

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 612.844+576.316+612.112+616.314.18-002.4

М.І. Хомик, Л.Є. Ковальчук, Г.М. Мельничук

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРА ХРОМОСОМНИХ АБЕРАЦІЙ У ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЗДОРОВИХ ОСІБ І ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”, Івано-Франківськ, Україна

Вступ

Відомо, що в розвитку різних хвороб людини має значення генетична схильність. Це стосується і хвороб тканин пародонта, зокрема генералізованого пародонтиту (ГП) [1]. Оскільки ГП належить до хвороб із мультифакторною спадковістю, в яких мінливість тієї чи іншої ознаки визначається не одним головним геном, а впливом великої кількості спадкових і зовнішніх чинників із малими ефектами [2], клінічна маніфестація ГП можлива лише за наявності несприятливих екзогенних чинників та відповідної генетичної конституції [3;4;5].

Важливою складовою вивчення імунцитогенетичного статусу здорових і хворих на мультифакторні хвороби є дослідження хромосомних аномалій [6;7]. Для цього використовують метод метафазного аналізу каріотипу в лімфоцитах периферичної крові, за допомогою якого визначають частоту і спектр хромосомних аберацій (ХА) [8-10]. У стоматології цей метод уперше застосовано для вивчення спадкової схильності до протезних стоматитів [10], а у хворих на ГП він ще не використовувався, тому наше дослідження є перспективним та актуальним.

Мета – вивчення гендерних особливостей частоти і спектра ХА в лімфоцитах периферичної крові пацієнтів, хворих на ГП хронічного перебігу різних ступенів розвитку.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 54 пацієнтів, які були розділені на три групи: 18 осіб (8 чоловіків і 10 жінок) здорових (I група); 24 особи (по 12 чоловіків і жінок), хворих на ГП початкового-I ступеня (II група), і 12 осіб (по 6 чоловіків і жінок), хворих на ГП II-III ступеня (III група).

Аналіз метафазних хромосом проводили згідно з методиками МОЗ України [11,12]. Для цього з ліктьової вени пацієнтів стерильними шпри-

цами забирали 2,0 мл крові, додавали 0,01 мл гепарину. Пробірки з кров'ю доправляли до акредитованої генетичної лабораторії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і проводили культивування лімфоцитів у поживному середовищі «РВ-тах» упродовж 72 годин при температурі +37°C.

У кожному препараті аналізували не менше 100 метафаз із добрим розкидом хромосом. Мікроскопування виконували за допомогою мікроскопа „Axioskop” фірми «Zeiss» (зб.: x 1000) на оптико-електронному комплексі «Метаскан-2». Вивчали частоту ХА в чоловіків і жінок та гендерний диморфізм спектра ХА за показниками пробілів, розривів, одиночних і парних фрагментів, транслокацій, делецій, дицентриків. Для статистичної обробки результатів застосували параметричні методи описової статистики (за t-критерієм Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення

За допомогою аналізу метафаз периферичної крові виявлено, що у хворих на ГП порівняно зі здоровими (I група) підвищене число ХА – у 1,82 раза ($p < 0,001$) у II групі, а ще більше – у 2,45 раза ($p < 0,001$) – у III (рис.1). Між даними II і III груп різниця склала 1,34 раза ($p < 0,001$) на користь III групи, що свідчить про залежність частоти ХА від ступеня розвитку захворювання. При цьому у хворих на ГП початкового-I ступеня чоловіків частота ХА була вищою, ніж у здорових чоловіків, у 1,85 раза ($p < 0,001$), а в тих, в яких діагностували ГП II-III ступеня, – у 2,49 раза ($p < 0,001$). Різниця між групами хворих за цим показником склала 1,34 раза ($p < 0,001$). Подібна закономірність спостерігалася й у жінок: у II групі частота ХА була в 1,80 раза ($p < 0,001$) вищою, ніж у I, у III – у 2,41 раза ($p < 0,001$), а різниця між групами становила 1,34 раза ($p < 0,001$).

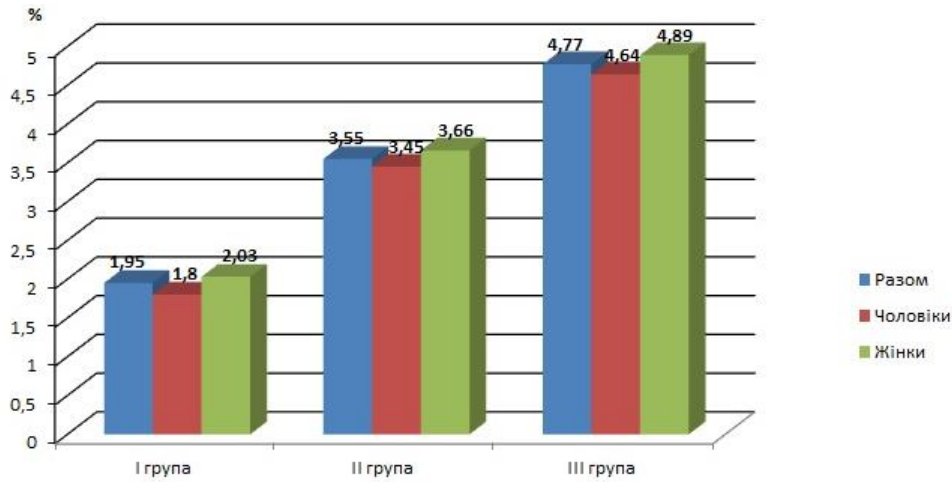


Рис.1. Частота ХА у лімфоцитах периферичної крові здорових і хворих на ГП початкового-I та II-III ступеня розвитку

Ще одним завданням дослідження було вивчення гендерних особливостей спектра ХА у

хворих на ГП порівняно з таким у здорових осіб, що наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Гендерні особливості спектра хромосомних аберацій у здорових і хворих на ГП початкового-I та II-III ступеня розвитку до лікування ($M \pm m$)

Спектр ХА	Групи дослідження					
	чоловіки			жінки		
	I група здорові (контрольна), n=8	II група хворі на ГП поч-I ступеня, n=12	III група хворі на ГП II-III ступеня, n=6	I група здорові (контрольна), n=10	II група хворі на ГП поч-I ступеня, n=12	III група хворі на ГП II-III ступеня, n=6
Пробіл	0,61±0,14	1,05±0,04 p<0,05	1,21±0,12 p<0,01 p1>0,05	0,69±0,16	1,11±0,13 p>0,05	0,92±0,05 p>0,05 p1>0,05
% від усіх ХА	34,46	31,16	26,02	33,99	30,33	18,89
Розрив	0,15	0,32±0,13	0,57±0,18 p1>0,05	0,14±0,09	0,71±0,10 p=0,001	0,94±0,07 p<0,001 p1>0,05
% від усіх ХА	8,48	9,50	12,26	6,90	19,40	19,30
Фрагмент одиничний	0,67±0,10	0,73±0,16 p>0,05	0,95±0,07 p<0,05 p1>0,05	0,63±0,11	0,54±0,12 p>0,05	0,79±0,21 p>0,05 p1>0,05
% від усіх ХА	37,85	21,66	20,43	31,03	14,75	16,22
Фрагмент парний	0,19	0,64±0,16	0,57±0,18 p1>0,05	0,12	0,27±0,12	0,46±0,21 p1>0,05
% від усіх ХА	10,73	18,99	12,26	5,91	7,38	9,45
Транслокація (інверсія)	не виявлено	0,31±0,13	0,57±0,18 p1>0,05	0,31±0,14	0,51±0,11 p>0,05	0,74±0,24 p>0,05 p1>0,05
% від усіх ХА	-	9,20	12,26	15,27	13,93	15,20
Делеція	0,15	0,32±0,13	0,39±0,25 p>0,05 p1>0,05	0,14±0,09	0,52±0,11 p<0,05	0,64±0,21 p>0,05 p1>0,05
% від усіх ХА	8,48	9,50	8,39	6,90	14,21	13,14
Дицентрик	не виявлено	не виявлено	0,39±0,25	не виявлено	не виявлено	0,38±0,24
% від усіх ХА	-	-	8,39	-	-	7,80

Примітка: указана вірогідність різниці показників: p – до величини показників I групи; p1 – до величини показників II групи.

Виявлено, що в разі ГП початкового-I ступеня у чоловіків кількість пробілів переважала контрольні показники в 1,72 раза (p<0,05), а в жінок – у 1,61 раза (p>0,05). У хворих чоловіків III групи

частота пробілів наростала і перевищувала дані I групи в 1,98 раза (p<0,01), а II – у 1,15 раза (p1>0,05). У жінок, хворих на ГП II-III ступеня, навпаки, пробіли ідентифікувалися в 1,21 раза

($p > 0,05$) рідше, ніж за ГП початкового-I ступеня, хоча їхня кількість була в 1,33 раза ($p > 0,05$) більшою, ніж у здорових. Це відобразалося і на загальному відсотку пробілів серед усіх ХА: у чоловіків I, II і III груп він становив відповідно 34,46%, 31,16% і 26,02%, у жінок – 33,99%, 30,33% і 18,89%.

При дослідженні хромосомних аномалій таку ХА як розрив діагностовано в одного чоловіка і у двох жінок із групи здорових. При цьому в чоловіків II групи кількість розривів переважала дані I групи у 2,13 раза, а в жінок II групи таких абераций було в 5,07 раза більше, ніж у групі контролю ($p = 0,001$). У разі ГП II-III ступеня в чоловіків кількість розривів збільшувалася в 3,80 раза порівняно зі здоровими та в 1,78 раза ($p > 0,05$) відносно даних за ГП початкового-I ступеня. У жінок III групи частота цих абераций була в 6,71 раза ($p < 0,001$) вищою, ніж у I групі, та в 1,32 раза ($p > 0,05$) вищою порівняно з даними, отриманими в жінок II групи. Серед спектра всіх ХА частка розривів у чоловіків склала: у I групі – 8,48%, у II – 9,50%, у III – 12,26%, а в жінок – відповідно 6,90%, 19,40% і 19,30%.

Специфічними біомаркерами впливу різних екзо- й ендогенних чинників хімічної природи вважають ХА хроматидного типу, зокрема одиночні фрагменти. Варто зазначити, що в усіх досліджуваних пацієнтів такі аберации посідали за частотою перше або друге місце серед усіх ХА. Кількість одиночних фрагментів у чоловіків за ГП початкового-I ступеня була в 1,09 раза ($p > 0,05$) більшою порівняно зі здоровими. У разі ГП II-III ступеня досліджуваний тип абераций був вищим відносно здорових та хворих II групи відповідно в 1,42 ($p < 0,05$) і 1,30 раза ($p > 0,05$). При цьому в жінок у разі ГП початкового-I ступеня частота таких ХА була, навпаки, дещо нижчою, ніж у здорових, – у 1,17 раза ($p > 0,05$). У разі ГП II-III ступеня кількість одиночних фрагментів у жінок зростала в 1,25 раза ($p > 0,05$) відносно даних I групи та в 1,46 раза ($p > 0,05$) щодо показників II групи. Водночас частка цих аномалій серед усього спектра ХА у здорових чоловіків становила 37,85%, за ГП початкового-I ступеня – 21,66%, а II-III – 20,43 %, а в жінок відповідно 31,03%, 14,75% і 16,22%.

Дослідженням частоти маркера абераций хромосомного типу – парних фрагментів – установлено, що серед здорових осіб вони ідентифіковані в одного чоловіка й однієї жінки, а їхня частка склала відповідно 10,73% і 5,91% серед усіх ХА. У хворих чоловіків у разі ГП початкового-I ступеня кількість парних фрагментів була в 3,37 раза більшою відносно даних групи контролю, а їхня частка становила 18,99% серед ХА цієї групи. У чоловіків, хворих на ГП II-III ступеня, досліджувана хромосомна аномалія реєструвалася в 3,00 рази частіше, ніж у здорових, але в 1,12 раза ($p > 0,05$) рідше, ніж у II групі, а частка її серед усіх ХА цієї групи становила 12,26%. У жінок II групи число парних фрагментів зросло в 2,25 раза стосовно даних I групи, а їхня частка

становила 7,38%. У III групі кількість парних фрагментів була в 3,83 раза більшою від даних I групи та в 1,70 раза ($p > 0,05$) більшою від показників II групи, а їхня частка становила 9,45% серед спектра усіх ХА жінок III групи.

Стабільні аберации хромосомного типу – транслокації – діагностовано в чоловіків лише в разі ГП. При цьому в II групі їхня частка серед усіх досліджуваних ХА становила 9,20%, у III – 12,26%, а кількість транслокацій зросла в 1,84 раза ($p > 0,05$) у хворих III групи порівняно з даними II групи. У хворих жінок із II групи частка транслокацій зросла в 1,65 раза ($p > 0,05$) відносно даних I групи, а в III групі – у 2,39 раза ($p > 0,05$) відносно показників I групи та в 1,45 раза ($p > 0,05$) щодо даних II групи. Частка транслокацій серед спектра ХА у жінок I, II і III груп становила відповідно 15,27%, 13,93% і 15,20%.

Наступна аналізована стабільна аберация хромосомного типу – делеція – виявлена серед здорових в одного чоловіка і у двох жінок, а їхня частка серед усіх ХА становила 8,48% і 6,90% відповідно. У чоловіків за ГП початкового-I ступеня кількість делецій була у 2,13 раза більшою, ніж у здорових, а частота виявлення становила 9,50% серед усіх ХА. У разі ГП II-III ступеня кількість делецій у чоловіків збільшилася у 2,60 раза ($p > 0,05$) відносно даних I групи і в 1,22 раза ($p > 0,05$) щодо показників II групи. У жінок II групи кількість цих ХА була в 3,71 раза ($p < 0,05$) більшою порівняно зі здоровими, а частота виявлення становила 14,21%; у III групі таку ХА ідентифіковано в 4,57 раза ($p > 0,05$) частіше відносно даних I групи і в 1,23 раза ($p > 0,05$) частіше, ніж у II групі. Частка делецій у жінок I, II і III груп від усіх ХА склала 6,90%, 14,21% і 13,14% відповідно.

Дицентрик як нестабільну аберацию хромосомного типу виявлено на рутинно забарвлених препаратах метафаз лімфоцитів периферичної крові лише у хворих чоловіків і жінок III групи, а частка цієї ХА склала відповідно 8,39% і 7,80% серед спектра всіх абераций.

Підсумовуючи вищевикладене, зазначимо, що частота ХА підвищувалася зі ступенем розвитку ГП та суттєво не залежала від статі, проте спостерігалася тенденція до збільшення кількості ХА в жінок усіх груп. При цьому встановлено наявність статевого диморфізму в спектрі ХА у хворих на ГП за підвищенням частоти пробілів у всіх чоловіків залежно від наростання ступеня розвитку захворювання, тоді як у жінок за II-III ступеня кількість таких абераций зменшувалася відносно показників хворих на ГП початкового-I ступеня. Нами виявлено також характерні гендерні особливості абераций хромосомного типу – парних фрагментів. Їхня кількість у чоловіків за ГП II-III ступеня була меншою від показників хворих на ГП початкового-I ступеня, а в жінок – більшою. Статевий диморфізм проявлявся і щодо транслокацій, які в здорових чоловіків не виявлялися зовсім, а у хворих жінок обох досліджуваних груп переважали показники в чоловіків.

Деякою гендерною відмінністю є також достовірне збільшення кількості розривів і делецій серед усіх ХА в жінок, хворих на ГП обох ступенів, тоді як у хворих чоловіків число цього типу аберацій збільшувалося незначно. Установлено також гендерну особливість щодо важливого маркера ХА хроматидного типу – одиночних фрагментів. Частота таких аберацій у хворих на ГП чоловіків поступово наростала залежно від ступеня розвитку захворювання, тоді у жінок виявлено тенденцію до зменшення кількості одиночних фрагментів у випадку ГП початково-І ступеня та деяке збільшення їх за ГП II-III ступеня порівняно зі здоровими.

Отже, більшість різновидів ХА виявлено в усіх обстежених пацієнтів, однак у хворих на ГП їх було значно більше. При цьому в разі підвищення ступеня розвитку захворювання зміни в структурі хромосом траплялися частіше. Наявність дицентричних хромосом (дицентриків) тільки у хворих на ГП II-III ступеня чоловіків і жінок засвідчила нестабільність генотипу, що зумовило порушення реалізації генетичної інформації. Збільшення кількості ХА в разі ГП може свідчити про деяке ослаблення захисних сил організму хворих, оскільки саме це перешкоджає елімінації клітин із порушеним генетичним апаратом [13].

Висновки

1. У хворих на ГП обох статей частота ХА в лімфоцитах периферичної крові суттєво підвищувалася, особливо за ГП II-III ступеня. Їхня кількість у всіх жінок була дещо більшою, ніж у чоловіків.

2. У спектрі ХА в разі ГП установлено гендерний диморфізм за числом пробілів: у чоловіків при наростанні ступеня розвитку хвороби їхня частота підвищувалася, а в жінок – знижувалася; за кількістю парних фрагментів: у чоловіків III групи їхня частка була більшою, ніж у II групі, а в жінок – навпаки, а також за кількістю транслокацій, які не виявлялися в здорових чоловіків. При цьому у хворих жінок показники кількості розривів, транслокацій і делецій були суттєво вищими, ніж у хворих чоловіків, а кількість одиночних фрагментів, навпаки, переважала в чоловіків усіх груп.

Перспектива подальших досліджень – вивчення інших імуноцитогенетичних показників у хворих на ГП – асоціацій акроцентричних хромосом.

Література

1. Зяблицкая М.С. Роль полиморфизмов гена рецептора витамина D в этиопатогенезе пародонтита / М.С. Зяблицкая, В.Г. Атрушкевич, А.В.

- Мкртумян // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 53-57.
2. Гинтер Е.К. Эволюция представлений о генетической природе мультифакторных заболеваний / Е.К. Гинтер // Медицинская генетика. – 2003. – Т.2, №4. – С. 146-156.
 3. Вариабельность генома соматических клеток при многофакторных заболеваниях человека / [М.С. Назаренко, А.А. Слепцов, А.В. Марков, В.П. Пузырев] // Медицинская генетика. – 2017. – Т. 16, № 12. – С. 4-8.
 4. Мельничук Г.М. Генерализованный пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція: дис. ... доктора мед. наук: спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Г.М.Мельничук. – Одеса, 2008. – 452 с.
 5. Long Non-Coding RNAs in Multifactorial Diseases: Another Layer of Complexity / [G.A. Cipolla, J.C. De Oliveira, A. Salviano-Silva, S.C. Lobo-Alves] // Non-Coding RNA. – 2018. – Vol. 4, №13. – P.1-25.
 6. Кашеварова А.А. Перспективы и ограничения редактирования кариотипа и хромосомной терапии / А.А. Кашеварова, О.Л. Серов, И.Н. Лебедев // Медицинская генетика. – 2018. – Т. 17, № 10. – С. 35-37.
 7. Цитогенетические нарушения у больных раком легкого: феномен rogue cells в клетках крови / М.Л. Баканова, В.И. Минина, А.А. Тимофеева [и др.] // Медицинская генетика. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 18-23.
 8. Чернюк Н.В. Цитогенетичні маркери тяжкості перебігу хронічного обструктивного бронхіту / Н.В. Чернюк // Галицький лікарський вісник. – 2004. – №3. – С. 96-99.
 9. Козовий Р.В. Частота та спектр хромосомних аберацій, асоціацій акроцентричних хромосом у довгожителів різних екологічних районів Івано-Франківської області / Р.В. Козовий // Проблемы старения и долголетия. – 2013. – Т. 22, №2. – С. 121-126.
 10. Палійчук В.І. Визначення спадкової схильності до протезних стоматитів за показниками метафазного аналізу / І.В. Палійчук // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, №4. – С. 73-75.
 11. Зерова-Любимова Т.Е. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини : методичні рекомендації / Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenko. – К., 2003. – 24 с.
 12. Зерова-Любимова Т.Е. Стандарти аналізу препаратів хромосом людини : методичні рекомендації / Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenko. – К., 2003. – 52 с.
 13. Нейко Є.М. Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики / Є.М. Нейко, Н.В. Чернюк, Л.Є. Ковальчук // Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики захворювань. – К., 2003. – 165 с.

**Стаття надійшла
05.02.2019 р.**

Резюме

Для визначення гендерних особливостей імуноцитогенетичного статусу хворих на генералізований пародонтит (ГП) обстежено 54 особи: I група – 18 здорових (8 чоловіків і 10 жінок); II – 24 хворих на ГП початкового-I ступеня (по 12 чоловіків і жінок); III – 12 хворих на ГП II-III ступеня (по 6 чоловіків і жінок). Методом метафазного аналізу каріотипу лімфоцитів периферичної крові вивчали гендерний диморфізм частоти і спектра хромосомних аберацій (ХА) за показниками: пробіли, розриви, одиночні й парні фрагменти, транслокації, делеції, дицентрики.

Виявлено, що у хворих на ГП обох статей частота ХА підвищувалася, особливо в жінок. У спектрі ХА встановлено гендерний диморфізм: у чоловіків при наростанні ГП кількість пробілів збільшувалася, а в жінок – зменшувалася; у чоловіків III групи частка парних фрагментів була меншою, ніж у II, а в жінок – навпаки; у здорових чоловіків не визначалися транслокації. У хворих жінок кількість розривів, транслокацій і делецій була більшою, ніж у хворих чоловіків, а кількість одиночних фрагментів, навпаки, переважала в чоловіків усіх груп.

Ключові слова: генералізований пародонтит, лімфоцити, метафазний аналіз, хромосомні аберації.

Резюме

Для определения гендерных особенностей иммуноцитогенетического статуса больных генерализованным пародонтитом (ГП) обследовано 54 человека: I группа – 18 здоровых (8 мужчин и 10 женщин); II – 24 больных ГП начальной-I степени (по 12 мужчин и женщин); III – 12 больных ГП II-III степени (по 6 мужчин и женщин). Методом метафазного анализа каріотипа лимфоцитов периферической крови изучали гендерный диморфизм частоты и спектра хромосомных абераций (ХА) по показателям: пробелы, разрывы, одиночные и парные фрагменты, транслокации, делеции, дицентрики.

Виявлено, що у хворих на ГП обох статей частота ХА підвищувалася, особливо у жінок. В спектрі ХА встановлено гендерний диморфізм: у чоловіків при наростанні ГП кількість пробілів збільшувалось, а у жінок – зменшувалось; у чоловіків III групи частка парних фрагментів була більшою, ніж у II, а у жінок – навпаки; у здорових чоловіків не визначалися транслокації. У хворих жінок кількість розривів, транслокацій і делецій було більшою, ніж у хворих чоловіків, а кількість одиночних фрагментів, навпаки, переважало у чоловіків усіх груп.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, лимфоциты, метафазный анализ, хромосомные аберации.

UDC 612.844+576.316+612.112+616.314.18-002.4

GENDER PECULIARITIES OF THE SPECTRUM OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES OF HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

M.I. Khomyk, L.Ye Kovalchuk, H.M.Melnychuk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Summary

Introduction. Generalized periodontitis (GP) refers to the diseases with multifactorial heredity, in which the variability of one or another sign is determined not by one major gene, but by the influence of a large number of hereditary and external factors with small effects. An important component for the research of immuno-cytogenetic status of healthy persons and patients with multifactorial diseases is the study of chromosomal abnormalities. For this purpose, a method of metaphase analysis of karyotype in peripheral blood lymphocytes is used.

Aim is to investigate gender peculiarities of the frequency and spectrum of chromosomal aberrations (CA) in peripheral blood lymphocytes of GP patients with chronic course of various degrees of development.

Methods. There were examined 54 patients, who were divided into three groups: 18 persons (8 men and 10 women) healthy (group I); 24 persons (by 12 men and women) – patients with the GP of the initial-I degree (group II) and 12 persons (by 6 men and women) with II-III degree of GP (group III).

Analysis of metaphase chromosomes was performed in venous blood according to the methodology of the Ministry of Health of Ukraine in the accredited genetic laboratory of the State Medical University, SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University” after lymphocytes cultivation in the nutrient medium «PB-max» during 72 hours at a temperature of +37°C. In each preparation, at least 100 metaphases with a good chromosomal dispersion were analyzed. Microscopic examination was performed using a microscope «Axioskop» company Zeiss (magnification×1000) at the optical-electronic complex “Metacan-2”. The frequency and spectrum of CA in men and women in terms of gaps, ruptures, single and paired fragments, translocations, deletions, dicentric were studied.

Results. It has been determined, that the frequency of CA increased with the degree of GP development ($p < 0.001$; $p_1 < 0.001$) and did not significantly depend on the gender, however, there was a tendency to increase the number of CA in women of all groups. In this case, the presence of gender dimorphism in the CA spectrum in GP patients was found with the increase of the frequency of gaps in all men, depending on the increase of the disease development degree ($p < 0.05$; $p < 0.01$), while in women with II-III degree the number of such aberrations decreased in relation to the indicators of GP patients of the initial-I degree. We've also discovered the characteristic gender peculiarities of chromosomal aberrations – paired fragments. Their number in men with GP of II-III degree was lower than the indices of patients with GP of the initial-I degree, and in women – it was higher. Gender dimorphism was manifested in relation to translocations that were not manifested in healthy men at all, while in the ill women of both groups the indices were prevalent than those in men.

Some gender difference is also a significant increase in the proportion of gaps ($p \leq 0.001$) and deletions among all CA in women suffering from GP of both degrees, whereas in the ill men, the number of this type of aberrations increased slightly. A gender peculiarity has also been determined regarding the important marker of CA of chromatid type – single fragments. The frequency of such aberrations in men with GP gradually increased, depending on the degree of the disease development, while women tended to reduce the number of single fragments in the case of GP of the initial-I degree and their certain increase in GP of II-III degree compared with healthy ones.

Conclusion. Most of the CA were found in all of the examined patients, however, in GP patients they were significantly more. In this case, in an increase of the degree of the disease development, changes in the structure of the chromosomes occurred more often. The presence of dicentric chromosomes (dicentrics) in patients with GP of II-III degree of men and women showed instability of the genotype, which caused the violation of the implementation of genetic information. An increase in the number of CA in the GP may indicate a slight weakening of the protective forces of the patients' bodies, because this precludes the elimination of cells with a broken genetic apparatus.

Key words: generalized periodontitis, lymphocytes, metaphase analysis, chromosomal aberrations.