DOI: 10.21802/gmj.2019.1.13
УДК 575.853+616.311+616.314.18H002.4

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

Зміни цитоморфометричних показників в епітеліоцитах слизової оболонки ротової порожнини хворих на генералізований пародонтит

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Для вивчення деяких механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту (ГП) обстежено 64 пацієнтів, поділених на групи: I – 12 здорових (6 чоловіків і 6 жінок); II – 40 хворих на ГП початкового-I ступеня (20 чоловіків і 20 жінок) і III – 12 хворих на ГП II-III ступеня (6 чоловіків і 6 жінок). У цитологічних препаратах букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини, зафарбованих ацетоорсеїном, досліджували по 100 ядровмісних епітеліоцитів за допомогою мікроскопа „Axioskop" фірми Zeizz (зб.: х 1000). Вивчали цитоморфометричні характеристики: периметр і площу клітини, периметр і площу ядра та співвідношення площі ядра до площі клітини.

Установлено, що у всіх хворих на ГП суттєво знижуються показники периметра і площі клітин та периметра і площі ядер епітеліоцитів ($p<0,05$ – $p<0,001$), особливо в чоловіків, а також ядерно-цитоплазматичне співвідношення, що можна розцінити як компенсаторні зміни на клітинному рівні. За вказаними параметрами клітин епітеліоцитів, а надто їхніх ядер як у здорових, так і у хворих на ГП виявлено гендерні відмінності, особливо в пацієнтів III групи. Отже, можна стверджувати, що вимірювання периметра і площі клітин букальних епітеліоцитів і їхніх ядер відображає функціональну активність спадкового апарату у хворих на ГП.

Ключові слова: генералізований пародонтит, букальні епітеліоцити, цитоморфометрія.

Постановка проблеми і аналіз останніх даних. Генералізований пародонтит (ГП), як мультифакторне захворювання (МФЗ) пов'язане із впливом на організм агресивних екзо- і ендогенних (у т. ч. спадкового) чинників. При цьому запальна та імунна відповіді, які мають важливе значення в патогенезі ГП, реалізуються в конкретних умовах зовнішнього середовища [1]. На сьогодні значна роль спадкового чинника в розвитку ГП доведена численними дослідженнями. Зокрема, генеалогічне дослідження родоводів, у хворих на ГП дозволило виділити два варіанти розвитку хвороби: сприятливий (без генетичної схильності) та несприятливий (у пацієнтів з обтяженою спадковістю за даним захворюванням) [2, 3]. Значна роль генетичного компонента у розвитку ГП доведена класичним для генетики людини методом дослідження близнюків [4]. На підставі дискримінантного і факторного аналізу комплексу дерматогліфічних показників визначено найінформативніші ознаки ГП [1, 5]. Генетична схильність до розвитку ГП підтверджується також особливостями розподілу груп крові систем АВ0 і резус-фактор [6] та антигенами груп крові HLA [7,8], а також молекулярно-генетичними методами [9,10 та ін.]. За результатами цитологічного дослідження генетичних маркерів функціонального стану генотипу соматичних клітин у хворих на ГП виявлено порушення процесів реалізації спадкової інформації на клітинному рівні за показниками еухроматину, індексу хроматизації, нуклеолярного індексу та статевого хроматину [1,11]. Проте епігенетичні механізми розвитку ГП ще не до кінця з'ясовані.

Саме епігенетичні сигнали, кількість яких у клітині різноманітна, контролюють і спрямовують активацію або блокування певних генів через метилювання і деметилювання цитозинових основ ДНК, модифікацію гістонового коду, транскрипційне і трансляційне блокування генів малими РНК, зміни конформації хроматину [12,13,14]. Зміни структури останнього (еухроматин/гетерохроматин) взаємопов'язані з морфометричними показниками клітин, оскільки вільне переміщення хроматину залежить від периметра та площі ядра і опосередковано – клітини [15]. Окрім того, більшість епігенетичних процесів взаємозалежні, що забезпечує і гарантує надійність генетичного контролю за вибірковим функціонуванням генів [16,17].

З таких позицій цитоморфометричний аналіз параметрів клітин і ядер епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), який ще не використовувався в стоматології, може розглядатися як об'єктивний критерій оцінки стану метаболізму клітин і опосередковано характеризувати деякі епігенетичні механізми реалізації генетичної інформації, що є актуальним у патогенезі ГП.

Мета дослідження – вивчення цитоморфометричних параметрів клітин і ядер букальних епітеліоцитів СОРП у хворих на ГП хронічного перебігу різних ступенів розвитку.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 64 особи, серед яких: 12 (по 6 чоловіків і жінок) були соматично і стоматологічно здоровими (I група, контрольна); 40 (по 20 чоловіків і жінок) хворих на ГП початкового-I ступеня розвитку (II група) і 12 (по 6 чоловіків і жінок) хворих на ГП II-III ступеня розвитку (III група).

Досліджували клітини і ядра букальних епітеліоцитів СОРП. Матеріал забирали стерильним шпателем (не раніше, ніж через 2-3 години після вживання їди та чищення зубів) швидким, ковзким рухом по середній лінії щоки. Глибина зішкрібу дозволяла отримати клітини середнього шару епітелію. Мазок обережно наносили на чисте знежирене предметне скло і фіксували 96 % спиртом упродовж 5-10 хвилин. У всіх жінок зішкріб забирався в один період оваріально-менструального циклу в діапазоні трьох днів. У мазку ДНК виявляли, використовуючи реакцію Фьольгена в модифікації Л.Є. Ковальчук і співавт. [18]. У кожному препараті досліджували по 100 ядровмісних епітеліоцитів, зафарбованих ацетоорсеїном, із наступною оцінкою їхніх морфометричних характеристик. Мікроскопування проведено за допомогою мікроскопа „Axioskop" фірми Zeizz (зб.: х 1000).

Вивчали цитоморфометричні характеристики: периметр клітини, площу клітини, периметр ядра, площу ядра та обчислювали співвідношення площі ядра до площі клітини (ядерно-цитоплазматичне співвідношення). Для статистичної обробки результатів застосовували параметричні методи описової статистики (за t-критерієм Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення

Вивченням цитоморфометричних характеристик букальних епітеліоцитів СОРП установлено, що в усіх хворих на ГП наявне достовірне зменшення периметра і площі клітин порівняно з такими в здорових (табл. 1). Так, у разі ГП початкового-I ступеня, що ввійшли в II групу, ці показники переконливо зменшувалися відповідно на 6,83 % і 14,57 % ($p<0,05$) відносно цих пацієнтів I групи. У хворих

Таблиця 1. Цитоморфометричні показники епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини здорових та хворих на ГП початкового-І та ІІ-ІІІ ступеня розвитку (M±m)

Показники	Групи дослідження		
	І група здорові (контрольна) n=12	ІІ група хворі на ГП поч-І ступеня, n=40	ІІІ група хворі на ГП ІІ-ІІІ ступеня, n=12
Периметр клітини, мк	354,82±7,28	332,12±4,89 p<0,05	325,86±3,00 p=0,005 p1>0,05
Площа клітини, мк^2	8089,50±359,89	7060,74±190,29 p<0,05	6814,76±158,66 p<0,01 p1>0,05
Периметр ядра, мк	58,95±1,31	53,80±0,67 p=0,005	51,86±0,66 p=0,001 p1=0,05
Площа ядра, мк^2	229,18±10,03	198,37±5,83 p<0,05	181,03±4,23 p=0,001 p1<0,01
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,028	0,027	0,026

Примітка. Вказана вірогідність різниці показників: p – до величини показників І групи; p_1 – до величини показників ІІ групи.

ІІІ групи, у яких діагностовано ГП ІІ-ІІІ ступеня, зниження периметра і площі клітин було ще вираженішим – відповідно на 8,89 % (p=0,005) і 18,71 % (p<0,01). Різниця між даними ІІ та ІІІ груп хворих за цими показниками склала 1,92 % та 3,61 % відповідно (p1>0,05).

Оскільки ядерний хроматин є обов'язковим субстратом реалізації метаболічних функцій клітин, важливе значення мають його структурно-функціональні перетворення, які зумовлюють модифікацію ДНК і білків гістонів [19, 20]. Конденсація або деконденсація хроматину залежать від морфометричних показників ядер, тому наступним етапом дослідження був аналіз периметра і площі ядер епітеліоцитів. Установлено зниження цих параметрів залежно від ступеня розвитку ГП. Зокрема, периметр ядер у ІІ групі був суттєво зменшеним - на 9,57 % (p=0,005), а площа – на 15,53% (p<0,05) відносно групи контролю. У ІІІ групі цей показник був також значно зниженим - на 13,67 % (p=0,001) порівняно зі здоровими та на 3,74 % (p1=0,05) відносно хворих ІІ групи. Площа ядер епітеліоцитів також була істотно меншою - на 26,60 % (p=0,001) щодо контролю та на 9,58 % (p1<0,01) щодо показників, отриманих у ІІ групі.

Отже, можна передбачити, що при зменшенні площі ядер зростала щільність конденсації хроматину в їхньому просторі [21]. При цьому пригнічувалася здатність до ремоделювання хроматину, можливість звільнення окремих локусів ДНК від білків гістонів і зміни його структури від гетерохроматину на еухроматин. Хоча такий процес важливий в цілому для забезпечення і гарантування надійності генетичного контролю за вибірковим функціонуванням генів, проте зменшення морфометричних показників ядер при ГП опосередковано засвідчує порушення синтезу поліпептидів і, відповідно, адаптивного потенціалу клітини. Підтвердженням цього припущення було виявлене нами зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення. У хворих на ГП початкового-І ступеня воно було зниженим на 3,70 %, а за ГП ІІ-ІІІ ступеня розвитку – на 7,69 % відносно даних, отриманих у групі здорових. Різниця між показниками ІІ і ІІІ груп склала 3,85 %.

Наступним етапом роботи було вивчення гендерних особливостей морфометричних показників епітеліоцитів СОРП (табл. 2). У чоловіків зареєстровано переконливе зменшення цих параметрів клітин залежно від ступеня розвитку ГП: периметра клітин за початкового-І ступеня – на 9,03 % (p<0,001), за ІІ-ІІІ – на 13,12 % (p<0,001) відносно контролю. У чоловіків ІІІ групи периметр клітин був меншим на 3,75 % (p1<0,05) порівняно з показниками хворих ІІ групи. Установлено вагоме зниження площі клітин у чоловіків ІІ групи - на 21,13 % (p<0,001) і ІІІ – на 30,23 % (p<0,001) порівняно зі здоровими. Різниця між площею клітин хворих ІІ і ІІІ груп була достовірною і становила 7,51 % (p1<0,05).

При дослідженні розмірів ядер у чоловіків зафіксовано відчутне зменшення їхнього периметра в ІІ групі - на 16,12 % (p<0,005), а їхньої площі – на 29,63 % (p=0,01). У хворих ІІІ групи периметр ядер був практично на тому ж рівні, що й у ІІ групі (p<0,005; p1>0,05), а площа ядер була суттєво зменшеною - на 32,70% щодо норми (p<0,01). Різниця в площі ядер епітеліоцитів між хворими ІІ і ІІІ груп була малопомітною і становила 2,37 % (p1>0,05).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в чоловіків ІІ групи порівняно зі здоровими було зменшеним на 7,41 %. Хоча в ІІІ групі площа клітин і ядер значно знизилися відносно норми, проте показник їхнього співвідношення дорівнював такому в здорових осіб. Вищезазначене дозволяє припустити, що в чоловіків при паралельному зменшенні параметрів клітин і ядер, в цілому відбувалися глибші порушення експресії генів – від трансктипції, і посттранскипційних процесів у ядрі до пригнічення трансляції у цитоплазмі [13].

У хворих на ГП жінок більшість досліджуваних морфометричних параметрів мали тенденцію до зниження, проте значно менше, ніж у чоловіків. Нами встановлено, що за початкового-І ступеня розвитку захворювання у жінок периметр та площа клітин були меншими на 4,53 % і 7,98 % відносно групи контролю (p>0,05), а за ІІ-ІІІ ступеня ці розміри клітин майже не відрізнялися від цих пацієнтів І і ІІ груп (p>0,05; p1>0,05), у той час, як у чоловіків вони достовірно знижувалися залежно від ступеня розвитку ГП.

Що стосується параметрів ядер, то периметр та площа ядер епітеліоцитів СОРП у жінок, хворих на ГП початкового-І ступеня, також мали незначну тенденцію до зменшення – на 2,98 % і 2,08 % стосовно групи контролю (p>0,05). Проте в разі ГП ІІ-ІІІ ступеня ці показники змінювалися вже достовірно: периметр ядер був зниженим на 9,93 % (p<0,001) порівняно з таким у здорових і на 6,75 % (p1<0,05) стосовно цих хворих на ГП початкового-І ступеня. Площа ядер у хворих ІІІ групи також була суттєво меншою – на 19,08 % (p<0,001) щодо норми та на 16,66 % (p1<0,005) відносно даних, отриманих у жінок ІІ групи.

У хворих жінок ІІ групи ядерно-цитоплазматичне співвідношення було збільшеним на 7,41 % відносно такого в осіб І групи. У ІІІ групі цей показник був на 8,0 % нижчим за норму та на 16,0 % – стосовно даних ІІ групи.

При порівнянні цитоморфометричних параметрів у чоловіків і жінок виявлено чіткі гендерні відмінності.

Таблиця 2. Гендерні особливості цитоморфометричних показників епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини здорових та хворих на ГП початкового-І та ІІ-ІІІ ступеня (M±m)

Показники	Групи дослідження					
	чоловіки			жінки		
	І група здорові (контрольна), n=6	ІІ група хворі на ГП поч-І ступеня, n=20	ІІІ група хворі на ГП ІІ-ІІІ ступеня, n=6	І група здорові, (контрольна) n=6	ІІ група хворі на ГП поч-І ступеня, n=20	ІІІ група хворі на ГП ІІ-ІІІ ступеня, n=6
Периметр клітини, мк	363,15± 3,38	333,08± 4,06 p<0,001	321,04± 1,57 p<0,001 p1<0,05	346,49± 13,77	331,47± 7,87 p>0,05	330,68± 4,89 p>0,05 p1>0,05
Площа клітини, мк^2	8558,05± 21,74	7065,18± 155,31 p<0,001	6571,57± 96,26 p<0,001 p1<0,05	7620,95± 676,45	7057,77± 306,61 p>0,05	7057,95± 262,26 p>0,05 p1>0,05
Периметр ядра, мк	61,88± 1,48	53,29± 0,74 p<0,005	53,06± 1,01 p<0,005 p1>0,05	56,03± 0,29	54,41± 1,19 p>0,05	50,97± 0,25 p<0,001 p1<0,05
Площа ядра, мк^2	251,12± 11,85	193,72± 4,17 p=0,01	189,24± 5,62 p<0,01 p1>0,05	207,25± 2,82	203,03± 6,77 p>0,05	174,04± 1,78 p<0,001 p1<0,005
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,029	0,027	0,029	0,027	0,029	0,025

Примітка. Вказана вірогідність різниці показників: p – до величини показників І групи; p_1 – до величини показників ІІ групи

Зокрема, у здорових чоловіків були більші морфометричні показники клітин та ядер епітеліоцитів, ніж у здорових жінок, а також переважав показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення (на 7,41 %). У хворих на ГП чоловіків встановлено достовірне зниження периметра і площі клітин (p<0,001) та периметра і площі ядер (p<0,005; p≤0,01), а показники погіршувалися при поглибленні патологічного процесу. У жінок периметр і площа клітин мали лише тенденцію до зменшення порівняно зі здоровими та були однаковими при різних ступенях розвитку ГП, а периметр і площа ядер суттєво знижувалися лише за ГП ІІ-ІІІ ступеня (p<0,001). Ще однією гендерною особливістю було збільшення периметра і площі епітеліоцитів СОРП у жінок ІІІ групи порівняно з аналогічними показниками чоловіків ІІІ групи.

Отримані дані щодо гендерних особливостей динаміки цитоморфометричних параметрів епітеліоцитів та їхніх ядер засвідчили ширший діапазон норми реакції відповідних генів у жінок проти такого чоловіків при ГП. Насамперед, це може бути зумовлено різними епігенетичними механізмами, зокрема геномним імпринтингом на рівні трансляції і посттрансляційних змін [13].

Таким чином, установлені нами достовірні зміни цитоморфометричних характеристик клітин і ядер букальних епітеліоцитів у разі ГП, які погіршуються при наростанні важкості хвороби (особливо в чоловіків), впливають на функціональний стан спадкового апарату хворих на ГП. Їх можна розцінити як компенсаторні зміни на клітинному рівні. Отже, зміни розмірів епітеліоцитів мають значення для виявлення клітинних механізмів у патогенезі ГП. Можна вважати обґрунтованим твердження, що вимірювання параметрів епітеліальних клітин у поєднанні з показниками їхніх ядер відображає функціональну активність спадкового апарату у разі ГП, що було доведено вченими на інших клітинах людини [22,23].

Висновки

1. У хворих на ГП суттєво змінюються цитоморфометричні показники клітин і ядер епітеліоцитів СОРП: знижуються їхні периметр та площа за початкового-І ступеня (p<0,05; p=0,005) та ще істотніше за ІІ-ІІІ ступеня (p=0,005; p<0,01; p=0,001), а також ядерно-цитоплазматичне співвідношення.

2. За показниками периметра і площі клітин букальних епітеліоцитів і, особливо, за цими ж параметрами їхніх ядер як у здорових, так і у хворих на ГП виявлено виражені гендерні відмінності. Найбільше статевий диморфізм проявлявся в разі ГП ІІ-ІІІ ступеня розвитку.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні денситометричних показників в епітеліоцитах СОРП у хворих на ГП.

Література

1. 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.

2. 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.

3. Соколова И.И. Клинический статус больных генетически обусловленым пародонтитом / И.И. Соколова, И.С. Мащенко, С.И. Потапова // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Х., 2003. – Вып. – С. 58-59.

4. Зорина А.О. Взаимосвязь полиморфизма генов с риском развития агресивного пародонти та / О.А.Зорина, О.А.Борискина, Д.В.Ребриков // Стоматология. – 2013. - № 4. – С. 28-30.

5. Соколова И.И. Дерматоглифические признаки в прогнозировании генерализированого пародонтита / И.И. Соколова // Український медичний альманах. – 2005. – № 2, додаток. – С. 131-133.

6. Мельничук Г.М. Встановлення маркерів спадкової обтяженості до хвороб пародонта за аналізом взаємозв'язків груп крові системи АВ0 і Rh / Г.М Мельничук // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 6 (86). – С. 69-71.

7. Соколова И.И. Ассоциация HLA-антигенов І класса с генерализированым пародонтитом / И.И. Соколова // Вісник стоматології. – 2000. – № 5. – С. 57-58.

8. Деньга О.В. Антигенный ряд HLA-системы при заболеваниях пародонта / О.В. Деньга, Т.В. Бирюлина, Л.В. Анисимова // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 305-307.

9. Петрин А.Н. Генетические факторы предрасположенности к пародонтиту / А.Н. Петрин, А.В. Сафонова, С.Д. Арутюнов //

Стоматолог. – 2009. – №4. – С. 32-37.

10. Сафонова А.В. Асоциация алелей генов цитокинов со степеню тяжести воспалительных заболеваний пародонта у человека / А.В. Сафонова, А.Н. Петрин, С.Д. Арутюнов // Экспериментальные статьи. – 2011. – Т.3, №1 (8). – С. 123-128.

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. Hannum G., Gyinney J., Zhao L., Zyang L et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human agins rates. Mol. Cell. 2013. 49. 359-367

13. Zoghbi HY, Beaudet AL. Epigenetics and Human Disease. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2016 Feb 1;8(2):a019497. doi: 10.1101/cshperspect.a019497.

14. Epigenetics in Human Disease, 2018, Volume 6. 1110 p. 2nd Edition Edited by: Trygve O. Tollefsbol. Hardcover, eBook ISBN: 9780128123294, SBN: 9780128122150

15. Kadota M, Yang HH, Hu N, et al. Allele-specific chromatin immunoprecipitation studies show genetic influence on chromatin state in human genome. PLoS Genet 2007.3(5). e81-e81.

16. Ruggero Spadafora. The Key Role of Epigenetics in Human Disease. The new Englfnd J. of Medicine. 26, 2018; 379. 400-401 DOI: 10.1056/NEJMc1805989

17. Prognostic Epigenetics, 2019, Volume 12. 1st Edition Series Volume Editors: Shilpy Sharma. Hardcover ISBN: 9780128142592

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

19. Hisashi Tamaru (2010) Confining euchromatin/heterochromatin territory: jumonjicrosses the line. Genes Dev. V. 24(14).1465-1478

20. Lupibcez DG, Kraft K, Heinrich V, et al. Disruptions of topological chromatin domains cause pathogenic rewiring of gene-enhancer interactions. Cell 2015;161.1012-1025.

21. Harr JC, Luperchio TR, Wong X, Cohen E, Wheelan SJ, Reddy KL. Directed targeting of chromatin to the nuclear lamina is mediated by chromatin state and A-type lamins. J Cell Biol 2015;208.33-52.

22. V.N. Sal'kov, R.M. Khudoerkov, and D.N. Voronkov. Morphometric Characteristics of Cell Structures in the Substantia Nigra in Humans. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2017, V. 47; I(3).366-369.

23. Khan AZ, Utheim TP, Jackson CJ, Reppe S, Lyberg T, Eidet JR. Nucleus Morphometry in Cultured Epithelial Cells Correlates with Phenotype. Microsc Microanal. 2016 Jun; 22(3).612-20.

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

Changes in the Cytomorphometric Indices in Epitheliocytes of the Oral Mucosa of Patients with Generalized Periodontitis

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. For the study of some mechanisms of the pathogenesis of generalized periodontitis, there were examined 64 patients who were divided into the following groups: Group I – 12 healthy people (6 men and 6 women); Group II – 40 patients with grade I generalized periodontitis (20 men and 20 women) and Group III – 12 patients with grade II-III generalized periodontitis (6 men and 6 women). On the cytological preparations of buccal epitheliocytes of the oral mucosa stained with aceto-orcein, 100 nucleus-containing epitheliocytes were examined with the help of microscope "Axioskop", a company Zeizz, with a 1000Чmagnification. Cytomorphometric characteristics were studied: the perimeter and the cell surface area, the perimeter and the surface area of the nucleus, and the ratio of the surface area of the nucleus to the cell surface area.

In all the patients with generalized periodontitis, the perimeter and cell area and the perimeter and epithelial cell nuclei area ($p<0.05$ – $p<0.001$) as well as the nuclear-cytoplasmic correlation reduced significantly, especially in men, that could be regarded as compensatory changes at the cellular level. According to the parameters of cells of epitheliocytes, and especially their nuclei, in both healthy people and patients with generalized periodontitis, gender differences were identified, especially in Group III. Thus, it could be argued that the measurement of the perimeter and the area of cells of buccal epitheliocytes and their nuclei reflects the functional activity of the hereditary apparatus in the patients with generalized periodontitis

Keywords: generalized periodontitis; buccal epitheliocytes; cytomorphometry.

Надійшла: 18.02.2019
Завершено рецензування: 22.03.2019
Прийнята до друку: 24.03.2019