

4. Липасова Т. Б., Большаков Г. В., Подколзин А. А. Изменение показателей смешанной слюны при ортопедическом лечении // Стоматология.-1999.-№2.-С.42-43.

5. Седунов А. А., Плешкова С. М., Ратманова Е. Я. Показатели свободнорадикального окисления слюны у лиц, пользующихся в обычных условиях и при наличии производственных вредностей протезами из разных материалов // Стоматология.-1990.-№1.-С.52-54.

6. Силенко Ю.І., Давиденко Г.М., Хребор М.В. Стан вільно-радикального окислення ротової рідини при протезуванні пластиночними знімними протезами // Матеріали науково-практичної конференції: Актуальні проблеми ортопедичної стоматології. -Івано-Франківськ, 1995.-С.114.

7. Романова Ю.Г. Применение зубного эликсира «Биодент-4» для нормализации микробиоценоза полости рта у протезоносителей // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 42-43.

8. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биохимических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

9. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в бмохимии/Под ред.В.Н.Ореховича.:М.:Медицина,1977.-С.66-68.

10. Visser L., Brouf E.R. The use of p-nitrophenol-N-test-butylloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase // Biochem. of biophys.Acta.-1972.-Vol.268.-N1.-P.275-280.

11. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков. Методические рекомендации /А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская, [и др.] – Киев, 2007. – 22 с.



УДК: 575.113+616.12+616.31-002

**І. В. Палійчук, к. мед. н.,  
Л. Є. Ковальчук, д. мед. н., О. С. Ястребова**

Івано-Франківський національний медичний  
університет

**ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ  
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕНОМУ  
НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ  
ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ  
НА ПРОТЕЗНІ СТОМАТИТИ**

*Проведено комплексний аналіз чотирьох показників інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (індексів хроматизації, ядерцевого, морфологічно змінених ядер та статевого хроматину) у 134 хворих на протезний стоматит та 81 особи*

*з дефектами зубних рядів до протезування знімними конструкціями зубних протезів. Встановлено залежність активності різних етапів експресії генів від часткової втрати зубів, виду протезного стоматиту та статевих особливостей. Структурно-функціональні зміни спадкового апарату більше виражені при токсичному, алергійному та комбінованому протезних стоматитах. Найістотніше порушення регуляції функціональної активності геному виявлено у жінок із спадковою схильністю до протезних стоматитів та при комбінованому протезному стоматиті, що зумовлено зменшенням статевого хроматину. У жінок із спадковою схильністю до протезних стоматитів виявлено суттєве порушення регуляції експресії генів поєднане зі зростанням кількості морфологічно змінених ядер. Збільшення морфологічно змінених ядер може слугувати індексом ступеня важкості протікання протезних стоматитів у хворих та біомаркером спадкової схильності у жінок до виникнення протезних стоматитів. Поява поодиноких мікроядер з показниками деструкції підтверджує цитотоксичний механізм формування токсичного і алергійного протезних стоматитів.*

**Ключові слова:** функціональний стан геному, нейтрофільні гранулоцити крові, протезний стоматит.

**І. В. Палійчук, Л. Є. Ковальчук,  
О. С. Ястребова**

Івано-Франківського державного медичного  
університета

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ГЕНОМУ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ  
ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ  
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРОТЕЗНЫМИ  
СТОМАТИТАМИ**

*Проведен комплексний аналіз чотирьох показників інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів периферическої крові (індексів хроматизації, ядерцевого, морфологічески изменених ядер и полового хроматина) у 134 больних протезным стоматитом и 81 лица с дефектами зубных рядов до протезирования съёмными конструкциями зубных протезов. Установлена зависимость активности разных этапов экспрессии генов от частичной потери зубов, вида протезного стоматита и половых особенностей. Структурно - функциональные изменения наследственного аппарата больше выражены при токсичном, аллергическом и комбинированном протезных стоматитах. Самое существенное нарушение регуляции функциональной активности генома обнаружено у женщин с наследственной склонностью к протезным стоматитам и при комбинированном протезном стоматите, что предопределено уменьшением полового хроматина. У женщин с наследственной склонностью к протезным стоматитам обнаружено существенное нарушение регуляции экспрессии генов*

© Палійчук І. В., Ковальчук Л. Є., Ястребова О. С., 2010

в сочетании с ростом количества морфологически измененных ядер. Увеличение морфологически измененных ядер может служить индексом степени тяжести протекания протезных стоматитов у больных и биомаркером наследственной склонности у женщин к возникновению протезных стоматитов. Появление одиночных микроядер с показателями деградации подтверждает цитотоксический механизм формирования токсического и аллергического протезных стоматитов.

**Ключевые слова:** функциональное состояние генома, нейтрофильные гранулоциты крови, протезный стоматит.

**I. V. Paliychuk, L. E. Kovalchuk, O. S. Yastrebova**

Ivano-Frankivsk National Medical University

### CYTOGENETIC INDICES OF FUNCTIONAL STATE OF THE GENOME MICROPHAGE PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH PROSTHETIC STOMATITIS

*A comprehensive analysis of the four indicators interphase nuclei of peripheral blood neutrophils (chromatization index, nucleolus index, morphologically altered nuclei index, sex chromatin index) among 134 patients with prosthetic stomatitis and 81 people with dental defects with prosthetic dentures removable structures. The dependence of activity of different stages of gene expression from a partial loss of teeth, type of prosthetic stomatitis and sex features.*

*Structural and functional changes in the ancestral apparatus more expressed at toxic, allergic and combined prosthetic stomatitis. Violation of the basic regulation of functional activity of the genome found among women with hereditary predisposition to the prosthetic stomatitis and with combined prosthetic stomatitis, because of decreasing sex chromatin index. Women with hereditary predisposition to prosthetic stomatitis found significant violations of the regulation of gene expression is linked with growing of the number of abnormal nuclei. Increase of abnormal nuclei may serve as an index of severity of prosthetic stomatitis and biomarkers among patients with hereditary predisposition among women to the emergence of prosthetic stomatitis. The appearance of individual micronuclei with indicators of destruction confirms cytotoxic mechanism of formation of toxic prosthetic stomatitis and allergic prosthetic stomatitis.*

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

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Серед багатьох чинників, які контролюють стан здоров'я людини, поряд з генетичними механізмами, важливу роль відіграють епігенетичні фактори регуляції генної експресії [1]. Епігенетичні механізми залучені до контролю багатьох біологічних процесів, зокрема до специфічної експресії генів, регуляції структури хроматину, реплікації ДНК, клітинного дифере-

нціювання, геномного імпринтингу, інактивації Х-хромосоми [2]. В останні роки доведено зв'язок останньої з різними патологічними станами у жінок [3], виявлено вплив ступеня хроматизації ядер нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (НГК) на перебіг генералізованого парадонтиту [4], значення гетерохроматинових районів ядер епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини (СОРП) у формуванні протезних стоматитів (ПС) [5]. Перевагою морфофункціонального дослідження стану спадкового апарату НГК над таким у епітеліальних клітин є те, що порушення функції нейтрофілів, як клітин внутрішнього середовища організму [6, 7], відображають загальні прояви патологічного процесу в організмі і можуть бути інтегральними маркерами порушення реалізації спадкової інформації при комплексних або мультифакторних захворюваннях [8]. Оскільки протезні стоматити належать до мультифакторної патології і характеризується місцевими та загальними проявами [9], вивчення функціонального стану ядерного апарату НГК дасть змогу з'ясувати особливості формування різних видів протезних стоматитів, прогнозувати їх перебіг і розробляти попереджувальні заходи щодо виникнення ПС.

**Мета роботи.** Оцінка функціонального стану геному (ФСГ) нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові пацієнтів з різними видами протезних стоматитів.

**Матеріали та методи дослідження.** Для визначення ступеня порушень спадкового апарату соматичних клітин обстежено 134 хворих, віком 62±8 років, на ПС: 34 особи з токсичним (ТоПС), 37 з алергічним (АПС), 30 з кандидозним (КПС) і 33 з комбінованим (КоПС) протезними стоматитами. Діагноз встановлювали за даними об'єктивного обстеження та комплексних клініко-лабораторних досліджень. Використовували класифікацію З.С. Василенка захворювань СОРП викликаних використанням знімних конструкцій зубних протезів із акрилових пластмас [10].

Контрольну групу склали 81 особа віком 50±3 років, які мали дефекти зубних рядів без клінічних ознак прояву запалення СОРП. Цих пацієнтів було розділено на дві підгрупи (спадково схильні і спадково несхильні щодо ПС) залежно від наявності в родах ПС, захворювання тканин пародонту та результатів мікробіологічних, дерматогліфічних досліджень [11].

Обстежено також 45 здорових осіб (24 чоловіки і 21 жінка) зрілого віку (48±3) з інтактними зубними рядами без супутньої патології.

Для встановлення змін ФСГ при різних видах ПС проведено аналіз інтерфазних ядер НГК за відповідними методиками [12, 13]. Препарати

досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу Метаскан-2. У кожному препараті вивчали по 100 інтерфазних ядер з наступною оцінкою їх структурних характеристик: індексів хроматизації (ІХ), ядерцевого (ЯІ), морфологічно змінених, тобто патологічних ядер (ПЯ). Для оцінювання дестабілізації каріотипу виявляли частоту мікроядер (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 пакету “STATISTIKA 7,0”.

**Результати та їх обговорення.** У наших попередніх дослідженнях [5], присвячених вивченню змін активності експресії генів епітеліальних клітин СОПР при ПС, найбільша увага була зосереджена на визначенні конденсації хроматину. Саме ядерний хроматин є необхідним субстратом

для реалізації метаболічних функцій клітин, виникнення їх пошкоджень при різних захворюваннях [14]. За допомогою сучасного молекулярно-генетичного аналізу в гетерохроматині виявлено еволюційно консервативні ансамблі білків, які сприяють гетерохроматизації, що супроводжується пригніченням експресії генів [15].

Нами встановлено, що ІХ зменшувався в усіх жінок і чоловіків, хворих на ПС, та в контрольній групі порівняно зі здоровими особами (табл.). Водночас вірогідним було зростання компактизації хроматину лише в чоловіків спадково схильних до ПС і з КоПС та в усіх пацієнтів з АПС ( $p < 0,05$ ). Це дозволяє припустити зниження активності транскрипції – початкового етапу реалізації спадкової інформації залежне від статі та виду ПС. Порівняльним аналізом ІХ пацієнтів з різними видами ПС та контрольної групи між собою достовірних відмінностей не встановлено ( $p \geq 0,1$ ).

Таблиця

**Цитогенетичні показники функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові обстежених осіб,  $M \pm m$**

Групи обстежених осіб		Ядерця, %	ПЗЯ, %	ІХ (ум. од.)	МЯ, %	СХ, %
1		2	3	4	5	6
<b>Контроль</b>	жінки	6,14±0,39	4,71±0,28	1,07±0,05	0,96±0,1	28,33±0,58
	чоловіки	6,40±0,67	3,29±0,42	1,14±0,06	1,15±0,09	3,56±0,21
	Ж+Ч	6,27±0,53	4±0,35	1,11±0,055	1,05±0,09	15,95±0,35
<b>НСХ</b>	жінки	6±0,949	8,8±1,46	0,954±0,03	0,8±0,58	24,05±2,63
	чоловіки	6,8±0,58	10±1,48	1,026±0,04	0,4±0,4	0
	Ж+Ч	6,4±0,54	9,4±1	0,99±0,027	0,6±0,34	12,02±4,19
<b>СХ</b>	жінки	5,33±0,66	9,17±0,48	0,99±0,03	0,17±0,17	21,58±1,83
	чоловіки	6,8±0,37	9±0,71	0,946±0,03 $p^* = 0,143$	0,2±0,2	0
	Ж+Ч	6±0,45 $p^* = 0,193$	9,09±0,39	0,97±0,02	0,18±0,12	11,77±3,53
<b>ТоПС</b>	жінки	4,5±0,5	10,25±0,63	0,99±0,025	1±0,41	29,08±3,52 $p^* = 0,055$
	чоловіки	4,2±0,25 $p^* = 0,014$ $p^* = 0,014$	7±0,91 $p^* = 0,111$	0,97±0,01	1±0,577	2,5±1,44
	Ж+Ч	4,37±0,26 $p^* = 0,022$ $p^* = 0,054$	8,62±0,8 $p^* = 0,128$	0,98±0,01	1±0,33 $p^* = 0,031$	15,79±5,32 $p^* = 0,129$ $p^* = 0,036$
<b>АПС</b>	жінки	3,75±0,63 $p^* = 0,142$	11±0,41 $p^* = 0,043$	0,93±0,02 $p^* = 0,149$	0,75±0,48	25,22±3,57
	чоловіки	4,4±0,6 $p^* = 0,009$ $p^* = 0,009$	7,2±1,24 $p^* = 0,174$ $p^* = 0,144$	0,93±0,04 $p^* = 0,174$	0,8±0,37	1,23±1,23
	Ж+Ч	4,11±0,42 $p^* = 0,039$ $p^* = 0,072$	8,88±0,95	0,93±0,0 $p^* = 0,153$ $p^* = 0,08$	0,77±0,27 $p^* = 0,138$	11,89±4,5

Продовження таблиці

1		2	3	4	5	6
КПС	жінки	4,14±0,81 p*=0,174	8,72±1,52 p°=0,142 p**=0,142	0,97±0,02 p**=0,178	1,4±0,51 p°=0,055	26,01±3,19
	чоловіки	6,66±0,66 p°=0,034 p**=0,025	11±1,73 p°=0,112 p**=0,101	1,003±0,06	0,33±0,33	0
	Ж+Ч	5,09±0,7 p*=0,172	9,57±1,15	0,98±0,024 p **=0,186	1±0,37 p°=0,074	16,25±5,13
КоПС	жінки	4±0,91 p*=0,178	9,25±1,31	0,967±0,05	1±0,4	21,95±2,39 p°=0,149
	чоловіки	5±1,26 p*=0,117 p °=0,117 p <sup>-</sup> = 0,179	11±1,89	0,926±0,01 p *=0,075	1±0,55	0
	Ж+Ч	4,55±0,78 p*=0,017 p °=0,153	10,22±1,17	0,94±0,02 p°=0,125	1±0,33 p*=0,128 p °=0,064	9,75±3,97 p°=0,138

*Примітка:* p\* - порівняно із показником групи НСХ;  
p° - порівняно із показником групи СХ;  
p° - порівняно із показником групи ТоПС;  
p\*\* - порівняно із показником групи АПС;  
p<sup>-</sup> - порівняно із показником групи КПС.

Важливо було встановити, як при ПС змінювалась функціональна активність ядерцевого апарату. Оскільки зменшення ЯІ може свідчити про пригнічення транскрипції генів рибосомної РНК, вивчення даного показника опосередковано вказує на інтенсивність синтезу поліпептидів (трансляції). За результатами кількісного аналізу клітин з ядерцями зареєстровано їх істотне зменшення у жінок і чоловіків хворих на ТоПС, АПС і КоПС порівняно з ЯІ в людей з інтактним зубним рядом. Найменший показник ампліфікації генів рРНК визначено у жінок з АПС – 3,75±0,63 проти 6,14±0,39 у здорових осіб. Цікаво зазначити, що достовірні відмінності між ЯІ пацієнтів з різними видами ПС переважали в жінок: p = 0,025 у випадку АПС/КПС, p = 0,009 при порівнянні показника хворих на АПС з таким у спадково схильних і несхильних щодо ПС осіб, p = 0,033 між ЯІ у пацієнтів з КПС і ТоПС, p = 0,014 між групою контролю (спадково обтяжені і необтяжені) та ТоПС. У чоловіків ідентифіковано лише три вірогідні відмінності: між ядерцевим індексом у осіб без спадкової схильності та хворих на АПС, КоПС, ТоПС (відповідно p = 0,039; 0,017 і 0,02). Отримані результати можуть свідчити про виснаження біосинтетичного апарату нейтрофілів, особливо у хворих на АПС, ТоПС та КоПС. Активність ядерцевого апарату може бути біомаркером глибини порушень другого етапу реалізації спадкової інформації.

Не викликає сумніву той факт, що метаболізм клітини залежить від морфологічних особливостей ядра. Тому актив-

ність транскрипції і трансляції буде відрізнятися в нормальних і патологічно змінених ядрах. Це підтверджують визначені нами достовірні відмінності індексу патологічних ядер усіх обстежених порівняно з таким у здорових людей (див. табл.1). Варто зазначити, що навіть у контрольній групі осіб (генетично обтяжених і необтяжених) з дефектами зубного ряду без ознак запального процесу ПЯ зростав відповідно у 2,28 і 2,35 рази, порівняно з кількістю морфологічно змінених ядер в нормі. Частіше зустрічалися при ПС вакуолізовані ядра. Критерієм відбору для морфометрії були такі клітини, розмір ядер яких не зменшувався, а, навпаки, дещо збільшувався за відношенням до ядер основної клітинної популяції. Структура і забарвлення хроматину в ПЯ приблизно відповідала хроматину ядер в нормі або була гомогеннішою, вакуолі мали округлу форму. В цитоплазмі деяких клітин з'являлися вакуолі. Для диференціації вакуолізації ядер від стану конденсації хроматину, при якій також утворюються порожнини, що розділяють грудки і тяжі хроматину, враховано рекомендації про те, що ядро при гетерохроматизації не набухає, а навпаки, зморщується і хроматин стає темнішим і щільнішим [16]. Визначення вірогідних відмінностей ПЯ між різними групами пацієнтів показало достовірну різницю між АПС і спадково схильними жінками до ПС. Це дозволяє припустити, що за різних типів захворювання морфологічні зміни ядер не мають специфічних характеристик і є універсальним індексом ступеня важкості захворювання.

Особливої уваги потребує аналіз показника регуляції ФСГ – індексу гетеропікнотичної хромосоми (СХ). Згідно гіпотези «компенсації дози гена» одна з двох Х-хромосом у жінок неактивна, її виявляють у 40-60 % ядер. Відомо, що порушення епігенетичної регуляції генів може визначати розвиток мультифакторних захворювань. Багаторічний досвід ідентифікації гетеропікнотичної Х-хромосоми дозволяє нам стверджувати, що цей індекс у сучасного покоління жінок не перевищує 35 % [1]. Так, середнє значення СХ у здорових жінок коливається від 34,67±2,17 до 24,98±5,19 %. Найістотніше його зменшення спостерігалось у жінок з дефектами зубного ряду, особливо зі спадковою схильністю до ПС, та при КоПС (див. табл.1). За результатами наших досліджень в ядрах окремих чоловіків хворих на ТоПС і АПС виявлено СХ, хоча його кількісний показник був меншим, ніж у здорових осіб. Отже, при АПС і ТоПС порушується не тільки функціональна активність геному, а і процеси регуляції експресії генів.

Для встановлення структурних особливостей генетичного апарату клітин та його зв'язку з функцією геному застосовано мікроядерний метод. Хоча стандартизованим методом дослідження цитогенетичного статусу вважається метафазний аналіз, не завжди в умовах амбулаторії можливо отримати культуру клітин. Тому нині оцінка частоти клітин з мікроядрами є загально прийнятим показником цитогенетичної дії досліджуваних екзогенних і ендогенних чинників [16]. Достовірних відмінностей між МЯ здорових і хворих осіб не знайдено. Водночас виявлено поодинокі ядра у НГК хворих на КПС і ТоПС з показниками деструкції. При цьому, у випадку ТоПС було зареєстровано дві клітини в процесі раннього некрозу. Вони були ідентифіковані за наявністю блідо забарвленої цитоплазми з численними вакуолями і пошкодженою цитоплазматичною мембраною з доволі інтактним ядром. Одна клітина виявлена при АПС на стадії пізнього некрозу: майже втрачена цитоплазма, пошкоджена каріолема, низька інтенсивність забарвлення ядра і цитоплазми. Вищеописане підтверджує цитотоксичний механізм формування ТоПС і АПС.

Таким чином, поєднане вивчення чотирьох індексів каріограми НГК довело зниження активності першого та другого етапів реалізації генетичної інформації з порушенням регуляторних механізмів експресії генів при ПС. Структурні зміни хроматину, оцінені за МЯ, більше виражені при ТоПС і АПС, що узгоджується зі зниженням транскрипційно-трансляційних процесів.

**Висновки.** 1. Проведений комплексний аналіз чотирьох показників нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (ІХ, ЯІ, ПЯ і СХ) довів

залежність активності різних етапів експресії генів від виду ПС та статі пацієнтів.

2. Встановлено достовірне зростання компактизації хроматину, як показника зниження активності транскрипції, в усіх пацієнтів з АПС та в чоловіків спадково схильних до ПС і з КоПС ( $p < 0,05$ ).

3. Істотне зменшення ЯІ у чоловіків і особливо у жінок хворих на ТоПС, АПС і КоПС, може свідчити про пригнічення інтенсивності синтезу поліпептидів та виснаження біосинтетичного апарату нейтрофілів, і бути біомаркером глибини порушень другого етапу реалізації спадкової інформації.

4. Найістотніше порушення регуляції функціональної активності геному виявлено у жінок із спадковою схильністю до ПС та при КоПС, що зумовлено зменшенням СХ.

5. Збільшення ПЯ може слугувати індексом ступеня важкості протікання ПС у хворих та біомаркером спадкової схильності у жінок до виникнення ПС. Поява поодиноких МЯ з показниками деструкції підтверджує цитотоксичний механізм формування ТоПС і АПС.

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

### Список літератури

1. **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.
2. **Толмачова Е.Н.** Инактивация Х-хромосома и патология человека / Е.Н. Толмачова, А.А. Кашеварова, И.Н. Лебедев // Медицинская генетика. – 2009. – №7. – С.9-15.
3. **Orstavik K.N.** Skewed X inactivation in healthy individuals and in different disease / K.N. Orstavik // Acta Paediatrica. – 2006. – Suppl. 451. – P.24-29.
4. **Кукурудз Н.І.** Вивчення порушень функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція амізоном / Н.І. Кукурудз, Л.Є. Ковальчук, В.І. Герелюк // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13.- № 4. – С. 43-46.
5. **Палійчук І.В.** Вивчення функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота у хворих на різні форми протезного стоматиту / І. В. Палійчук, Л. Є. Ковальчук, Г. М. Ерстенюк // Галицький лікарський вісник. – 2007. - Т.14.- №1. - С. 61-65.
6. **Тепляков А.И.** Топография интерфазного хроматина нейтрофильных гранулоцитов при атеросклерозе: еще одно подтверждение активной экспрессии генов для завершения ими функциональной про-

граммы / А.И. Тепляков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – №2. – С. 40-43.

7. **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.

8. **Аксенович Т.И.** Картирование генов, детерминирующих распространённые болезни человека / Т.И.Аксенович // Медицинская генетика. – 2006. – №2 (44). – С. 11-15.

9. **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.

10. **Василенко З.С.** Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта и ее рецепторном аппарате под влиянием съёмных протезов: автореф. дис. На здобуття наук. Ступеня док. мед. наук: спец.14.00.21 «Стоматологія» / З.С.Василенко. – Киев, 1977. - 51 с.

11. **Пат. 44459** Україна, МПК А61В 10/00, А61С 13/00 Спосіб доклінічної діагностики протезних стоматитів алергійного 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.

12. **Ганина К.П.** Цитогенетическая диагностика в онкоморфологии/ Ганина К.П. – К.- Наукова думка. - 1980. – 176 с.

13. **Рац. пропозиція 30/2319** Івано-Франківськ Виявлення ДНК в цитологічних препаратах / [Ковальчук Л.С., Ковальчук Н.В., Ілік В.В.]; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т.– 1997.

14. **Губский Ю.И.** Геном, метаболизм, болезни, лекарства... / Ю.И.Губский, Е.Л.Левицкий // Диагностика та лікування. – 2000. - №4. – С. 23-29.

15. **Гвоздев В.А.** Гетерохроматин и его функциональные характеристики / В.А. Гвоздев, Л.А. Усакин, Г.Л. Коган // Медицинская генетика. – 2003. – №7. – С.290-296.

16. **Сычева Л.П.** Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека / Л.П. Сычева // Медицинская генетика. – 2007. – Т.6. - №11 (65). – С. 3-11.

Надійшла 14.05.10.



УДК 616.314-089.281+678.048:615.451

**В. А. Лабунец, д. мед. н., Н. В. Рожкова**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

### **ВЛИЯНИЕ ЗУБНОГО ЭЛИКСИРА «ЭКСТРАВИН-ДЕНТА» НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ СО СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ**

*У пациентов, нуждающихся в протезировании, наблюдается снижение саливации, уровня защитных систем полости рта, развитие дисбиоза и воспаления. После съёмного протезирования ежедневные полоскания полости рта зубным эликсиром «Экстравин-Дента», содержащим биологически активные вещества винограда, нормализует состояние полости рта.*

**Ключевые слова:** полость рта, слюна, дисбиоз, воспаление, виноград, эликсир, съёмное протезирование.

**В. А. Лабунец, Н. В. Рожкова**

ДУ «Институт стоматологии АМН України»

### **ВПЛИВ ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ «ЕКСТРАВИН-ДЕНТА» НА СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНІМНИМ ПРОТЕЗУВАННЯМ**

*У пацієнтів, що потребують протезування, спостерігається зниження саливації, рівня захисних систем порожнини рота, розвиток дисбіозу і запалення. Після знімного протезування щоденні ополіскування порожнини рота зубним еліксіром «Екстравін-Дента», який містить біологічно активні речовини винограда, нормалізує стан порожнини рота.*

**Ключові слова:** порожнина рота, слина, дисбіоз, запалення, виноград, еліксир, знімне протезування.

**V. A. Labunets, N. V. Rozhkova**

SE "The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine"

### **THE INFLUENCE OF DENTIFRICE WATER "EXTRAVIN-DENTA" UPON THE STATE OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH REMOVABLE DENTURES**

*The reduction in salivation, the level of defensive systems of oral cavity, development of disbiosis and inflammation are noticed in the patients that need prosthetics. After the application of removable dentures the everyday rinsing of oral cavity with dentifrice water "Extravin-Denta", containing bioactive substances of grape, normalizes the state of oral cavity.*

**Key words:** oral cavity, saliva, disbiosis, inflammation, grape, elixir, removable dentures.