

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.311+611.018.13+616.314.18-002.4

М.І. Хомик, Л.Є. Ковальчук, д. мед. н., Г.М. Мельничук, д. мед. н., О.С. Ястребова

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**КАРИОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ БУКАЛЬНИХ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЗДОРОВИХ ТА ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІ-
ЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ**

Для вивчення внутрішньоклітинних механізмів формування генералізованого пародонтиту (ГП) досліджували каріологічні показники букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини у 88 обстежених, поділених на групи: I – 20 здорових (10 чоловіків і 10 жінок); II – 48 хворих на ГП початкового-I ступеня (24 чоловіків і 24 жінок) і III – 20 хворих на ГП II-III ступеня (10 чоловіків і 10 жінок).

Вивчали по 100 інтерфазних ядер епітеліоцитів і оцінювали їхні структурні характеристики у препаратах, зафарбованих ацетоорсеїном, за допомогою мікроскопа „MICROmed” XS 3320, зб.:x720. Для ідентифікації ядерця препарати дофарбовували метиленовим синім. Визначали чотири групи каріологічних показників (12 варіантів ядерних порушень), а саме: цитогенетичні показники: індекс хроматизації, протрузія ядра, атипичні ядра, ядра з ядерцями; показники проліферації: два ізольовані ядра, здвоєні ядра (ядра з перетяжкою); показники ранньої деструкції ядра: перинуклеарна вакуоля, вакуолізація ядра, гетерохроматинові (ГХ) ядра; показники завершення деструкції ядра: каріопікноз, каріорексис, каріолізис.

У хворих на ГП зростала частота виявлення всіх ядерних порушень порівняно з даними здорових. При цьому збільшення кількості цитологічних показників було вірогідним ($p \leq 0,005$; $p < 0,001$). Серед показників ранньої деструкції ядра достовірно зростало число вакуолізованих і ГХ ядер ($p < 0,005$; $p < 0,001$), а серед показників завершення деструкції ядра – каріорексис і каріолізис ($p = 0,005$; $p < 0,001$). Із наростанням ступеня розвитку ГП підвищувалася кількість усіх каріологічних порушень, особливо число протрузій і каріорексису ($p_1 < 0,005$; $p_1 < 0,05$).

Ключові слова: генералізований пародонтит, букальні епітеліоцити, цитогенетичні дослідження, каріологічні показники.

М.И. Хомяк, Л.Е. Ковальчук, Г.М. Мельничук, А.С. Ястребова

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

**КАРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Для изучения внутриклеточных механизмов формирования генерализованного пародонтита (ГП) исследовали каріологические показатели буккальных эпителиоцитов слизистой оболочки ротовой полости у 88 обследованных, разделенных на группы: I – 20 здоровых (10 мужчин и 10 женщин); II – 48 больных ГП начальной-I степени (24 мужчин и 24 женщины) и III – 20 больных ГП II-III степени (10 мужчин и 10 женщин).

Изучали по 100 интерфазных ядер эпителиоцитов и оценивали их структурные характеристики в препаратах, окрашенных ацетоорсеином, с помощью микроскопа „MICROmed” XS 3320, ув.:x720. Для идентификации ядерцек препараты докрашивали метиленовым синим. Определяли четыре группы каріологических показателей (12 вариантов ядерных нарушений), а именно: цитогенетические показатели: индекс хроматизации, протрузия ядра, атипичные ядра, ядра с ядерцями; показатели пролиферации: два изолированных ядра, содвоенные ядра (ядра с перетяжкой); показатели ранней деструкции ядра: перинуклеарная вакуоль, вакуолізація ядра, гетерохроматиновые (ГХ) ядра; показатели завершення деструкції ядра: каріопікноз, каріорексис, каріолізис.

У больных ГП возрастала частота выявления всех ядерных нарушений по сравнению с данными здоровых. При этом увеличение количества цитологических показателей было существенным ($p \leq 0,005$; $p < 0,001$). Среди показателей ранней деструкции ядра достоверно увеличилось число вакуолізованих и ГХ ядер ($p < 0,005$; $p < 0,001$), а среди показателей завершення деструкції ядра – каріорексис и каріолізис ($p = 0,005$; $p < 0,001$). При нарастании тяжести ГП повышалось количество всех каріологических нарушений, особенно число протрузий и каріорексиса ($p_1 < 0,005$; $p_1 < 0,05$).

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, буккальные эпителиоциты, цитогенетические исследования, каріологические показатели

Khomyk M.I, Kovalchuk L.Y, Melnychuk H.M, Yastrebova O.S.

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

KARYOLOGIC INDEXES OF BUCCAL EPITHELIOCYTES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

ABSTRACT

For the research of intracellular mechanisms of generalized periodontitis (GP) formation, the karyologic indices of buccal epitheliocytes of the mucous membrane of the oral cavity were studied in 88 examined patients, divided into groups: I – 20 healthy persons (6 men and 6 women); II – 48 patients with GP of the initial-I degree (24 men and 24 women) and III – 20 patients with GP of II-III degree (10 men and 10 women).

There were studied 100 interphase nuclei of epithelial cells and their structural characteristics in preparations stained with aceto-orcein were evaluated using a microscope "MICROmed" XS 3320, magnification×720. For the identification of the nucleoli, the preparations were stained with methylene blue. There were identified four groups of karyologic parameters (12 variants of nuclear violations), namely: cytogenetic indexes: chromatization index, protrusion of nucleus, atypical nuclei, nuclei with nucleoli; indicators of proliferation: two isolated nuclei, dual nuclei (nuclei with constriction); indicators of early destruction of the nucleus: perinuclear vacuole, nucleus vacuolization, heterochromatin (HC) nuclei; indicators of the completion of the nucleus destruction: karyopyknosis, karyorrhexis, karyolysis.

The frequency of detection of all nuclear violations increased in patients with GP compared with data of healthy persons. At the same time, an increase in the number of cytological indicators was probable ($p \leq 0.005$; $p < 0.001$). Among the indicators of early destruction of the nucleus, the number of vacuolated and HC nuclei increased significantly ($p < 0.005$; $p < 0.001$), and among the indicators for the destruction of the nucleus – the karyorrhexis and karyolysis ($p = 0.005$; $p < 0.001$). With the increase in the degree of development of GP degree the number of all cariogenic violations also increased, especially the number of protrusions and karyorrhexis ($p_1 < 0.005$; $p_1 < 0.05$).

Key words: *generalized periodontitis, buccal epitheliocytes, cytogenetic studies, karyologic indices.*

Вступ. Відомо, що більшість хвороб людини є мультифакторними, тобто, хворобами зі спадковою схильністю. Їхній внесок у патологію людини становить 92 %. Для мультифакторних захворювань спадковість є етіологічним чинником, але для пенетрантності мутантних генів необхідний відповідний чинник навколишнього середовища, специфічний для кожного гена [1]. Мультифакторним захворюванням є і генералізований пародонтит (ГП). При цьому провідне значення в етіології та розвитку ГП належить пародонтопатогенам, однак, при утворенні мікробної біляшки не у всіх розвивається хвороба, бо організм кожної людини по-своєму реагує на дію мікробного чинника [2]. Це відбувається за рахунок генетичної конституції, що зумовлює запальну та імунну реакції організму кожної людини на дію екзо- і ендогенних чинників, які спричиняють виникнення ГП. Отже, будь-яке мультифакторне захворювання (фенотип) зумовлене: генотипом (набір генів), середовищем та біологічними взаємодіями між ними, тобто, епігенетичними механізмами [3, 4].

Під епігенетичною мінливістю розуміють зміну експресії генів без зміни первинної послідовності нуклеотидів у ДНК. Епігенетика означає модифікацію генної експресії, зумовлену спадковими, але потенційно зворотніми змінами в структурі хроматину [5-7].

Епігенетичні механізми з успіхом вивчаються при різних соматичних захворюваннях [8-10], у т.ч. і у хворих на ГП. Такими дослідженнями є вивчення показників функціонального стану геному у різних соматичних клітинах, які у разі ГП вивчалися в букальних епітеліоцитах слизової оболонки ротової порожнини і в нейтрофільних гранулоцитах крові [2, 11]. На сучасному етапі розвитку науки все більшої уваги надається вивченню нових епігенетичних показників, зокрема, різновидів морфологічно змінених ядер, спектр яких на підставі ідентифікації клітин, що містять ядерні аномалії, дозволяє прогнозувати важкість перебігу захворювання і контролювати ефективність лікування [12, 13], отже такі дослідження у хворих на ГП є актуальними.

Мета. Вивчення цитогенетичного статусу пацієнтів шляхом аналізу каріологічних показників ядер букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини (СОРП) у здорових та хворих на ГП хронічного перебігу різних ступенів розвитку.

Матеріали і методи. Обстежено 88 осіб, серед яких: 20 (по 10 чоловіків і жінок) були соматично і стоматологічно здоровими (I група, контрольна); 48 (по 24 чоловіків і жінок) хворих на ГП початкового-I ступеня розвитку (II група) і 20 (по 10 чоловіків і жінок) хворих на ГП II-III ступеня розвитку (III група).

Об'єктом цитологічного дослідження слугували ядра букальних епітеліоцитів СОРП. Матеріал забирали стерильним шпателем швидким, ковзним рухом по середній лінії щоки (не раніше, ніж через 2-3 години після вживання їжі та чищення зубів). У всіх жінок зішкріб забирався в один період оваріально-менструального циклу в діапазоні трьох днів [14]. Глибина зішкрібу дозволяла отримати клітини середнього шару епітелію, які мають великі ядра та ядерця, насичені РНК. Мазок обережно наносили на чисте знежирене предметне скло і фіксували 96 % спиртом упродовж 5-10 хвилин.

Препарати фарбували ацетоорсеїном, ДНК виявляли, використовуючи реакцію Фольгена в модифікації Л.Є. Ковальчук і співав [8]. Для ідентифікації ядерця препарати дофарбовували метиленовим синім, що дозволяє провести диференційне фарбування ДНК ядра та РНК ядерця [15]. У кожному препараті досліджували по 100 інтерфазних ядер із наступною оцінкою їхніх структурних характеристик, які ідентифікували за допомогою світлового мікроскопа „MICROmed” XS 3320 (зб.: x 720). Вивчали міжнародно визнані чотири групи каріологічних показників (12 варіантів ядерних порушень) [12], а саме: цитогенетичні показники: індекс хроматизації (IX), протрузія ядра, атипові ядра, ядра з ядерцями (нуклеолярний індекс – НІ); показники проліферації: два ізольовані ядра, здвоєні ядра (ядра з перетяжкою); показники ранньої деструкції ядра: перинуклеарна вакуоля, вакуолізація ядра, конденсація хроматину (гетерохроматинові (ГХ) ядра); показники завершення деструкції ядра: каріопікноз, каріорексис, каріолізис. Для статистичної обробки результатів застосовували параметричні методи описової статистики (за t-критерієм Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення. Із сукупності цитогенетичних показників проаналізовано структурний стан хроматину, який характеризує активність генів і дозволяє оцінювати функціонування геному загалом, протрузії, атипові ядра і ядра з ядерцями (табл. 1). Установлено, що у хворих на ГП початкового-I ступеня (II група) IX переважав показники здорових на 10,42 % ($p < 0,001$), у разі ГП II-III ступеня (III група) – на 12,50 % ($p < 0,001$), а різниця між групами була незначною ($p > 0,05$).

Клітини з протрузіями, які мали вигляд „міхурця” і „язика”, діагностовано тільки у хворих на ГП. При цьому в III групі вони переважали дані II групи в 1,61 раза ($p < 0,005$).

Частота атипових ядер за ГП початкового-I і II-III ступенів була майже однаковою та достовірно переважала контрольні показники в

1,92 і 1,84 раза ($p < 0,001$; $p = 0,005$).

У хворих, що ввійшли в II і III групи, кількість епітеліальних клітин з ядерцями достовірно переважала відповідний показник у стоматологічно здорових людей у 2,13 і 1,70 рази ($p < 0,001$). Проте у II групі число таких клітин було вищим, ніж у III, в 1,25 рази ($p = 0,01$), що можна пояснити меншою активністю синтезу рРНК, необхідної для формування рибосом у клітинах хворих на ГП II-III ступеня, яка у разі ГП початкового-I ступеня була більшою [16].

Наступним етапом цитологічних досліджень було вивчення маркерів проліферації. У групі здорових осіб останніх не діагностовано взагалі. За ГП II-III ступеня кількість клітини з двома ізольованими ядрами переважала відповідні показники у хворих на ГП початкового-I ступеня в 1,32 раза ($p > 0,05$). Частота здвоєних ядер (ядер із перетяжкою) у хворих III групи переважала дані II групи в 1,28 рази ($p > 0,05$).

Патологія мембран ядер зумовлює утворення перинуклеарних вакуолей (півмісяцевих, брунькуючих), які не візуалізувалися в здорових осіб. У хворих на ГП II-III ступеня цей показник переважав дані у випадку ГП початкового-I ступеня в 1,14 рази ($p > 0,05$).

Утворення внутрішньоядерних вакуолей у деяких клітинах було настільки вираженим, що складалося враження плавання ядра у світлій великій вакуолі. Вакуолізація ядра діагностувалася в 1,76 рази частіше в II групі, ніж у I ($p < 0,001$), а в III групі цей показник переважав дані здорових осіб в 1,88 рази ($p < 0,005$), а дані хворих II групи – в 1,07 рази ($p > 0,05$).

Важливим доповненням до індекса IX був показник конденсації хроматину (ГХ ядра). Виявлено збільшення частоти епітеліоцитів із ГХ ядрами в усіх хворих на ГП незалежно від ступеня розвитку захворювання ($p < 0,001$; $p > 0,05$).

Завершення деструкції ядра характеризують три вивчені нами показники. Перший із них – каріопікноз – супроводжується зменшенням і заокругленням ядра з концентрацією його матеріалу та гомогенізацією структур. Він не ідентифікувався серед здорових осіб, а кількість клітин із каріопікнозом у хворих III групи переважала відповідні показники в II групі в 1,27 раза ($p > 0,05$).

Каріорексис (розпад пікнотичного ядра), який у здорових виявлявся в кількості $(0,25 \pm 0,13)$ %, у хворих II групи підвищувався в 3,32 рази ($p = 0,005$), а в III групі цей показник визначався в 5,32 рази ($p < 0,001$) частіше, ніж у I групі, та в 1,60 рази ($p = 0,05$) частіше за відповідні дані II

групи.

Ще один показник завершення деструкції ядра – каріолізіс. Частота виявлення його у здорових становила $(0,17 \pm 0,11)$ %. У разі ГП початкового-I ступеня кількість епітеліальних клітин, ядра яких мали вигляд безбарвних утворень (показник каріолізісу), достовірно

зростала у 8,12 рази ($p < 0,001$) стосовно даних I групи. За ГП II-III ступеня досліджуваний показник вірогідно переважав такий у контролі в 10,76 рази ($p < 0,001$). Окрім того, у III групі частка клітин, у ядрах яких ідентифіковано каріолізіс, була більшою, ніж у II групі, в 1,33 рази ($p_1 > 0,05$).

Таблиця

Спектр каріологічних показників епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини у здорових та хворих на ГП початкового-I та II-III ступеня розвитку ($M \pm m$)

| Показники | Групи дослідження | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|--|---|
| | I група здорові (контрольна), n=20 | II група хворі на ГП поч-I ступеня, n=48 | III група хворі на ГП II-III ступеня, n=20 |
| Цитогенетичні показники: | | | |
| IX, у.о. | $0,96 \pm 0,005$ | $1,06 \pm 0,005$ $p < 0,001$ | $1,08 \pm 0,008$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ |
| протрузії, % | не виявлено | $1,29 \pm 0,15$ | $2,08 \pm 0,19$ $p_1 < 0,005$ |
| ядра атипові, % | $2,08 \pm 0,15$ | $4,00 \pm 0,15$ $p < 0,001$ | $3,83 \pm 0,49$ $p = 0,005$ $p_1 > 0,05$ |
| ядра з ядерцями, % (НІ) | $2,16 \pm 0,16$ | $4,60 \pm 0,27$ $p < 0,001$ | $3,67 \pm 0,20$ $p < 0,001$ $p_1 = 0,01$ |
| Показники проліферації: | | | |
| два ізольовані ядра, % | не виявлено | $0,38 \pm 0,10$ | $0,50 \pm 0,15$ $p_1 > 0,05$ |
| здвоєні ядра, % (ядра з перетяжкою) | не виявлено | $1,17 \pm 0,14$ | $1,50 \pm 0,15$ $p_1 > 0,05$ |
| Показники ранньої деструкції ядра: | | | |
| перинуклеарна вакуоля, % | не виявлено | $1,25 \pm 0,14$ | $1,42 \pm 0,19$ $p_1 > 0,05$ |
| вакуолізація ядра, % | $1,42 \pm 0,15$ | $2,50 \pm 0,10$ $p < 0,001$ | $2,67 \pm 0,23$ $p < 0,005$ $p_1 > 0,05$ |
| конденсація хроматину (ГХ ядра), % | $49,01 \pm 0,10$ | $51,52 \pm 0,10$ $p < 0,001$ | $51,90 \pm 0,17$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ |
| Показники завершення деструкції ядра: | | | |
| каріопікноз, % | не виявлено | $0,92 \pm 0,15$ | $1,17 \pm 0,17$ $p_1 > 0,05$ |
| каріорексис, % | $0,25 \pm 0,13$ | $0,83 \pm 0,14$ $p = 0,005$ | $1,33 \pm 0,19$ $p < 0,001$ $p_1 = 0,05$ |
| каріолізіс, % | $0,17 \pm 0,11$ | $1,38 \pm 0,17$ $p < 0,001$ | $1,83 \pm 0,21$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ |

Примітки: IX – індекс хроматизації, НІ – нуклеоларний індекс, ГХ – гетерохроматин. Вказана вірогідність різниці показників: p – до величини показника I групи; p_1 – до величини показника II групи.

Таким чином, нами встановлено зміни каріологічних параметрів ядер епітеліоцитів СОРП у всіх хворих на ГП, які найчастіше залежали від ступеня розвитку захворювання. Статистично значуще зростання ГХ ядер та

частоти епітеліоцитів з атиповими ядрами засвідчує порушення першого етапу реалізації спадкової інформації, який полягає у блокуванні деспіралізації необхідних локусів ДНК для подальшої транскрипції.

Відомо, що ядерця формуються з ядерцевих організаторів акроцентричних хромосом і важливі як локуси синтезу рРНК, необхідної складової рибосом, тому значне збільшення кількості епітеліальних клітин ($p < 0,001$) у хворих II групи, ядра яких містили ядерця, необхідне як компенсаторний механізм синтезу поліпептидного ланцюга за рахунок більшої кількості транскрибованої і РНК [17]. Загалом отримані дані доводять можливість забезпечення метаболізму клітин в умовах патологічного процесу. Це підтверджується тенденцією до проліферації епітеліоцитів, зокрема, збільшенням показників проліферації в усіх хворих на ГП.

Оскільки рівень клітинного метаболізму можна оцінювати за ступенем ушкодження ядра і порушень його мембрани, показники ранньої деструкції ядра засвідчують зміни внутрішньоклітинного обміну, стан стабільності спадкового апарату [12]. Рання деструкція ядер у хворих на ГП проявлялася суттєвим зростанням числа вакуолізованих ядер та ГХ ядер (за показниками конденсації хроматину). При цьому спостерігалася тенденція до збільшення кількості перинуклеарних вакуолей у хворих на ГП II-III ступеня.

Нами виявлено також переконливу залежність показника завершення деструкції ядра – каріорексису – від ступеня розвитку ГП: частка таких клітин була більшою у хворих III групи порівняно з II ($p = 0,05$).

Висновки. 1. У хворих на ГП встановлено зростання частоти виявлення усіх ядерних порушень порівняно з даними здорових осіб. При цьому збільшення кількості цитологічних показників було вірогідним ($p \leq 0,005$; $p < 0,001$). Серед показників ранньої деструкції ядра достовірно зростало число вакуолізованих і ГХ ядер ($p < 0,005$; $p < 0,001$), а серед показників завершення деструкції ядра – каріорексису і каріолізису ($p = 0,005$; $p < 0,001$).

2. Із наростанням ступеня розвитку ГП зростає кількість усіх каріологічних порушень, особливо суттєво – число протрузій ($p < 0,005$) і каріорексису ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні гендерних особливостей цитогенетичного статусу пацієнтів за кардіологічними показниками букальних епітеліоцитів СОРП.

Список літератури

1. Ковальчук Л. Є. Цитохімічні аспекти функціонального стану геному та розвитку мультифакторних хвороб / Л.Є. Ковальчук // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т.9, № 4. – С. 33-35.

2. Мельничук Г.М. Цитологічні показники інтерфазних ядер соматичних клітин при захворюваннях тканин пародонту / Г.М. Мельничук, Л.Є. Ковальчук, С.С. Мельничук // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т.8, № 1. – С. 61-64.

3. Мельничук Г.М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексно корекція: дис... док. мед. наук: спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Г.М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 452 с.

4. Почтаренко В.А. Генетический статус человека как фактор развития воспалительных заболеваний пародонта / В.А. Почтаренко, О. О. Янушевич // Стоматология сегодня. – 2006. – №1(51). – С. 62-63.

5. Нейко Є.М. Епігенетичні механізми регуляції активності генів і мультифакторні хвороби / Є.М. Нейко, Л.Є. Ковальчук, Н.В. Чернюк // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, №1. – С. 11-14.

6. Корочкин Л.И. Что такое эпигенетика // Генетика. – 2006. – №9. – С. 1156-1164.

7. Helper T-cell differentiation and plasticity: insights from epigenetics / K. Hirahara, G. Vahedi, K. Ghoreschi [et al.] // Immunology. – 2011. – №134(3). – P. 235-245.

8. Попович В.І. Комплексна оцінка клініко-інструментальних та цитогенетичних показників при патології верхніх дихальних шляхів і хронічному обструктивному захворюванні легень / В.І. Попович, Н.В. Чернюк, Л.Є. Ковальчук // Ринологія. – 2006. – №1. – С. 3-9.

9. Дзвонковська В.В. Комплексна діагностика і лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки поєднану з хронічним панкреатитом: дис... док. мед. наук: спец. 14.01.02 „Внутрішні хвороби” / В.В. Дзвонковська. – Івано-Франківськ, 1999. – 326 с.

10. Палійчук І.В. Визначення спадкової схильності до протезних стоматитів за допомогою клініко-генеалогічного аналізу та вивчення функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові / І.В. Палійчук // Архів клінічної медицини. – 2010. – № 2(16). – С. 54-57.

11. Кукурудз Н.І. Вивчення кореляційних зв'язків між показниками функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота і нейтрофільних гранулоцитів крові у хворих на генералізований пародонтит / Н.І. Кукурудз // Інтегративна антропологія. – 2006. – №2(8). – С. 7-12.

12. Сычова Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра карриологических показателей при оценке цитологического статуса / Л.П. Сычова // Медицинская генетика. – 2007. – №11. – С. 3-11.

13. Федоров С.В. Каріологічні показники моноцитів/макрофагів у хворих на хронічну серцеву недостатність / С.В. Федоров, Л.Є. Ковальчук // Запорожський медичний журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 31-33.

14. Попович В.І. Епігенетична регуляція активності генів епітеліальних клітин слизової оболонки носової та ротової порожнини / В.І. Попович, Л.Є. Ковальчук, Н.В. Чернюк [та ін.] // Ринологія. – 2007. – №1. – С. 14-19.

15. Беляева Н.Н. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека / Н.Н. Беляева. – Метод. рекомендации. – М., 2005. – 35 с.

16. Molecular cell biology / [Lodish H., Berk A., L., Zipursky, Matsudaira P. et al.] – New York Freeman and Company, 2000. – 1984 p.

17. Исследование оптических параметров ядрышек при действии ингибиторов транскрипции методом когенетной фазовой микроскопии / В.П. Тычинский, А.В. Кретушев,

И.В. Клемушев [та ін.] // Бюл экспер. биол. – 2006. – Т.142, №10. – С. 465-470.

REFERENCES

1. **Kovalchuk L. Ye.** Cytochemical aspects of the functional state of the genome and the development of multifactorial diseases. *Galyc'kyj likars'kyj visnyk.* 2002; 9(4): 33-35.

2. **Melnychuk H.M., Kovalchuk L.Ye., Melnichuk S.S.** Cytological indices of interphase nuclei of somatic cells in periodontal tissue diseases. *Galyc'kyj likars'kyj visnyk.* 2001; 8 (1): 61-64.

3. **Melnychuk H.M.** *Heneralizovanyu parodontyt i parodontoz: markery spadkovoyi skhylnosti, patohenetychni mekhanizmy metabolichnykh porushen ta yikh kompleksna korektsiya* [Generalized periodontitis and periodontal disease: markers of hereditary predisposition, pathogenetic mechanisms of metabolic disorders and their complex correction. Dissertation of doctor of medical sciences. *Odessa*; 2008:452.

4. **Pochtarenko V.A., Yanushevich O.O.** Genetic status of a person as a factor of development of inflammatory diseases of periodontium. *Stomatologiya segodnia.* 2006; 1 (51): 62-63.

5. **Neyko Ye.M., Kovalchuk L.Ye., Chernyuk N.V.** Epigenetic mechanisms of regulation of genes activity and multifactorial diseases. *Galician Medical Journal.* 2007; 14(1): 11-14.

6. Korochkin LI. What is epigenetics? *Genetika.* 2006; 9: 1156-1164.

7. Hirahara K, Vahedi G, Ghoreschi K. Helper T-cell differentiation and plasticity: insights from epigenetics. *Immunology.* 2011; 134(3): 235-245.

8. **Popovych V.I., Cherniuk N.V., Kovalchuk L.Ye.** Comprehensive assessment of clinical-instrumental and cytogenetic parameters in the pathology of the upper respiratory tract and chronic obstructive pulmonary disease. *Rynolohiya.* 2006; 1: 3-9.

9. **Dvonkovska V.V.** *Kompleksna diahnozyka i likuvannia khvorykh na vyrazkovu khvorobu dvanadtsiatypaloyi kyshky poyednanu z khronichnym pankreatyotom* [Comprehensive diagnosis and treatment of patients with duodenal ulcer associated with chronic pancreatitis. Dissertation of doctor of medical sci-

ences. *Ivano-Frankivsk,* 1999; 326.

10. **Paliychuk I.V.** Determination of hereditary predisposition to prosthetic stomatitis by means of clinical-genealogical analysis and study of the functional state of the genome of neutrophilic granulocytes of peripheral blood. *Archive of Clinical Medicine.* 2010; 2 (16): 54-57.

11. **Kukurudz N.I.** Study of correlations between the indices of the functional state of the epitheliocytic genome of the mucous membrane of the oral cavity and neutrophilic granulocytes of the blood in patients with generalized periodontitis. *Intehratyvna antropolohiya.* 2006; 2 (8): 7-12.

12. **Sychova L.P.** Biological significance, criteria for determining and limits of variation of the full range of karyological parameters in assessing cytological status. *Meditinskaya genetika.* 2007; 11: 3-11.

13. **Fedorov S.V., Kovalchuk L.Ye.** Monocytes/macrophages karyologic indices in patients with chronic heart failure. *Zaporozhye Medical Journal.* 2015; 1(88): 31-33.

14. **Popovych V.I., Kovalchuk L.Ye., Cherniuk N.V.** Epigenetic regulation of the genes' activity of the epithelial cells of the nasal and oral cavity mucous membrane. *Rynolohiya.* 2007; 1: 14-19.

15. **Beliaeva N.N.** *Otsenka tsitologicheskogo i tsitogeneticheskogo statusa slizistykh obolochek polosti nosa i rta u cheloveka* [Evaluation of the cytological and cytogenetic status of the mucous membranes of the nasal and oral cavity in human]: method. recommendations. *M,* 2005; 35.

16. **Lodish H., Berk A., Zipursky L., Matsudaira P.** et al. Molecular cell biology. *New York Freeman and Company;* 2000:1984.

17. **Tychinsky V.P., Kretushev A.V., Klemushev I.V.** Study of the optical parameters of the nucleoli under the action of transcription inhibitors using the method of cogenetic phase microscopy. *Bul expert. biol.* 2006;142(10): 465-470.

Надійшла 04.02.19



УДК 616.316-06:616.366]-085.28

Г. З. Борис, А. І. Фурдичко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДИСБІОТИЧНОГО ЗАСОБУ «ЛІЗОЦИМ-ФОРТЕ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ СЛИННИХ ЗАЛОЗ НА ТЛІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Слинні залози чітко реагують на патологічні зміни гепатобіліарної системи, що проявляються зміною кількості та якості слиновиділення. Метою нашого дослідження було визначити ефективність застосування антидисбіотичного гепатопротектора «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз та органів порожнини рота у хворих із сіалозом на тлі гепатобіліарної патології. Обстежено 90 осіб, з яких у 66 хворих, що знаходилися на лікуванні з приводу патології гепатобіліарної системи, діагностували сіалоз привушиної залози. Для співставлення результатів дослідження, були залучені 24 практично здорових особи.

Стан гепатобіліарної системи оцінювали за допомогою біохімічного дослідження сироватки крові обстежених. Ступінь запального процесу визначали на основі показника біохімічного маркера запалення (МДА), антиоксидантного ферменту каталази. Визначали антиоксидантно-прооксидантний індекс та ступінь