ ,  $p=0,00015$ ), а в обтяжених осіб така кореляція була середньої сили ( $r=0,35$ ,  $p=0,0018$ ).

Відмінністю між цими двома підгрупами можна вважати те, що при схильності до ПС глибшими були порушення структури ядер-

них компонентів, а в людей із генетично необтяженим анамнезом на перший план виступали функціональні розлади регуляції біосинтетичних процесів у клітині.

Установлено статеві особливості взаємозв'язків між показниками ФСГ у межах кожної підгрупи контрольної групи. Хоча в обтяжених щодо ПС осіб зареєстровано по одній сильній позитивній кореляції, вони об'єднували різні характеристики в жінок і чоловіків. Так, у останніх активність ядерцевого апарату корелювала з частотою ПЗЯ ( $r=0,76$  при  $p=0,036$ ), а в жінок – із формуванням МЯ ( $r=0,8$  при  $p=0,0039$ ). У чоловіків виявлено такі кореляції середньої сили: дві обернені між ступенем конденсації хроматину і МЯ ( $r=-0,54$  при  $p=0,075$ ) та ЯІ ( $r=-0,3$  при  $p=0,009$ ), а також одну позитивну між ПЗЯ та МЯ, ідентичну до такої в жінок ( $r=0,35$  при  $p=0,009$ ). У жінок, окрім того, зареєстровано ще один позитивний зв'язок середньої сили між ЯІ та ПЗЯ ( $r=0,49$ ,  $p=0,00064$ ). Визначальним було те, що чотири слабкі кореляції в жінок між ПЗЯ та ІХ, ПЗЯ та СХ, ІХ та МЯ, МЯ та СХ були достовірними ( $p<0,005$ ).

Отже, в обтяжених щодо ПС жінок функціональні розлади координації різних етапів реалізації біологічної інформації мають таке ж велике значення, як і структурні перебудови хроматину, утворення ПЗЯ і пов'язане з ним формування МЯ та ядерець. У чоловіків переважали структурні зміни каріоплазми.

Дещо іншими виявилися гендерні особливості в несхильних до ПС осіб. Визначено дві однакові кореляції для чоловіків і жінок: одна сильна позитивна між ПЗЯ і МЯ (відповідно  $r=0,84$  і  $0,81$  при  $p=0,009$ ) і одна негативна середньої сили між ПЗЯ та ІХ ( $r=-0,4$ ,  $r=-0,5$  при  $p=0,009$ ).

Статеві відмінності полягали в тому, що в жінок спостерігалися два взаємозв'язки середньої сили між регуляторною функцією СХ і можливістю утворення ядерця ( $r=-0,55$ ,  $p=0,009$ ) та патологічними змінами ядер ( $r=0,6$ ,  $p=0,009$ ). У

чоловіків на перший план виступали від'ємні кореляції між структурними показниками формування ядерець: між ЯІ і МЯ, між ЯІ та ІХ, між ЯІ та ПЗЯ (відповідно  $r=-0,34$ ,  $r=-0,6$  і  $r=-0,23$  при  $p=0,009$ ).

При ТопС визначено сім кореляцій середньої сили, серед яких переважали морфологічні зміни хромосомного апарату, представлені мікроядрами. Між потенційною можливістю утворення останніх та активністю транскрипційних процесів, ПЗЯ визначено закономірні від'ємні зв'язки (відповідно  $r=-0,67$  і  $r=-0,48$ ,  $p=0,00078$ ), а з ЯІ – позитивний ( $r=0,62$ ,  $p=0,00078$ ). Особливістю метаболічних процесів у клітині при ТопС були дві достовірні залежності між ступенем конденсації хроматину і активністю ядерцевого організатора ( $r=-0,5$ ,  $p=0,00078$ ) та частотою морфологічно змінених ядер ( $r=0,5$ ,  $p=0,00078$ ). Дві позитивні кореляції характеризували вплив гетерохроматизації Х-хромосоми на утворення ядерець і зміни будови ядер, однак інтерпретація цих взаємозв'язків не може бути коректною для загальної сукупності вибірки, яка включає чоловіків і жінок.

Тому продовженням кореляційного аналізу було встановлення його статевих особливостей. З описаних вище функціональних взаємозв'язків середньої сили в загальній групі хворих на ТопС у жінок спостерігалися дві сильні кореляції між МЯ та ЯІ ( $r=0,82$ ,  $p=0,02$ ), між МЯ та ІХ ( $r=-0,97$ ,  $p=1,0$ ). Натомість у чоловіків серед спільних кореляцій зареєстровано лише одну сильну між МЯ та ПЗЯ ( $r=-0,95$ ,  $p=0,02$ ). Також характерними для осіб чоловічої статі були сильні кореляції між СХ та порушеннями структури спадкового апарату – утворенням МЯ ( $r=1,0$ ,  $p=0,56$ ) і патологічними змінами каріолеми і каріоплазми ( $r=-0,95$ ,  $p=0,04$ ). Визначальними для жінок були сильні взаємозв'язки між ЯІ та ІХ, ЯІ та СХ. У першому випадку кореляція мала від'ємне значення ( $r=-0,7$ ,  $p=0,02$ ), що може свідчити про перевагу транскрипційного

етапу реалізації спадкової інформації над трансляцією. Позитивний зв'язок між активністю сайтів Х-хромосоми та формуванням ядерцевого апарату логічно доповнює економність синтетичних механізмів поліпептидів за наявності невеликої кількості мРНК.

АПС на відміну від ТоПС та осіб контрольної групи, при яких не спостерігалися сильні взаємозв'язки між показниками, характеризувався двома сильними кореляціями – позитивною між ПЗЯ і СХ ( $r=0,7$ ,  $p=0,42$ ) і негативною між ЯІ та ІХ ( $r=-0,8$ ,  $p=0,0008$ ). Недостовірність оберненої залежності регуляторної функції блокованих сайтів Х-хромосоми може бути зумовлена великою різницею між СХ жінок і чоловіків, оскільки для останніх у оптимальному варіанті регуляції ФСГ нейтрофіли можуть зовсім не містити гетерохроматину єдиної Х-хромосоми. Однак у одного з пацієнтів чітко диференціювалися 6,15% ядер із СХ, що вплинуло на отриманий результат.

Маркерними для АПС у загальній групі обстежених виявилися сильна і близька до сильної обернені кореляції між ЯІ та ІХ ( $r=-0,8$ ,  $p=0,0008$ ), між ЯІ та ПЗЯ ( $r=-0,65$ ,  $p=0,0008$ ), які відсутні при ТоПС. При цьому перша з них у контролі слабка і також обернена ( $r=-0,1$ ,  $p=0,0008$ ), а друга – позитивна слабка ( $r=0,11$ ,  $p=0,00005$ ). Такий тісний функціональний від'ємний зв'язок при АПС між активністю утворення ядерця, матеріального субстрату синтезу матричної рибосомної РНК та станом нормальної структури ядер доводить, що в патологічно змінених структурних компонентах ядра гальмуються процеси синтезу білка ще на стадії ініціації трансляції. Подібними до кореляцій при ТоПС були такі між ПЗЯ та ІХ ( $r=0,53$ ,  $p=0,008$ ), МЯ та ІХ ( $r=-0,4$ ,  $p=0,87$ ).

Порівняльним аналізом кореляцій між показниками ФСГ окремо в жінок і чоловіків визначено статеві відмінності за типом і силою взаємозв'язків. Насамперед визначено однакові сильні кореляції між ЯІ та ІХ (маркерні для АПС), ПЗЯ та

СХ: у чоловіків – відповідно  $r=-0,87$  і  $r=1,0$ ,  $p=0,009$ ; у жінок –  $r=-0,83$  і  $r=-0,93$ ,  $p=0,02$ . Лише в чоловіків з АПС спостерігалися чотири сильні взаємозв'язки між ПЗЯ та ЯІ ( $r=-0,97$ ,  $p=0,02$ ), ПЗЯ та ІХ ( $r=0,86$ ,  $p=0,009$ ), СХ і ЯІ ( $r=-1,0$ ,  $p=0,11$ ) та СХ та ІХ ( $r=0,9$ ,  $p=0,11$ ). Той факт, що залежності між гетерохроматизацією Х-хромосоми і ступенем конденсації хроматину та ймовірністю утворення ядерця недостатньо, пояснюється тим, що навіть при виражених симптомах захворювання зберігалася регуляторна здатність єдиної статевої хромосоми в більшості пацієнтів. Тому специфічним для АПС у чоловіків можна вважати розвиток альтернативних процесів і зумовлені ними розлади конденсації/деконденсації хроматину, що відображаються порушенням транскрипції, а також зниженням функціональної активності ядерця.

У жінок, хворих на АПС, зареєстровано три сильні зв'язки між кількісними параметрами ФСГ, два з яких спільні до описаних вище в чоловіків, і тільки один властивий для осіб жіночої статі – між частотою МЯ та ІХ ( $r=-0,72$ ,  $p=0,88$ ). Другою специфічною ознакою АПС жінок виявилася кореляція середньої сили між МЯ та СХ ( $r=0,47$ ,  $p=0,02$ ). Таким чином, особливістю перебігу АПС у жінок є порушення структури хромосомного апарату, що в інтерфазі клітинного циклу виявляється змінами функціонування загальноядерного і статевого хроматину.

Не менш важливим є отриманий нами результат диференційованої діагностики КПС за кореляційними зв'язками між цитогенетичними характеристиками нейтрофілів периферичної крові. У загальній групі пацієнтів встановлено одну обернену кореляцію середньої сили, характерну лише для даного виду стоматиту – між активністю утворення ядерця та частотою мікроядер ( $r=-0,4$ ,  $p=0,001$ ) та одну позитивну, близьку до сильної між МЯ та СХ ( $r=0,69$ ,  $p=0,18$ ). Те, що показник вірогідності недостатній, пояснюється відсутністю гетеропік-

нотичної Х-хромосоми у чоловіків. Високий рівень взаємозв'язку між утворенням мікроядер та контрольною функцією статевої хромосоми забезпечується за рахунок жіночої вибірки. Окрім того, спостерігалися дві кореляції середньої сили, як і при ТоПС і АПС, між ЯІ та СХ ( $r=0,67$ ,  $p=0,4$ ), між ІХ та МЯ ( $r=-0,45$ ,  $p=0,95$ ). Через високі цифри вірогідності ці кореляції не можуть бути визначальними в попередній діагностиці виду ПС.

Вивченням функціональних взаємозалежностей між індексами каріограми чоловіків із КПС доведено їх подібність із такими при вищеописаних ТоПС і АПС. Однак показовим є той факт, що при кандидозному ураженні СОРП дві єдині сильні кореляції відрізняються тим, що змінили зв'язок на протилежний: між ЯІ та ПЗЯ кореляція стала позитивною ( $r=0,87$ ,  $p=0,08$ ), а між ПЗЯ та ІХ – негативною ( $r=-0,8$ ,  $p=0,04$ ). При ТоПС і АПС усе відбувалося навпаки. Дослідження особливостей функціональних зв'язків між різними ядерними параметрами нейтрофілів у жінок із КПС виявило, що більшість із них подібна до тих, що визначалися при АПС і ТоПС, за винятком сили цих кореляцій або зміни позитивних на негативні та навпаки. Так, за наявності прямої залежності між активністю ядерцевого організатора і нормальною структурою ядра при вищеописаних ПС у жінок із КПС названа кореляція обернена ( $r=-0,52$ ,  $p=0,01$ ). Окрім того, зміна значення залежності з негативною на позитивну встановлена між ПЗЯ та МЯ ( $r=0,46$ ,  $p=0,009$ ).

Вивченню природи і характеру первинних структурних і функціональних порушень у цитогенетичних механізмах захисних компенсаторних реакцій організму в процесі розвитку КоПС присвячено наступний фрагмент роботи. Найінформативнішою при даному захворюванні в загальній вибірці пацієнтів виявилася позитивна кореляція між показниками активності ядерцевого апарату та частоти ПЯ ( $r=0,53$ ,  $p=0,005$ ). Взаємозв'язок між такими самими

параметрами спостерігався і при АПС, але з від'ємним значенням. Другою специфічною особливістю при КоПС можна вважати позитивну залежність середньої сили між ІХ та МЯ ( $r=0,49$ ,  $p=0,008$ ). Хоча при вищеописаних трьох видах ПС ідентичні за силою кореляції також наявні, вони були оберненими. Поєднана патологія зумовлює активацію деконденсації хроматину, щоб максимально забезпечити порушені процеси біосинтезу в клітині.

У вибірці пацієнтів чоловічої статі, хворих на КоПС, зареєстровано два такі самі інформативні взаємозв'язки, як у загальній вибірці: між ЯІ та ПЗЯ ( $r=0,63$ ,  $p=0,02$ ), яка відсутня в жінок, між ІХ та МЯ ( $r=0,49$ ,  $p=0,6$ ). Окрім того, визначено одну позитивну кореляцію,

спільну з такою в жінок, між ІХ та ПЗЯ ( $r=0,6$ ,  $p=0,009$ ).

Дослідження характерних особливостей взаємозв'язків цитогенетичних параметрів у жіночій вибірці хворих на КоПС засвідчило визначальну роль оптимально-адаптивного контролю регуляторних сайтів Х-хромосоми в послідовності транскрипційно-трансляційних процесів. Це доводять дві сильні та одна середньої сили позитивні кореляції між СХ та ІХ ( $r=0,9$ ,  $p=0,02$ ), між СХ та ПЗЯ ( $r=0,93$ ,  $p=0,02$ ), між СХ та МЯ ( $r=0,49$ ,  $p=0,02$ ). Безумовно специфічною тільки для жінок є залежність між ступенем компактизації хроматину і потенційною здатністю до утворення ядерців – між ІХ та ЯІ ( $r=0,36$ ,  $p=0,02$ ). Більш тісний зв'язок, ніж у чоловіків, встановлено між ІХ та ПЗЯ ( $r=0,95$ ,  $p=0,02$ ).

На відміну від чоловічої вибірки між структурними порушеннями хромосомного апарату (МЯ) та активністю ядерцевого організатора (ЯІ) виявлено закономірну обернену кореляцію ( $r=-0,67$ ,  $p=0,03$ ). Такий результат узгоджується з даними про достатню регуляторну роль Х-хромосоми в жінок, описану вище.

Отже, поєднане вивчення кореляційних зв'язків між показниками інтерфазних ядер НГК дало можливість виявити характерні особливості у хворих, притаманні кожному із видів ПС, та в осіб, спадково схильних і несхильних щодо ПС. Це дозволяє більш раціонально підходити до питань диференційованої діагностики, лікування та профілактики ПС.

## Висновки

1. У жінок контрольної групи встановлено перевагу контролюючого значення сайтів Х-хромосоми в регуляції активності реалізації спадкової інформації. У чоловіків безпосередній обернений зв'язок між першим етапом експресії генів, оціненим за ІХ, та другим етапом біосинтезу поліпептиду (значення ЯІ) свідчить про оптимальне забезпечення компенсаторних механізмів біосинтетичних процесів у клітині.

2. В осіб із генетично необтяженим анамнезом щодо ПС виявлено функціональні розлади регуляції транскрипційно-трансляційних процесів у клітині на відміну від схильних до ПС, у яких переважає порушення структури ядерних компонентів. До статевих особливостей ФСГ обтяжених щодо ПС жінок належать функціональні розлади координації різних етапів реалізації біологічної інформації, морфологічні зміни ядер та структурні перебудови хромосомного апарату; натомість у чоловіків переважали структурні зміни каріоплазми.

3. При ТоПС у жінок встановлено вищу активність транскрипції в порівнянні з трансляцією; в чоловіків важливу роль у патогенезі захворювання мали розлади регуляторного впливу Х-хромосоми на формування мікроядер, патологічних змін каріолеми і каріоплазми.

4. Маркерними для АПС у загальній групі обстежених були сильні обернені кореляції між ЯІ та ІХ, між ЯІ та ПЗЯ, які вказують на гальмування процесів синтезу білка ще на стадії ініціації трансляції. Особливістю перебігу в жінок є порушення структури хромосомного апарату, що в інтерфазі клітинного циклу виявляється змінами функціонування загальноядерного і статевого хроматину.

5. У загальній групі пацієнтів із КПС встановлено характерну лише для даного виду стоматиту обернену кореляцію між активністю утворення ядерців і частотою мікроядер та позитивну між МЯ і СХ. Для чоловіків характерні дві єдині сильні кореляції: позитивна між ЯІ і ПЗЯ та негативна між ПЗЯ і ІХ.

6. Найінформативнішими при КоПС у загальній вибірці пацієнтів виявилися позитивні кореляції між показниками активності ядерцевого апарату і частоти патологічних ядер та між ІХ і МЯ. Специфічними тільки для жінок є залежність між ступенем компактизації хроматину і потенційною здатністю до утворення ядерців і визначальна роль оптимально-адаптивного контролю регуляторних сайтів Х-хромосоми в послідовності транскрипційно-трансляційних процесів.

**Перспективи подальших досліджень** полягатимуть у вивченні кореляційних зв'язків між функціональним станом геному різних типів клітин епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини та нейтрофільних гранулоцитів крові при протезному стоматиті.

## Література

1. Тепляков А. И. Топография интерфазного хроматина нейтрофильных гранулоцитов при атеросклерозе: еще одно подтверждение активной экспрессии генов для завершения ими функциональной программы / А. И. Тепляков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – №2. – С. 40-43.
2. Newburger P. E. Global analysis of neutrophil gene expression / Newburger P. E., Subrahmanyam Y. V., Weissman S. M. // Cur. Opin. Haematol. – 2000. – Vol. 7(1). – P. 16-20.
3. Аксенович Т. И. Картирование генов, детерминирующих распространенные болезни человека / Т. И. Аксенович // Медицинская генетика. – 2006. – №2 (44). – С. 11-15.
4. Орнат Г. С. Клініко-лабораторна оцінка імунологічних і генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22. «Стоматологія» / Г. С. Орнат. - Івано-Франківськ, 2002. - 20 с.
5. Пат. 44459 Україна, МПК А61/В 10/00, А61/С 13/00 Спосіб доклінічної діагностики протезних стоматитів алергічного походження у первинно протезованих хворих / [Палійчук І. В., Ковальчук Л. Є.]; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т. - № u2009 02350; заявл. 16. 03. 09; опубл. 12. 10. 09, Бюл. № 19.
7. Ганина К. П. Цитогенетическая диагностика в онкоморфологии / Ганина К. П. – К. : Наукова думка, 1980. – 176 с.
8. Рац. пропозиція 30/2319 Івано-Франківськ. виявлення ДНК в цитологічних препаратах / [Ковальчук Л. Є., Ковальчук Н. В., Ілік В. В.]; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т. – 1997.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : МОРИОН, 2000. – 408 с.
10. Статистический портал Statsoft [электронный ресурс] : – режим портала : <http://www.statsoft.ru/home/portal/default.asp>.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. [пер. с англ. Ю. А. Данилова]. – М : Практика, 1998. – 459 с.

Стаття надійшла  
1. 06. 2010 р.

**Резюме**

Проведен комплексний аналіз кореляційних зв'язів чотирьох показателів інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів периферическої крові (індексів хроматизації, ядрішkových, морфологічески измененних ядер і полового хроматина) в 134 больних с протезним стоматитом і 81 лица с дефектами зубних рядов до протезирования съемними конструкциями зубних протезов. Установлена зависимость активности различных этапов экспрессии генов от частичной потери зубов, вида протезного стоматита, наследственной предрасположенности к нему и половых особенностей. Выявлено угнетение активности ядрішкового аппарата при токсическом и аллергическом протезном стоматите у мужчин и преимущество структурных изменений ядер у женщин при аллергическом и комбинированном протезном стоматите. У пациентов с кандидозным протезным стоматитом установлено характерную только для данного вида стоматита обратную корреляцию между активностью образования ядрышек и частотой микроядер и положительную между микроядрами и половым хроматином. Для мужчин с кандидозным протезным стоматитом характерны две единственные сильные корреляции: положительная между ядрішковым индексом и патологически измененными ядрами и отрицательная между патологически измененными ядрами и индексом хроматизації. В наследственно отягощенных пациентах и при комбинированном протезном стоматите доказана определяющая роль оптимально-адаптивного контроля регуляторных сайтов Х-хромосомы в последовательности транскрипционных-трансляционных процессов. Полученные результаты дают возможность более детально дифференцировать вид протезного стоматита.

**Ключевые слова:** функциональное состояние генома, нейтрофильные гранулоциты периферическої крові, протезний стоматит.

**Summary**

A comprehensive analysis of the correlation of four indicators of interphase nuclei of peripheral blood neutrophils was done (chromatization indexes, nuclei morphologically altered nuclei and sex chromatin) among 134 patients with prosthetic stomatitis and among 81 individuals with dental defects before removable denture use. The dependence of activity of different stages of gene expression from a partial loss of teeth, type of prosthetic stomatitis, hereditary predisposition to it, and sexual characteristics was established. Suppression of nuclei apparatus activity at toxic and allergic prosthetic stomatitis among male as well as superiority of structural changes of nuclei among women with allergic and combined prosthetic stomatitis were revealed. Among the patients with candida prosthetic stomatitis inverse correlation between activity of nuclei formation and micronuclei frequency was observed, as well as positive correlation between microkernel and sex chromatin. For men with candida prosthetic stomatitis only two strong correlations considered to be typical: positive nuclei index between the index and pathologically changed between nuclei and negative pathologically altered kernels and chromatization index. At hereditary burdened patients and the patients with combined prosthetic stomatitis the crucial role of adaptive optimal-control regulatory sites in the X-chromosome sequence syndicated-transcriptional processes was proved. The given results allow more detailed differentiating the types of prosthetic stomatitis.

**Key words:** genome functional state, blood neutrophiles, prosthetic stomatitis.