

тна профілактика в групах вагітних із мутацією MTHFR C677T і гіпергомоцистеїнемією, тобто в групах високого ризику розвитку прееклампсії, поки ще вона не сформувалася.

Інший важливий аспект мутації MTHFR C677T в умовах прееклампсії — фолатдефіцитна анемія, що додатково ускладнює гіпоксію, перебіг дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, тим самим сприяючи прогресуванню мікроциркуляторних розладів. При дослідженні пацієнток проспективної групи, а також під час аналізу історій пологів вагітних ретроспективної групи нами виявлено високу частоту анемії — близько 62 %.

У зв'язку з ключовою роллю тромбофілії у патогенезі синдрому втрати плода, прееклампсії, ПВНРП і тромбоемболізму, профілактика цих ускладнень полягає у призначенні протитромботичних препаратів. Але враховуючи, що порушення, пов'язані з тромбофілією та неадекватним утворенням фібрину, починають розвиватися ще на етапі імплантації заплідненої яйцеклітини, інвазії трофобласта, формування плаценти, важливо ще до запліднення проводити профілактику можливих більш пізніх ускладнень.

Наш досвід свідчить, що патогенетично обґрунтована профілактика дозволяє в усіх випад-

ках запобігти рецидивам тромбозів і в більшості пацієнток (92–96 %) значно покращити результати вагітності. При цьому вірогідно кращими є наслідки у пацієнток, які одержують протитромботичну профілактику клексаном із ранніх термінів вагітності та у фертильному циклі (таблиця).

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В. Н., Венцовский Б. М., Сенчук А. Я. Гестозы беременных. — М., 2004. — С. 56-64.
2. Линников В. И. Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. — С. 11-12, 18-19.
3. Макацария А. Д., Бицадзе В. О. Тромбофилии и протитромботическая терапия в акушерской практике. — М., 2003. — С. 204-207, 264-268.
4. Серов В. Н., Маркин С. А., Лубнин А. Ю. Эклампсия. — М.: Медицина, 2002. — С. 48-52.
5. Сидорова И. С. Поздний гестоз. — М., 1996. — С. 201-202.
6. Dekker G. A., Sibai B. M. Etiology and pathophysiology of preeclampsia: current concepts. AJOG Review // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 1359-1375.
7. Dekker G. A., van Geijn H. P. Endothelial dysfunction in preeclampsia. Part I: Primary prevention. Therapeutic perspectives // J. Perinat. Med. — 1996. — Vol. 24. — P. 99-117.

УДК 575.113+611.311+612.112.91+616.314.17-008.1

Н. І. Кукурудз

ВИВЧЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕНОМУ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

УДК 575.113+611.311+612.112.91+616.314.17-008.1

Н. И. Кукурудз

ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНОМА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Проведено изучение корреляционных связей между показателями функционального состояния генома эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта и нейтрофильных гранулоцитов крови 124 больных генерализованным пародонтитом. Доказаны подобные тенденции в формировании взаимосвязей между разными этапами реализации биологической информации независимо от типа клеток. Неинвазивное исследование функционального состояния генома эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта может быть использовано как скрининг-тест тяжести течения и эффективности лечения генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, функциональное состояние генома, цитологические показатели, нейтрофильные гранулоциты крови, корреляционные связи.

INVESTIGATION OF CORRELATIONS BETWEEN THE INDICES OF GENOME FUNCTIONAL STATE OF ORAL MUCOSA EPITHELIOCYTES AND BLOOD NEUTROPHILES IN PATIENTS SUFFERING FROM GENERALIZED PERIODONTITIS*The Ivano-Frankovsk State Medical University, Ivano-Frankovsk, Ukraine*

The investigation of correlation between the indices of the genome functional state of oral mucosa epitheliocytes and blood neutrophils of 124 patients suffering from generalized periodontitis has been carried out. The similar tendency in the formation of correlation between different stages of biologic information realization irrespective of cells type has been proved. Noninvasive investigation of the genome functional state of oral mucosa epitheliocytes can be used as a screening test of the severity course and effective treatment of generalized periodontitis.

Key words: generalized periodontitis, genome functional state, cytologic indices, blood neutrophils, correlation.

Оскільки запальні захворювання пародонта належать до мультифакторної патології, на їхній розвиток, окрім зовнішніх (екзогенних) факторів, впливають і спадкові (ендогенні) [1–4]. Відомо, що запальна й імунна реакції детермінуються генетично, але реалізуються в конкретних умовах зовнішнього середовища [5]. Тому важлива роль належить впровадженню генетичних тестів, які б дозволили визначити індивідуальний ризик виникнення захворювань тканин пародонта, розкрити патогенетичні ланки їх перебігу й оцінити ефективність лікування. Саме геном як генетичний апарат клітини, представлений у гаплоїдному наборі у вигляді ДНК, віддзеркалює діяльність клітинних систем організму [6]. Оцінка функціонального стану інтерфазного хроматину, всіх компонентів каріоплазми свідчить у цілому про функціональний стан організму. Саме тому впроваджено дослідження каріограми букальних епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота (СОПР) для виявлення порушень спадкового апарату [7; 8].

В останні десятиріччя досягнуто значних успіхів у розумінні генетичної природи моногенних хвороб [9]. Водночас механізми генетичного контролю іншої групи патологій, що мають складну генетичну детермінацію і називаються комплексними або мультифакторними, розкриті недостатньо [10]. Тому пошук інтегральних маркерів порушення реалізації спадкової інформації залишається актуальною проблемою медицини і генетики зокрема. Переважна більшість досліджень присвячена вивченню нейтрофільних гранулоцитів крові (НГК), які становлять 50–70 % лейкоцитів і легко диференціюються на препаратах. Молекулярно-генетичні дослідження довели, що в НГК можуть експресуватися гени, які кодують виконання фагоцитарних функцій, секрецію багатьох цитокінів [11]. Базуючись на цих даних, було визначено топографію інтерфазного хроматину НГК при атеросклерозі, що засвідчило активну експресію генів для завершення ними функціональної програми [12]. Однак при інших мультифакторних захворюваннях, зокрема при генералізованому пародонтиті (ГП), ступінь конденсації хроматину не вивчався. Попередньо нами здійснено аналіз функціонального стану

геному (ФСГ) епітеліальних клітин СОПР і НГК при ГП та його терапевтичній корекції. Враховуючи фундаментальну властивість спадкового апарату, його цілісність та універсальність, актуальною проблемою є доведення взаємозв'язку між ФСГ клітин різного типу.

Метою нашої роботи була перевірка гіпотези про наявність зв'язків між індексами функціонального стану геному епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота та нейтрофільних гранулоцитів крові шляхом проведення кореляційного аналізу отриманих кількісних характеристик.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом слугували показники ФСГ: індекс хроматизації (ІХ), ядерцевий індекс (ЯІ) та індекс морфологічно змінених ядер (МЗЯ), які отримані при дослідженні епітеліоцитів СОПР і НГК [13; 14].

При дослідженні епітеліоцитів СОПР обстежено 23 здорові особи (11 чоловіків і 12 жінок) і 124 хворих на генералізований пародонтит I (початкового) та II–III ступенів розвитку (60 чоловіків і 64 жінки). Серед хворих чоловіків 44 мали ГП хронічного перебігу і 16 — загостреного. У 48 жінок діагностовано хронічний перебіг ГП, у 16 — загострений.

При дослідженні інтерфазних ядер НГК обстежено 14 здорових осіб (7 чоловіків і 7 жінок) і 56 хворих на генералізований пародонтит I (початкового) та II–III ступенів розвитку (28 чоловіків і 28 жінок). Діагноз встановлювали за даними об'єктивного обстеження, пародонтальних індексів і проб, рентгенограм. Використовували класифікацію захворювань тканин пародонта М. Ф. Данилевського [15].

Для встановлення змін ФСГ при захворюваннях тканин пародонта проведено аналіз інтерфазних ядер епітеліоцитів СОПР і НГК за відповідними методиками [10; 11]. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу Метаскан-2. У кожному препараті досліджували по 100 інтерфазних ядер із подальшою оцінкою їх структурних характеристик: індексу хроматизації (ІХ), ядерцевого індексу (ЯІ), гетеропікнотичної

X-хромосоми — статевого хроматину (СХ), морфологічно змінених ядер (МЗЯ).

Залежно від способу лікування хворі на ГП були поділені на дві групи: основну та контрольну. Усім пацієнтам проводили професійну гігієну порожнини рота, ретельне зняття зубних відкладень, усунення інших ушкоджуючих факторів (лікування апроксимального карієсу, заміна нераціональних пломб і т. ін.). В основній групі всім пацієнтам із хронічним генералізованим пародонтитом у комплексне лікування включали додатково місцеві аплікації композиції гелеподібної консистенції з амізону, етонію та «Силларду-П», яку виготовляли перед застосуванням і вводили в пародонтальні кишені й аплікували на ясна і покривали твердіючою захисною пародонтальною пов'язкою. Курс лікування становив 6–8 процедур з інтервалом 1–2 дні. Пацієнти з хронічним генералізованим пародонтитом II–III ступенів розвитку додатково отримували амізон у таблетках усередину (по 0,25 г тричі на добу впродовж 14 днів) для загальної дії. У разі генералізованого пародонтиту II–III ступенів розвитку загостреного перебігу захворювання пацієнтам додатково призначали амізон усередину по 0,25 г тричі на добу протягом 14 днів і місцево в пародонтальні кишені вводили 1–1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлавоу і через 20–30 хв вносили запропоновану лікувальну композицію амізон-етоній-«Силлард-П» без використання твердіючої пародонтальної пов'язки. Емульсія ліпофлавоу готується перед застосуванням шляхом додавання до пляшки з препаратом 30 мл фізіологічного розчину, який попередньо нагрівають до 37–39 °С. Пацієнти контрольної групи отримували традиційну терапію.

Обстеження проводилися до і після лікування. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою персонального комп'ютера і програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Використовували t-критерій Стьюдента, реалізований у пакеті «STATISTICA-6».

Для проведення кореляційного аналізу отриманих кількісних характеристик нами використано метод С. Н. Лапач і співавторів [16]. Для підтвердження взаємозв'язків між окремими показниками транскрипційно-трансляційного апарату епітеліальних клітин і нейтрофілів у здорових людей встановлювали величину коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

Для підтвердження взаємозв'язків між окремими показниками транскрипційно-трансляційного апарату епітеліальних клітин і нейтрофілів у здорових осіб встановлювали величину коефіцієнта кореляції Пірсона (табл. 1). Виявлено, що між трьома індексами (ІХ, ЯІ, МЗЯ) каріограми чоловіків існують сильні додатні взаємозв'язки ($r=0,7$; $P<0,05$). Аналогічні вірогідні кореляції зареєстровано у здорових жінок: між ІХ ($r=0,91$), ЯІ ($r=0,67$) і МЗЯ ($r=0,69$). Такі сильні кореляції доводять фундаментальну властивість спадкового апарату організму — цілісність генотипу окремих особин, тісний функціональний зв'язок між усіма соматичними клітинами. Крім того, отримані результати щодо коефіцієнтів кореляції свідчать про достатню інформативність індексів ФСГ епітеліальних клітин як інтегральних показників функціональної активності спадкового апарату організму. У разі неможливості дослідження клітин крові вивчення каріо-

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між показниками функціонального стану геному епітеліоцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові здорових чоловіків і жінок (коефіцієнт парної кореляції — r_{xy})

Показники	Епітеліоцити СОПР			Нейтрофільні гранулоцити крові		
	ІХ	ЯІ	МЗЯ	ІХ	ЯІ	МЗЯ
Жінки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,65*	0,08	0,91*	0,48	-0,25
ЯІ епітеліоцитів	0,65*	1,00	-0,24	0,51	0,67*	-0,06
МЗЯ епітеліоцитів	0,08	-0,24	1,00	-0,01	-0,19	0,69*
ІХ НГК	0,91*	0,51	-0,01	1,00	0,35	-0,44
ЯІ НГК	0,48	0,67*	-0,19	0,35	1,00	0,07
МЗЯ НГК	-0,25	-0,06	0,69*	0,44	0,07	1,00
Чоловіки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,62*	-0,32	0,70*	0,27	-0,16
ЯІ епітеліоцитів	0,62*	1,00	-0,05	0,66*	0,70*	0,13
МЗЯ епітеліоцитів	-0,32	-0,05	1,00	0,34	-0,35	0,68*
ІХ НГК	0,70*	0,66*	-0,34	1,00	0,33	-0,14
ЯІ НГК	0,27	0,70*	-0,35	0,33	1,00	-0,06
МЗЯ НГК	-0,16	0,13	0,68*	-0,14	-0,06	1,00

Примітка. У табл. 1–3: * — вірогідні результати ($P<0,05$).

грами епітеліоцитів СОПР може слугувати не лише скринінг-методом, а й повноцінним цитогенетичними аналізом.

Цікаво зазначити, що в межах одного типу клітин між показниками ФСГ існують інші залежності. Між індексом конденсації хроматину й активністю ядерцевого апарату епітеліоцитів визначено додатні, близькі до сильних, кореляції й у жінок ($r=0,65$), і в чоловіків ($r=0,62$). У клітинах крові кореляції між аналогічними індексами мали середні значення, відповідно $r=0,35$ і $r=0,33$ ($P<0,05$). Варто зазначити, що між кількістю морфологічно змінених ядер та індексом хроматизації у чоловіків вірогідних кореляцій не виявлено. У нейтрофілах жінок зареєстровано середні від'ємні кореляції ($r=-0,44$; $P<0,05$). Закономірним був той факт, що індекс МЗЯ пов'язаний від'ємними кореляціями середньої сили з ядерцевим індексом в епітеліоцитах чоловіків ($r=-0,32$) та слабкими зв'язками у жінок ($r=-0,34$). Подібну закономірність виявлено і в каріограмі нейтрофілів.

Таким чином, кореляційний аналіз показників ФСГ показав подібні тенденції у формуванні взаємозв'язків між різними етапами реалізації біологічної інформації незалежно від типу тканин.

Наступним етапом математичного аналізу було вивчення кореляцій між індексами ФСГ епітеліоцитів і НГК при пародонтиті. Насамперед встановлено функціональні зв'язки між показниками експресії генів та ініціації трансляції. І в чоловіків, і в жінок із ГП I (початкового) ступеня розвитку виявлено сильні кореляції між ЯІ ($r=0,71$), близькі до сильних між МЗЯ ($r=0,67$) та ІХ ($r=0,62$) (табл. 2). Отже, і при запаленні зберігається функціональна цілісність спадкового апарату організму.

Вивчення взаємозв'язку між послідовними етапами генної експресії в клітинах епітеліальної та сполучної тканини засвідчило, що між ІХ та ЯІ в усіх обстежених існують вірогідні додатні сильні кореляції в епітеліоцитах ($r=0,72$) та зв'язки середньої сили в НГК ($r=0,50$). Статевих відмінностей ФСГ при цьому не зареєстровано.

Патологічні зміни каріолеми зумовлюють зменшення активності транскрипції. Ймовірність деспіралізації ДНК і приєднання РНК-полімерази знижена в ядрах епітеліоцитів і НГК, що доводить велика кількість патологічних ядер. Саме тому між індексом останніх та ІХ виявлено від'ємні, близькі до сильних, кореляції ($r=-0,65$; $P<0,05$). Відповідно порушується синтез рибосомної РНК. Такий опосередкований механізм гальмування трансляції підтверджує можливість взаємозв'язку між МЗЯ та ЯІ ($r=-0,23$).

У разі прогресування захворювання ГП II–III ступенів розвитку зберігаються функціональні кореляції між індексами ФСГ епітеліоцитів і НГК (табл. 3). Водночас між показниками ядерцевого апарату чоловіків і жінок ці взаємозв'язки мають середню силу, відповідно $r=0,45$ і $r=0,43$ ($P<0,05$), порівняно з сильними в нормі та за ГП I (початкового) ступеня розвитку. Активність процесу синтезу іРНК зберігається в клітинах двох типів на достатньому рівні. Однак у жінок, на відміну від чоловіків, кореляції між усіма індексами ФСГ досягають середнього рівня. Це може бути зумовлено тим, що у вибірці жінок 12 % осіб мали спадкову обтяженість щодо ГП. Водночас аналіз кореляцій між кількісними показниками ФСГ жінок у межах одного типу клітин довів закономірну обернену залежність між збільшенням кількості патологічних ядер і зменшенням експресії генів у епітеліоцитах і НГК (відповідно $r=-0,56$ і $r=-0,39$). Від'ємні середні

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між показниками функціонального стану геному епітеліоцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові чоловіків і жінок, хворих на генералізований пародонтит I (початкового) ступеня розвитку (коефіцієнт парної кореляції — r_{xy})

Показники	Епітеліоцити СОПР			Нейтрофільні гранулоцити крові		
	ІХ	ЯІ	МЗЯ	ІХ	ЯІ	МЗЯ
Жінки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,72*	-0,26	0,62*	0,72*	-0,25
ЯІ епітеліоцитів	0,72*	1,00	-0,29	0,52*	0,71*	-0,46*
МЗЯ епітеліоцитів	-0,26	-0,29	1,00	-0,58*	-0,29	0,67*
ІХ НГК	0,62*	0,52*	-0,58*	1,00	0,50*	-0,65*
ЯІ НГК	0,72*	0,71*	-0,29	0,50*	1,00	-0,23
МЗЯ НГК	-0,25	-0,46*	0,67*	-0,65*	-0,23	1,00
Чоловіки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,55*	0,72*	0,95*	0,55*	0,44*
ЯІ епітеліоцитів	0,55*	1,00	0,49*	0,66*	0,47*	0,49*
МЗЯ епітеліоцитів	0,72*	0,49*	1,00	0,65*	0,50*	0,50*
ІХ НГК	0,95*	0,66*	0,65*	1,00	0,49*	0,41
ЯІ НГК	0,55*	0,47*	0,50*	0,49	1,00	0,22
МЗЯ НГК	0,44*	0,49*	0,50*	0,41	0,22	1,00

Кореляційні зв'язки між показниками функціонального стану геному епітеліоцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові чоловіків і жінок, хворих на генералізований пародонтит II–III ступенів розвитку (коефіцієнт парної кореляції — r_{xy})

Показники	Епітеліоцити СОПР			Нейтрофільні гранулоцити крові		
	ІХ	ЯІ	МЗЯ	ІХ	ЯІ	МЗЯ
Жінки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,71*	-0,56*	0,48*	0,61*	-0,57*
ЯІ епітеліоцитів	0,71*	1,00	-0,32	0,48*	0,43*	-0,44*
МЗЯ епітеліоцитів	-0,56*	-0,32	1,00	-0,44*	-0,23	0,46*
ІХ НГК	0,48*	0,48*	-0,44*	1,00	0,66*	-0,39
ЯІ НГК	0,61*	0,43*	-0,23	0,66*	1,00	-0,30
МЗЯ НГК	-0,57*	-0,44*	0,46*	-0,39	-0,30	1,00
Чоловіки						
ІХ епітеліоцитів	1,00	0,63*	0,81*	0,83*	0,48*	0,63*
ЯІ епітеліоцитів	0,63*	1,00	0,53*	0,45*	0,45*	0,48*
МЗЯ епітеліоцитів	0,81*	0,53*	1,00	0,74*	0,32	0,79*
ІХ НГК	0,83*	0,45*	0,74*	1,00	0,45*	0,74*
ЯІ НГК	0,48*	0,45*	0,32	0,45*	1,00	0,28
МЗЯ НГК	0,63*	0,48*	0,79*	0,74*	0,28	1,00

кореляції встановлено між активністю ядерцевого апарату та МЗЯ.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити ще одну особливість. У чоловіків виявлено неузгодженість регуляторних процесів транскрипції та трансляції, на що вказують сильні додатні кореляції між МЗЯ та ІХ.

Підбиваючи підсумки вищевикладеного, можна констатувати, що між індексами ФСГ клітин СОПР і нейтрофілів периферійної крові у здорових осіб і хворих на ГП існують тісні кореляційні зв'язки. Отримані результати дають змогу використовувати неінвазивне дослідження ФСГ епітеліоцитів СОПР як скринінг-тест тяжкості перебігу й ефективності лікування генералізованого пародонтиту.

Висновки

1. Кореляційний аналіз показників ФСГ довів, що у здорових осіб обох статей існують сильні додатні взаємозв'язки ($r=0,7$) між ІХ, ЯІ та індексом МЗЯ каріограми епітеліальних клітин СОПР і нейтрофілів крові.

2. Отримані результати щодо коефіцієнтів кореляції свідчать про достатню інформативність індексів ФСГ епітеліальних клітин як інтегральних показників функціональної активності спадкового апарату організму.

3. Встановлено подібні тенденції у формуванні взаємозв'язків між різними етапами реалізації біологічної інформації в клітинах досліджуваних двох типів за генералізованого пародонтиту.

4. Вивченням кореляції між індексами ФСГ епітеліоцитів і НГК за генералізованого пародонтиту I (початкового) ступеня розвитку доведено збереження функціональної єдності спадкового апарату організму.

5. За ГП II–III ступенів розвитку кореляції між функціональними індексами ФСГ епітеліоцитів і НГК зберігаються, однак ці зв'язки середньої сили, а не сильні, як у здорових осіб і за ГП I (початкового) ступеня розвитку.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому перспективним вважаємо вивчення кореляційних зв'язків між показниками функціонального стану геному й активності процесів ПОЛ при генералізованому пародонтиті.

Неінвазивне дослідження ФСГ епітеліоцитів СОПР може бути використане як скринінг-тест тяжкості перебігу й ефективності лікування генералізованого пародонтиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Мащенко І. С.* Вузлові питання клінічної пародонтології // Медичні перспективи. — 1996. — № 1. — С. 55-58.
2. *Данилевський Н. Ф., Борисенко А. В.* Заболевания пародонта. — К.: Здоров'я, 2000. — 462 с.
3. *Залетаева Т. А., Ерхов И. С., Гусев В. А.* Наследственные болезни человека. — Рязань, 1985. — 88 с.
4. *Нейко С. М., Чернюк Н. В., Ковальчук Л. С.* Бронхиальная астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики. — К.: Здоров'я, 2003. — 166 с.
5. *Мюллер Х.-П.* Пародонтология: Пер. с нем. — Львов: ГалДент, 2004. — 256 с.
6. *Збарский И. Б.* Организация клеточного ядра. — М.: Медицина, 1988. — 366 с.
7. *Ганина К. П., Ясакова Л. М.* Итоги и перспективы изучения интерфазного ядра эукариот // Цитология и генетика. — 1990. — Т. 24, № 1. — С. 67-72.
8. *Ганина К. П., Центіло Т. Д., Бородай Н. В.* Цитологічні зміни букального епітелію у хворих на пародонтит // Лабор. діагностика. — 2000. — № 2. — С. 52-55.
9. *Botstein D., Risch N.* Discovering genotypes underlying human phenotypes: past successes for mendelian disease, future

approaches for complex disease // Nat. Genet. — 2003. — Vol. 33. — P. 228-237.

10. *Аксенович Т. И.* Картирование генов, детерминирующих распространенные болезни человека // Мед. генетика. — 2006. — № 2 (44). — С. 11-15.

11. *Polymorphonuclear Leukocytes Induce PDGF Release from IL-1b Treated Endothelial Cell / Totani et al.* // Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — Vol. 18. — P. 1534-1540.

12. *Тепляков А. И.* Топография интерфазного хроматина нейтрофильных гранулоцитов при атеросклерозе: еще одно подтверждение активной экспрессии генов для завершения

ими функциональной программы // Иммунопатология, аллергия, инфектология. — 2004. — № 2. — С. 40-43.

13. *Ганина К. П.* Цитогенетическая диагностика в онкоморфологии. — К.: Наук. думка, 1980. — 176 с.

14. *Ковальчук Л. С., Ковальчук Н. В., Ілик В. В.* Виявлення ДНК в цитологічних препаратах: Рац. пропозиція № 30/2319. — Івано-Франківськ, 1997.

15. *Данилевский Н. Ф.* Систематика болезней пародонта // Вісник стоматології. — 1994. — № 1. — С. 17-21.

16. *Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: МОРИОН, 2000. — 408 с.

*Передплачуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- ◆ Дискусії

Передплатні індекси:

— для підприємств
та організацій — 08210;

— для індивідуальних
передплатників — 08207

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті