

І.В. Палійчук

## Визначення схильності до виникнення протезних стоматитів на основі стану спадкового апарату в пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів до протезування за допомогою знімних конструкцій зубних протезів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

**Мета** дослідження: на основі вивчення стану спадкового апарату в пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів до протезування за допомогою знімних конструкцій зубних протезів установити діагностичні маркери для виявлення схильності до протезних стоматитів.

**Матеріали та методи дослідження.** За єдиною схемою обстежено 1060 пацієнтів. Для визначення спадкової схильності до протезних стоматитів проведено: клініко-генеалогічне обстеження, дерматогліфічний і дискримінантний аналіз, застосовано цитогенетичні методи дослідження лімфоцитів периферійної крові та цитологічний метод оцінки функціонального стану геному за показниками інтерфазних ядер букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини та нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу «Метаскан-2».

**Результати.** Установлено генетичні маркери визначення схильності до протезних стоматитів: успадкування алергії (16,42±3,2 % випадку), успадкування пародонтиту (35,82±4,14 % випадку), дерматогліфічні показники 12 у чоловіків і 8 в жінок, асоціацій акроцентричних хромосом з чотирма й вісьмома хромосомами, частота акроцентричних хромосом (14-ї, 22-ї) в асоціаціях 14-ї – 20,96 %, 22-ї – 17,27 %, частота хромосомних аберацій 4,98±0,32 %, спектр аберацій в 1,27 розривів, в 1,35 парних фрагментів; маркер алергічного протезного стоматиту – пробіли у п'ятій хромосомі; у нейтрофільних гранулоцитах периферійної крові – зниження індексу хроматизації в чоловіків (менше 0,95±0,03 ум. од.) і статевого хроматину в жінок (менше 21,58±1,83 %), поява патологічних ядер (більше 8,09±0,47 %); позитивні кореляції для всіх осіб між: ядерцевим індексом і патологічними ядрами; ядерцевим індексом і мікроядрами; індексом хроматизації і статевим хроматином.

**Висновки.** Протезний стоматит є мультифакторним захворюванням. Наявність у пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів анамнестично чи *de facto* початкових ознак хвороби тканин пародонту обтяженого алергологічного анамнезу є підставою для визначення схильності до протезних стоматитів, а виявлення одночасно кількох генетичних маркерів протезних стоматитів у таких пацієнтів є ранніми інформативними, діагностичними критеріями встановлення схильності до протезних стоматитів, які повинні враховуватись у первинно протезованих пацієнтів при плануванні виготовлення знімних конструкцій зубних протезів.

**Ключові слова:** протезний стоматит, прогнозування, діагностика, спадкова схильність, дерматогліфіка функціонального стану геному, хромосоми, хромосомні аберації, знімні конструкції зубних протезів.

### Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень

Комбінований вплив знімних конструкцій зубних протезів (ЗКЗП) на протезне ложе може викликати різні реакції слизової оболонки ротової порожнини (СОРП) при користуванні протезом, які варіюють від незначних гістологічних змін до клінічної видимої патології – різних видів протезних стоматитів (ПС) [1, 2].

Відомо, що ПС супроводжуються патологічними змінами у спадковому апараті, які можна використати в діагностиці цього захворювання [3].

Пошук генетичних маркерів, які б відображали загальний стан геному, його функціональну активність, є актуальною проблемою предиктивної медицини [4]. Саме нейтрофільні гранулоцити периферійної крові (НГК) є клітинами внутрішнього середовища організму, які відображають загальні прояви патологічного процесу в організмі [5] і можуть бути маркерами порушення реалізації спадкової інформації при ПС.

Простим, інформативним і доступним для повсякденної практичної роботи лікаря є клініко-генеалогічний метод визначення спадкової схильності до ПС [6]. Більш

детальна ймовірність виникнення ПС у первинно протезованих пацієнтів можлива на основі оцінки спадкової схильності за результатами дерматогліфічних (ДГ) показників [7].

Вивчення всіх чотирьох індексів функціонального стану геному (ФСГ) соматичних клітин дозволяє виявити цілісну картину метаболічних порушень при ПС [8, 9], а виявлені взаємозв'язки між показниками інтерфазних ядер НГК в пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів до протезування ЗКЗП та пацієнтів із ПС дозволяють установити характерні особливості, притаманні особам, спадково схильним і спадково не схильним до ПС, з'ясувати особливості формування різних видів ПС і прогнозувати їх перебіг [10].

Тому доцільно зосередити увагу на розробці комплексу критеріїв спадкової схильності до ПС, що дозволить виділити групу генетично обтяжених осіб. Такий підхід до діагностики ПС на доклінічному етапі забезпечить розробку адекватних попереджальних заходів.

**Мета** дослідження – на основі вивчення стану спадкового апарату в пацієнтів із частковими дефектами

зубних рядів до протезування за допомогою знімних конструкцій зубних протезів установити діагностичні маркери для виявлення схильності до ПС.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено за єдиною схемою: 934 пацієнти з повними та частковими знімними пластинковими протезами (ЗПП) віком 30–76 років м. Івано-Франківська та області, серед яких 134 хворих на ПС; 81 – пацієнти віком 45–53 років із дефектами зубних рядів до й після ортопедичного лікування ЗПП на виявлення схильності до ПС і 45 клінічно здорових осіб (45–50 років) з інтактними зубними рядами (група контролю).

Для визначення спадкової схильності до ПС проведено клініко-генеалогічне обстеження на виявлення з анамнестичних даних схильності до алергічних захворювань у членів кожного родоходу й наявність захворювань тканин пародонту. [11]. Проаналізовано по три покоління кожного пробанда, загальна кількість членів родоходів склала 1056 осіб.

Для створення об'єктивної моделі ДГ образу генетичної обтяженості ПС проведено дослідження ДГ візерунків у 239 осіб, із них 117 хворих на ПС і 122 фенотипово здорових людей. Оцінку характеру ДГ ознак здійснювали згідно з міжнародною класифікацією. З-поміж 37-и вивчених ДГ показників з детальною інформацією були вибрані 32 ДГ характеристики. Для розробки способу ранньої діагностики ПС [12] проведено дискримінантний аналіз ДГ показників за допомогою пакета статистичної обробки даних STATISTICA [13].

Для дослідження структурно-функціонального стану хромосомного апарату вивчено частоту асоціацій акроцентричних хромосом (ААХ) та хромосомних аберацій (ХА) у 135 осіб, з них 57 хворих на ПС і 78 здорових осіб (38 таких, які мали ЗПП, і 40 людей без ЗПП). Наявність ААХ оцінювалася за загальноприйнятими критеріями [18]. В отриманих препаратах окрім ААХ досліджували частоту та спектр ХА [14] на оптико-електронному комплексі «Метаскан-2». У цілому вивчено 4612 асоціацій у 5632 метафазах.

Проведено цитологічний аналіз епітеліоцитів СОРП [15] у 63-х пацієнтів до й після лікування ЗПП і хворих на ПС. Групу контролю склали 38 здорових осіб.

При визначенні ступеня стану конденсації хроматину нейтрофілів обстежено 134 хворих на ПС і 81 особу з дефектами зубних рядів до лікування ЗПП. Цих пацієнтів було розділено на дві підгрупи (55 осіб, спадково схильних до ПС, і 26 осіб, спадково несхильних до ПС) залежно від наявності в родоходах ПС, захворювання тканин пародонту та результатів мікробіологічних, імунологічних, дерматогліфічних досліджень [16, 7, 12].

Для встановлення змін ФСГ епітеліальних клітин СОРП та НГК проведено аналіз за відповідними методиками [17, 15]. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу «Метаскан-2» з наступною оцінкою їх структурних характеристик: індекс хроматизації (ІХ), ядерцевий індекс (ЯІ), патологічні ядра (ПЯ), мікроядра (МЯ). В осіб жіночої статі підраховували показник гетеропікнотичної Х-хромосоми – статевий хроматин (СХ). Проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків ФСГ інтерфазних ядер СОРП і НГК всередині кожної групи [15].

### Результати дослідження та їх обговорення

Детальний клініко-генеалогічний аналіз дозволив взяти до уваги родоходи лише 49 (60,49±5,43 %) із 81-ї особи. Так, генетичну схильність до пародонтиту визначили у 16,67±7,61 % чоловіків і 28±8,98 % жінок. Можливе успадкування алергічних захворювань ідентифікували

за родоходами в однієї жінки (4±3,92 %). Поєднання обох нозологічних форм зареєстровано у двох родоходах чоловіків (8,33±5,64 %) і трьох родоходах жінок (12±6,50 %).

Наступним фрагментом дослідження було вивчення успадкування пародонтиту та алергічних захворювань у хворих при різних видах ПС. Так, при клінічному огляді 134 хворих на ПС різного генезу виявлено ознаки хвороби тканин пародонту у 128 (95,52±1,79 %) та обтяжений алергологічний анамнез у 33-х хворих, що склало 24,63±3,72 % випадків.

Узагальненням даних встановлено генетичну схильність до пародонтиту хворих на ПС у 35,82±4,14 % випадків, причому серед родоходів чоловіків – 26,15±5,45 % і жінок – 44,93±5,99 % випадків, що узгоджується з результатами раніше проведених досліджень [11]. Успадкування алергічних захворювань становило 16,42±3,2 % випадків, причому серед родоходів чоловіків 10,77±3,84 % і жінок 21,74±4,97 %. Отже, серед жінок визначено більшу генетичну обтяженість формування виникнення пародонтиту та алергічних захворювань порівняно з такою чоловіків відповідно в 1,82 та у 2,14 рази.

Ураховуючи те що генотип визначає формування патологічного процесу як етіологічний фактор, а формування ДГ показників пов'язано з диференціацією та морфогенезом інших органів і систем в ембріональному розвитку, аналіз ДГ характеристик можна використовувати для оцінки генетичної схильності до різних хвороб, зокрема до ПС. Так, у групі чоловіків виявлено 12, а в жінок 8 характеристик (див. табл.), які варто використовувати для прогнозування спадкової схильності до АПС. Установлено константи для визначення спадкової схильності діагностичних ДГ показників правої і лівої рук пацієнтів: для чоловіків – 155,368; для жінок – 165,0079. Доведено високий ступінь точності визначення ймовірності виникнення ПС алергічного походження: у чоловічій вибірці у 89,17 %, у жінок у 79,58 % та сумарно у 84,37 % [12].

Продовженням наукового дослідження було визначення особливостей хромосомного апарату, які відображають порушення імуногенетичного статусу досліджуваної людини, генетичну нестабільність і спадкову схильність до захворювання.

Вивчення 4612 асоціацій у 5632 клітинах установило, що асоціативний індекс, кількість асоціацій та асоційованих хромосом в одній клітині переважали у здорових жінок, а у випадку ПС достовірні статеві відмінності були відсутні. Між вищеназваними показниками й у нормі, і при ПС виявлено позитивні сильні ( $r = 0,7$ ;  $r > 0,7$  при  $p < 0,05$ ) або середньої сили кореляції ( $r = 0,3$ ;  $r > 0,3$  при  $p < 0,05$ ). У лімфоцитах периферійної крові, стимульованих мітогеном фіттемаглютиніном до проліферації, визначено неоднакову кількість ААХ. Середня частота асоціацій на клітину становила 0,98 проти 0,83 у контролі, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [17]. У двох випадках АПС цей показник дорівнював 1,5. При цьому відзначено варіабельність кількості асоційованих груп акроцентриків у клітині, а також кількості акроцентричних хромосом в асоціації. Установлено, що найбільшу здатність до утворення асоціацій мають хромосоми 21 (22,11 %), 13 (21,62 %) і 14 (20,96 %), найменшу – 15 (18,04 %) і 22 (17,27 %). У випадку ПС, на відміну від контролю, хромосоми 14 і 22 за асоціативною здатністю займають проміжне положення. Водночас доведено, що в осіб з АПС істотно зростають індекс D/G (співвідношення асоційованих хромосом груп D і G) та середня частота асоціацій на клітину. Важливим фактом є те, що загальна кількість асоційованих хромосом у клітині характеризує їх асоціативну здатність об'єктивніше, ніж інші показники асоціацій [18].

Установлено, що в досліджуваних здорових людей і пацієнтів з ПС проаналізована популяція циркулюючих

лімфоцитів складалась усього із семи класів. У нормі найчастіше спостерігались асоціації із двома і трьома хромосомами, найрідше – із семи хромосом. У шести метафазних пластинках різних людей спостерігались ААХ з вісьмома хромосомами. У пацієнтів з ПС зареєстровано подібну тенденцію до зменшення кількості ААХ зі зростанням кількості асоційованих хромосом. Водночас доведено достовірне збільшення ААХ з чотирма (1,1 разу) та вісьмома (3,1 разу) хромосомами порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

Одержані кількісні характеристики ААХ узгоджувались з результатами дослідження ХА. Середньогрупова частота останніх була істотно вище в пацієнтів з ПС ( $4,98 \pm 0,32$  %) порівняно з нормою ( $2,84 \pm 0,21$  %). Виявлено зміни спектра аберацій у випадку ПС: збільшення кількості розривів у 1,27; а парних фрагментів в 1,35 разу ( $p < 0,05$ ). Маркером АПС можна вважати наявність пробілів у п'ятій хромосомі, зростання індексу D/G (співвідношення асоційованих хромосом груп D і G) та середньої частоти асоціацій на клітину. Збільшення кількості ААХ та ХА свідчить про наявність імунodefіциту, оскільки саме він перешкоджає елімінації клітин з порушеним спадковим апаратом [19].

Виявлено позитивні сильні ( $r = 0,7$ ;  $r > 0,7$ ) та середні ( $r = 0,3$ ;  $r > 0,3$ ) кореляції між цитогенетичними показниками: асоціативним індексом, кількістю асоціацій та

асоційованих хромосом в одній клітині, частотою ХА в нормі та у хворих на ПС ( $p < 0,05$ ).

У цілому встановлені особливості хромосомного апарату у здорових людей і хворих на ПС відображають порушення імуногенетичного статусу досліджуваної особи, генетичну нестабільність і схильність до ПС.

Аналіз середніх значень показників ФСГ епітеліальних клітин СОПР усіх досліджуваних пацієнтів свідчить про найбільшу індивідуальну мінливість ступеня конденсації хроматину, СХ та МЯ. Найчутливішою ланкою реалізації біологічної інформації у клітині виявився ЯІ. Так, у пацієнтів з утратою зубів ЯІ збільшився в 1,66 разу ( $p < 0,001$ ), натомість після протезування зменшився на 18,50 %.

З урахуванням гендерних особливостей функціонування організму в цілому та спадкового апарату в чоловіків на відміну від жінок встановлено помітніші зміни тільки ІХ ( $p < 0,05$ ) при кращому рівні деспіралізації Х-хромосоми. Зниження СХ у пацієток після протезування ЗПП до  $20,63 \pm 1,37$  % ( $p < 0,01$ ) може бути зумовлено адаптацією СОПР до нових умов функціонування.

У всіх випадках МЯ коливався в широких межах норми реакції від  $1,13 \pm 0,26$  % до протезування і  $2,27 \pm 0,61$  % у випадку після протезування ЗПП.

Закономірним виявився факт збільшення частоти ПЯ у випадку до протезування ЗПП, що відрізнялись від

Таблиця

**Критерії визначення схильності до протезних стоматитів на основі показників спадкового апарату в пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів при плануванні виготовлення знімних конструкцій зубних протезів**

Показники	Схильні до протезних стоматитів
1	2
Успадкування алергії (% випадків)	(16,42±3,2)
Успадкування пародонтиту (% випадків)	(35,82±4,14)
Дерматогліфічні (кількість показників)	спільні – 4 чол. – 8 жін. – 4
Частота асоціацій акроцентричних хромосом з їх різною кількістю	з чотирма й вісьмома хромосомами* **
Частота акроцентричних хромосом (14-ї, 22-ї) в асоціаціях, %	14-ї – 20,96 22-ї – 17,27
Частота хромосомних аберацій, %	4,98±0,32
Спектр аберацій	– в 1,27 розривів*, ** – в 1,35 парних фрагментів*, **
Маркер алергічного протезного стоматиту	пробіли у п'ятій хромосомі*, **
Індекс хроматизації НГК у чоловіків, ум. од.	< 0,95±0,03
Статевий хроматин НГК у жінок, %	< 21,58±1,83
Патологічні ядра в жінок, %	– 8,09±0,47*
Кореляції в НГК для всіх осіб між: – ядерцевим індексом і патологічними ядрами; – ядерцевим індексом і мікроядрами; – індексом хроматизації та статевим хроматином	позитивні*, **

Примітки:

1) \* –  $p < 0,05$  порівняно з показником групи контролю;

2) \*\* –  $p < 0,05$  порівняно з показником групи несхильних до протезних стоматитів;

3) дерматогліфічні показники:

– спільні для всіх (кут *ad* правої руки, закінчення лінії *B* на лівій руці, закінчення лінії *D* на лівій руці, згинальна складка правої долоні);

– для чоловіків (гребневий рахунок загальний, малюнки *IV* і *V* пальців правої руки, малюнок у *I* міжпальцевому проміжку лівої руки, малюнки у *II* і *III* міжпальцевих проміжках правої руки, малюнок на гіпотенарі лівої руки, згинальна складка лівої долоні);

– для жінок (у жінок: малюнок *IV* пальця лівої руки, малюнок *I* пальця правої руки, малюнок на тенарі правої руки, закінчення лінії *C* на правій руці);

4) НГК – нейтрофільні гранулоцити периферійної крові.

таких у людей, які не потребували протезування, в 1,34 разу ( $p < 0,01$ ). Навіть після протезування ЗПП значення цього показника не досягало норми.

Інтегральним показником функціонального стану організму може бути поєднане дослідження цитологічних індексів НГК.

Установлено, що ІХ зменшувався в усіх жінок і чоловіків у групі схильних і не схильних до ПС порівняно зі здоровими особами. Водночас вірогідним було зростання компактизації хроматину лише в чоловіків, спадково схильних до ПС ( $p < 0,05$ ).

За результатами кількісного аналізу ЯІ, МЯ не встановлено вірогідної різниці в пацієнтів, спадково схильних і не схильних до ПС, і контрольної групи.

У групі генетично обтяжених і необтяжених осіб визначено зростання ПЯ відповідно у 2,28 і 2,35 разу порівняно з їх кількістю в нормі. Однак тільки в жінок збільшення ПЯ може слугувати біомаркером спадкової схильності до ПС.

Особливої уваги потребує аналіз показника регуляції біосинтетичних процесів – індексу гетеропікнотичної –Х-хромосоми. За нашими даними, середнє значення СХ у здорових жінок коливається від 34,67+2,17 до 24,98+5,19 %. Його найістотніше зменшення спостерігалось у жінок з дефектами зубного ряду, особливо зі спадковою схильністю до ПС.

Наступним етапом роботи було вивчення особливостей взаємозв'язків між показниками каріограми генетично необтяжених та обтяжених ПС. Установлено позитивні між ЯІ та ПЯ ( $r = 0,41$  при  $p = 0,003$ ), ЯІ та МЯ ( $r = 0,5$  при  $p = 0,002$ ), ІХ та СХ ( $r = 0,27$  при  $p = 0,002$ ) у генетично обтяжених та аналогічні обернені між ЯІ та ПЯ ( $r = -0,01$  при  $p = 0,08$ ), ЯІ та МЯ ( $r = -0,08$  при  $p = 0,001$ ), ІХ та СХ ( $r = -0,43$  при  $p = 0,03$ ) в необтяжених пацієнтів.

Поєднане вивчення чотирьох індексів каріограми НГК показало залежність активності біосинтетичних процесів від часткової втрати зубів і статевих особливостей. Найістотніше порушення регуляції функціональної активності геному хроматину виявлено в жінок зі спадковою схильністю до ПС, що зумовлено зменшенням СХ.

У спадково обтяжених пацієнтів доведено перевагу порушень структури ядерних компонентів і визначальну роль компактизації Х-хромосоми. В осіб з генетично необтяженим анамнезом щодо ПС на перший план виходили функціональні розлади регуляції метаболізму у клітині. До статевих особливостей ФСГ обтяжених ПС чоловіків належать структурні зміни каріоплазми, на відміну в жінок переважали функціональні розлади координації переходу еухроматину в гетерохроматин, морфологічні зміни ядер і структурні перебудови хромосомного апарату.

Таким чином, поєднане вивчення стану спадкового апарату в пацієнтів з частковою відсутністю зубів дало змогу виявити характерні особливості, притаманні спадково схильним до виникнення ПС (див. табл.).

Використання встановлених маркерів ПС дасть можливість вчасно виявляти схильність до ПС осіб на етапі планування виготовлення ЗКЗП, у стадії відсутності клінічних ознак у ротовій порожнині, дозволить визначити групу ризику серед осіб, які потребують протезування, вчасно провести індивідуальні профілактично-лікувальні заходи та попередити виникнення ПС.

### Висновки

Протезний стоматит є мультифакторним захворюванням. Наявність у пацієнтів з частковими дефектами зубних рядів анамнестично чи *de facto* початкових ознак хвороби тканин пародонту обтяженого алергологічного анамнезу є підставою для визначення схильності до протезних стоматитів, а виявлення одночасно кількох генетичних маркерів ПС у таких пацієнтів є ранніми інформативними, діагностичними критеріями встановлення схильності до протезних стоматитів, які повинні враховуватись у первиннопротезованих пацієнтів при плануванні виготовлення знімних конструкцій зубних протезів.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується визначення ролі спадкових факторів у важкості перебігу ПС.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Палійчук І.В. Клінічні зміни стану слизової оболонки ротової порожнини, тканин пародонту у хворих на кандидозний і комбінований протезний стоматит / І.В. Палійчук, М.М. Рожко, Р.В. Куцик // Архів клінічної медицини. – 2011. – № 1 (17). – С. 79–81.
2. Палійчук І.В. Стан слизової оболонки ротової порожнини, тканин пародонту у хворих на алергічний і токсичний протезний стоматит / І.В. Палійчук, М.М. Рожко, Р.В. Куцик // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 73–75.
3. Палійчук І.В. Визначення спадкової схильності до протезних стоматитів за показниками метафазного аналізу / І.В. Палійчук, Л.Є. Ковальчук // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, число 4. – С. 73–75.
4. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную медицину) / В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Е. Иващенко, М.В. Асеев. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2000. – 272 с.
5. 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.
6. 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.
7. Палійчук І.В. Розробка та обґрунтування використання прогнозування виникнення протезних стоматитів у первиннопротезованих пацієнтів на основі оцінки спадкової схильності за результатами дерматогліфічних показників / І.В. Палійчук, Л.Є. Ковальчук // Современная стоматология. – 2010. – № 3 (52). – С. 155–160.
8. Палійчук І.В. Вивчення функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота у хворих на різні форми протезного стоматиту / І.В. Палій-

чук, Л.Є. Ковальчук, Г.М. Ерстенюк // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 61–65.

9. Палійчук І.В. Цитогенетичні показники функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на протезні стоматити / І.В. Палійчук, Л.Є. Ковальчук, О.С. Ястребова // Вісник стоматології. – 2010. – № 3. – С. 59–64.

10. Палійчук І.В. Кореляційні зв'язки між показниками функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на протезні стоматити / І.В. Палійчук, Л.Є. Ковальчук // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №4. – С. 9–14.

11. Орнат Г.С. Клініко-лабораторна оцінка імунологічних і генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Орнат Г. С.; Івано-Франківський національний медичний університет. – Івано-Франківськ, 2002. – 20 с.

12. Пат. на корисну модель 44459, Україна, МПК А61В 10/00, А61С 13/00. Спосіб доклінічної діагностики протезних стоматитів алергічного походження у первинно протезованих хворих / Палійчук І.В., Ковальчук Л.Є.; заявник і патентовласник Івано-Франк. нац. мед. ун-т. – № u 200902350; заявл. 16.03.09; опубл. 12.10.09, бюл. № 19.

13. Статистичний аналіз даних з пакетом STATISTICA / Т.І. Мамчич, А.Я. Оленко, М.М. Осипчук, В.Г. Шпортюк. – Дрогобич: «Відродження», 2006. – 208 с.

14. Зерова-Любимова Т.Е. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини (методичні рекомендації) / Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenko. – К.: Укр. центр наукової інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2003. – 23 с.

15. Рац. пропозиція 30/2319, Івано-Франківськ. Виявлення ДНК в цитологічних препаратах / Ковальчук Л.Є., Ковальчук Н.В., Ілик В.В.; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т. – 1997.

16. Палійчук І.В. Рання діагностика виникнення протезних стоматитів на основі вивчення стану місцевого імунітету та показників мікробіоценозу ротової порожнини у пацієнтів до протезування знімними конструкціями зубних протезів / І.В. Палійчук // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2, частина 1. – С. 75–79.

17. Ковальчук Л.Є. Морфогенетичне дослідження асоціацій акроцентричних хромосом у лімфоцитах периферійної крові людей різного віку / Л.Є. Ковальчук,

Н.В. Чернюк // Тавричеський мед.-біол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – Ч. III. – С. 71–73.

18. Фролов А.К. Иммуноцитогенетика / А.К. Фролов, Н.Г. Архипович, А.А. Сохин. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.

19. Molecular cell biology / H. Lodish, A. Berk, L. Zipursky et al. // New York Freeman and Company, 2000. – 1984 p. – № 33. – P. 33–39.

## Определение склонности к возникновению протезных стоматитов на основании состояния наследственного аппарата у пациентов с частичными дефектами зубных рядов до протезирования съёмными конструкциями зубных протезов

И.В. Палійчук

**Цель** исследования: на основании изучения состояния наследственного аппарата у пациентов с частичными дефектами зубных рядов до протезирования съёмными конструкциями зубных протезов установить диагностические маркеры для выявления предрасположенности к протезным стоматитам.

**Материалы и методы исследования.** По единой схеме обследованы 1060 пациентов. Для определения наследственной предрасположенности к протезным стоматитам проведены клинико-генеалогическое обследование, дерматоглифический анализ полученных результатов по методу Каминса и Мидло с последующим изучением количественных и качественных показателей для правой и левой рук отдельно и суммарно, а также дискриминантный анализ, применены цитогенетические методы исследования лимфоцитов периферической крови и цитологический метод оценки функционального состояния генома по показателям интерфазных ядер буккальных эпителиоцитов слизистой оболочки ротовой полости и нейтрофилов периферической крови. Препараты исследовали методом световой микроскопии с помощью оптико-электронного комплекса «Метаскан-2».

**Результаты.** Установлены генетические маркеры определения склонности к протезным стоматитам: наследование аллергии (16,42±3,2 % случаев), унаследование пародонтита (35,82±4,14 % случаев), дерматоглифические показатели 12 у мужчин и 8 у женщин, ассоциаций акроцентрических хромосом с четырьмя и восемью хромосомами, частота акроцентрических хромосом (14-й, 22-й) в ассоциациях 14-й – 20,96 %, 22-й – 17,27 %, частота хромосомных аберраций (4,98±0,32 %), спектр аберраций в 1,27 разрывов в 1,35 парных фрагментах; маркер аллергического протезного стоматита – пробелы в пятой хромосоме; в нейтрофилах периферической крови – снижение индекса хроматизации у мужчин (менее 0,95±0,03 у. ед.) и полового хроматина у женщин (менее 21,58±1,83 %), появление патологических ядер (более 8,09±0,47 %); положительные корреляции для всех лиц между: ядрышковым индексом и патологическими ядрами; ядрышковым индексом и микроядрами; индексом хроматизации и половым хроматином.

**Выводы.** Протезный стоматит является мультифакторным заболеванием. Наличие у пациентов с частичными дефектами зубных рядов анамнестически или *de facto* начальных признаков болезни тканей пародонта обремененного аллергологического анамнеза является основанием для определения склонности к протезным стоматитам, а выявление одновременно нескольких генетических маркеров протезных стоматитов у таких пациентов является ранними информативными, диагностическими критериями установления склонности к протезным стоматитам, которые должны учитываться у первично протезированных пациентов при планировании изготовления съёмных конструкций зубных протезов.

**Ключевые слова:** протезный стоматит, прогнозирование, диагностика, наследственная предрасположенность, дерматоглифика, функциональное состояние генома, хромосомы, хромосомные аберрации, съёмные конструкции зубных протезов.

## Determination of susceptibility to the emergence of prosthetic stomatitis based on state of hereditary apparatus in patients with partial dentition defects to removable prosthetic dentures

I. Paliichuk

**Aim** of investigation: to determine diagnostic markers for identification of susceptibility to prosthetic stomatitis on base of studying the state of hereditary apparatus in patients with partial dentition defects to removable prosthetic dentures.

**Materials and methods of investigation.** 1060 patients were examined according to unified pattern. To determine hereditary predisposition to prosthetic stomatitis we conducted clinical and genealogical survey dermatoglyphic analysis of the results obtained by method of Kamins and Midlo followed by the study of quantitative and qualitative indicators for right and left hands separately and totally and by discriminant analysis, cytogenetic methods of peripheral blood lymphocytes and cytological method of genome functional state assessment based on interphase nuclei indicators for buccal epithelial cells of oral mucosa and peripheral blood neutrophilic granulocyte. Preparations were investigated by light microscopy method using optico-electronic complex «Metaskan-2».

**Results.** We established genetic markers to determine susceptibility to prosthetic stomatitis: inheritance of allergy (16.42±3.2%) of cases, inheritance of periodontitis (35.82 ± 4.14%) of cases, dermatoglyphic indices 12 for men and 8 for women, associations of acrocentric chromosomes with four and eight chromosomes, frequency of acrocentric chromosomes (14th, 22nd ) in association 14th-20.96 (%) 22nd –17.27 %, frequency of chromosomal aberrations 4.98+0.32 %, aberrations spectrum in range of 1.27 ruptures in 1.35 of pair fragments; marker of allergic prosthetic stomatitis-ruptures in the fifth chromosome; in peripheral blood neutrophilic granulocytes – index decrease of index chromatisation in men (less than 0,95±0,03 conv. units) and sex chromatin in women (less than 21.58±1.83 %), appearance of pathological nuclei (more than 8.09±0.47 %); positive correlations for all persons: between nucleolar index and abnormal nuclei; nucleolar index and micronuclei; chromatisation index and sex chromatin.

**Conclusions.** Prosthetic stomatitis is a multifactorial disease. Presence in patients with partial dentition defects in medical history or *de facto* early signs of periodontal disease, aggravated allergic history is the basis for determining the susceptibility to prosthetic stomatitis and simultaneously identifying multiple genetic markers of prosthetic stomatitis in these patients are early informative diagnostic criteria for susceptibility to prosthetic stomatitis, which should be considered in patients when planning making their first removable dentures.

**Key words:** prosthetic stomatitis, prognosis, diagnosis, genetic predisposition, dermatoglyphics, functional state of genome, chromosomes, chromosome aberrations, removable dentures.

Палійчук Іван Васильович – д-р мед. наук,

професор кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський Національний медичний університет».

Адреса: вул. Стуса, 43, кв. 53, м. Івано-Франківськ, 76006, Україна.

Тел.: (050) 373-03-87. E-mail: Paliichuk62@mail.ru.