.K 11 OPAK

УДК: 616.314.17–008.1–097

ТКИВЕН ХУМОРАЛЕН РЕАКТИВИТЕТ КАЈ ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ

Пешевска С.[1], Накова М.[1], Грчевска Л.[2], Миндова С.[1]

[1]СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Катедра за болести на устата и пародонтот
[2]МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје,

Имуниот одговор условен од микробната колонизација на дентални от плак, го детерминира локалното регрутирање на имуните ефекторни клетки и формирањето на пародонталниот инфламаторен инфилтрат.

Базичната терапија е извонредно важна во комплексната пародонтална терапија, особено при гингивитите и иницијалната пародонтална болест, па оттука целта на трудот е преку проследување на соодветниот имунолошки одговор од хуморален тип, да ги процениме ефектите од применетата конвенционална постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

На Клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени вкупно 60 испитаници, од кои контролната група ја сочинуваа 20 пародонтално здрави, а испитуваната група 40 испитаници со иницијална пародонтална афекција. Кај сите по извршениот клинички преглед и нотирањето на индексните вредности, беше земен биоптичен исечок од гингивата за анализирање на присуството на имуноглобулинските депозити. По класичната тераписка постапка и смирување на инфламацијата до комплетна санација, беа нотирани истите клинички индексни вредности и беше земано ткиво од третираните пациенти.

Следејќи ја динамиката на присуството на антителата ИгА, ИгГ и ИгМ кај пациентите со пародонтопатија евидентиравме присуство на ИгА (7,5%) и ИгГ (17,5%) пред терапија и пораст за ИгА (10%) и ИгГ (20%)посттераписки, а присуството на ИгМ класата во испитуваната група пред и по терапија е истоветно.

Сметаме дека хуморалниот имун одговор игра значајна улога во патогенезата на пародонталната болест. Значајно повисоките ткивни нивоа на имуноглобулините може да бидат протективен механизам наспроти зголемениот бактериски предизвик. Суптилните промени во ткивниот супстрат укажуваат на сеуште присутната активна пародонтална лезија со нагласена динамика.

Клучни зборови: пародонтална болест, хуморален имун одговор, ИгА, ИгГ, ИгМ ткивни депозити

Пародонталната имунологија претставува комплексност сочинета од сознанија за насочување на имуните и инфламаторните клетки во таргет ткивата, сознанија за локалната пролиферација и синтетската активност на овие клетки, следствено и за цитокинскиот профил на истите, како и за имуноглобулинските субкласи од локално продуцираните антитела. Имунолошкиот одговор едновремено е предложен како протективен механизам (14), медијатор на повреда (22) и неопходност за оздравување при пародонталната болест. Индукцијата на специфичен имун одговор против микроорганизмите е поликлонален одговор на екстензивниот антигенски предизвик.

Бројни хистолошки студии укажаа на хетерогеноста на клеточните инфилтрати во

гингивата при пародонталната болест, при што е утврдена хипотезата за промена на мирните Т лезии до Б клеточно прогредиентни лезии при ова заболување. Aramaki и сор. (2), даваат податоци за физиолошки и биолошки особени Б клетки, кои продуцираат полиреактивни антитела, додека Fujijashi и сор.(5) го потврдуваат хиперреактивитетот на Б клеточната линија каде се појавува зголемен број на плазма клетки. Плазма клетките примарно продуцираат имуноглобулини, па локалната имуноглобулинска синтеза и акумулација се нормален очекуван наод при инфламација на гингивата. Многубројните податоци ја поткрепуваат локалната имуноглобулинска продукција, асоцирајќи ја со јачината на инфламацијата. При тоа анализата на литературата во однос на Иг изотиповите присутни во гингивално ткивниот супстрат, укажува на доминација на ИгГ презентирачките клетки (13, 16), додека зголеменото ИгА присуство покажува сооднос 1:7,5 во однос на елевираниот ИгГ според Takahashi и сор. (26), а ИгМ клетките се многу помалку детектирани (21). Димитровски(3) пак, покажува присуство на имуноглобулини на мембраната на лимфоцитите кај 28,12% од болните со пародонтална болест. Долготрајните алтерации во специфичните нивоа на антителата се во релација со инфламацијата и ги следат измените во оптоварувањето со специфични микроорганизми во субгингивалниот плак, па затоа овие измени во нивото на антителата може да бидат индикатори на активноста на заболувањето, но и на одговорот на тераписките интервенции, поврзувајќи ги имуните измени со инфламацијата и како мерка на терапискиот успех.

Во однос на посттераписките наоди постојат контрадикторни ставови, при што одредени научни работници (11), известуваат за сигнификантно депресирање на имуноглобулинските депозити, а други пак (10), говорат за нивно значајно елевирање.

Базичната терапија е извонредно важна во комплексната пародонтална терапија, особено при гингивитите и иницијалната пародонтална болест, па оттука целта на трудот е преку проследување на соодветниот имунолошки одговор од хуморален тип, да ги процениме ефектите од применетата класична постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

Материјал и метод

За остварување на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени вкупно 60 испитаници, од кои контролната група ја сочинуваа 20, а испитуваната група 40 испитаници. Испитуваната група беше формирана од пациенти со утврдена пародонтална болест од иницијален клинички стадиум, на возраст од 20-30 години. Особено, вниманието во анамнестичкото проследување беше фокусирано за добивање темелни податоци за верификација на отсуство на било какво системско заболување. Дијагнозата беше поставувана врз база на анамнестичките податоци, клиничкиот преглед и рендгенскиот наод.

Клиничкиот преглед насочен кон анализа на гингивалниот статус, беше реализиран преку примена на: индекс на дентален плак по Silness-Loe (1963), индекс на гингивална инфламација по Loe - Silness (1964), индекс на гингивално крвавење по Cowell и сор. (1975).

По извршениот клинички преглед и нотирањето на индексните вредности, беше земен биоптичен исечок од гингивата за анализирање на присуството на имуноглобулинските депозити. Биоптичните исечоци од гингивалното ткиво (интердентална папила), беа земани под инфилтративна анестезија, веднаш беа ставани во стерилни шишенца со ПБС раствор, а потоа дистрибуирани на Клиниката за нефрологија, каде беа најнапред замрзнувани, а потоа обработувани. На местото на извршената биопсија беше правена хемостаза, а потоа беше аплициран протективен завој.

Испитуваната група беше поделена во две подгрупи, при што едната (20) беше третирана со класична тераписка постапка, која се состои од елиминација на меки и тврди

забни наслаги, киретажа на пародонтални џебови сé до максимално елиминирање на патолошката содржина и смирување на инфламацијата до комплетна санација, а потоа беа нотирани истите клинички индексни вредности и беше земано ткиво од третираните пациенти.

Контролната група ја сочинуваа здрави испитаници без пародонтална болест, кај кои беа направени истите испитувања. Гингивалното ткиво кај овие испитаници беше земано во тек на постапката на екстракција индицирана од ортодонтска кауза. Од сите испитаници беше добиена согласност за учество во испитувањето.

За одредување на ИгА, ИгГ, ИгМ, беше користен биоптичниот материјал кој веднаш беше ставан во ПБС раствор, а потоа фиксиран 24 часа во ладилник. Ткивото се смрзнува на -28° во криокат, а потоа се сече. По соодветна подготовка на препаратите, читањето на истите беше изведувано со флуоресцентен микроскоп преку определување светлечко тело на имунофлуоресцентна реакција. Ткивната застапеност на имуноглобулинските фракции е процентуално одредена.

Резултати

Дистрибуцијата на имуноглобулинските депозити во биоптичниот материјал, компарирана кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки е прикажана на табела 1. Заклучуваме дека, во контролната група во ниту еден примерок не е идентификувано какво и да било присуство на имуноглобулински депозити од класите А, Г и М, додека предтераписки кај испитуваната група нотираме присуство на ИгА во 3 примероци (7,5%), ИгГ кај 7 (17,5%) и ИгМ кај 6 (15%) примероци.

Од споредбениот приказ на застапеноста на ткивните депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ кај испитуваната група пред и посттераписки (табела 1), евидентно е дека од предтераписките вредности на ИгА (7,5%) и ИгГ (17,5%), по терапија нотираме пораст и тоа за ИгА (2 примероци 10%) и ИгГ (4 примероци -20%). Имуноглобулинските депозити на М класата во испитуваната група пред и по терапија се истоветни 15%.

***ТАБЕЛА 1**. СУМАРЕН ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ДЕПОЗИТИ НА ИГА, ИГГ И ИГМ ВО БИОПТИЧНИОТ МАТЕРИЈАЛ КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПО ТЕРАПИЈА*

	Контролна група n=20		Испитувана група пред терапија n=40		Испитувана група по класична терапија n=20	
	n	%	n	%	n	%
ИгА	0	0	3	75	2	10
ИгГ	0	0	7	17,5	4	20
ИгМ	0	0	6	15	3	15

Дискусија

Постојат контроверзи во истражувањата кои се обидуваат да идентификуваат која клеточна популација е доминантна во лезиите причинети од пародонталната болест. Дел од нив сугерираат дека постои дисбаланс на локалните цитокини на местата засегнати со пародонтална болест што може да допринесе во развојот на силен Б лимфоцитен одговор. Доминантен став кој го нотираме при експлорирањето на литературата е дека при пародонталната болест станува збор за Б клеточни лезии на гингивалното ткиво, при кои е нагласена диференцијацијата во плазма клетки, кои се извонредно бројни во инфламираните ткива (5, 27). Поликлоналната активација на Б клетките може да ја започне продукцијата на антитела и деструкцијата на сопствените ткива преку формирање на имуни комплекси и активација на комплементот. Дека гингивата при пародонтална болест е орган на локализирана антитело продукција се докажува со импрегнираноста на ова ткиво со високи нивоа на антитела (6), кои покажуваат енор-

мен диспаритет во однос на пропорциите на Иг класите и субкласите. За локална Иг продукција, но и за синтеза на J синџирот известуваат и Kinane и сор. (14), кои укажуваат на специфична дистрибуција во подлабоките ткива на плазма клетки со ИгМ, ИгА, но и на детекцијата на J синџирот во епителот и везивното ткиво, постулирајќи севкупност на дејствувањето на системскиот и мукозниот имун систем. Ogawa и сор. (20) пак, ја асоцираат инфламаторната јачина со прогресивното зголемување на имунопродуцирачките клетки со доминантност на ИгГ и ИгА при умерена пародонтална болест. Во однос на предоминантноста на Иг класите има разновидност при што Sonmez и сор. (25), акцентираат ИгГ синтеза, а Jully и сор. (12), сметаат дека најрепрезентативен тип е ИгА.

Нашите резултати, укажаа на присуство на локални Иг-ски депозити во испитуваната група предтераписки, при што доминира присуството на ИгГ класата 17,5%, нешто помалку ИгА 7,5% и ИгМ 15% соодветно. Депозитите од овие имуноглобулини беа детектирани вдолж базалната мембрана и тоа супрабазално. Во наодот се евидентираат плазма клеточни депозити на ИгГ, ИгМ и помалку ИгА. Со ваквиот наод сме во согласност со многумина (4, 14, 20, 24, 26) и секако со Nikolopoulou-Papaconstantinou и сор. (18), кои докажуваат депозити на ИгГ Ц3а и значајно помалку ИгМ, при што овие депозити сугерираат имуномплекси локализирани околу крвните садови и депозити на ИгГ и ИгМ во инфламираното ткиво блиску до базалната мембрана.

Хипотезата за имунокомплексно условен васкулит инволвиран во патогенезата на пародонталната болест, ја негираат дел од авторите (8, 23) кои известуваат за скудност на вакви депозити и истата е спротивна на нашите добиени резултати на дистрибуирање на имуноглобулините интраепителијално и суббазално вдолж базалната мембрана. Акцентираната инфламаторна реакција ќе услови инфилтратот во биопсиите, да се карактеризира со зголемен број и процентуална застапеност на плазма клетки и тоа при лесна форма на пародонтална болест со 25%, кај умерена 50% и кај силна 25%, според Lobaina и сор. (15), што кореспондира со нашите резултати. При тоа неунифицираната дистрибуција на клеточни типови во пародонтот, според Miaysaki (17), а со што се согласуваме во потполност, претпоставува дека специфичната пародонтална инфламација е резултат на неуспехот на специфичниот дел од имуниот систем, а не генерален имунолошки неуспех. Варијациите во композицијата, густината, величината на клеточните инфилтрати на релативно кратки растојанија вдолж мекиот ѕид на пародонталниот џеб, сметаме дека веројатно ја рефлектира локалната варијабилност во мрежата на влијанија на биолошки активниот субстрат (митогени, антигени, лимфокини, имуносупресија) во џебот.

Помалата застапеност на ИгА во ткивото, ја објаснуваме не со неговото помало генерирање, туку со негово доминантно протективно, но и фаворизирано дејствување во локалната одбрана. Поакцентираното градење на имуникомплекси во односна другите имуноглобулини, нагласената опсонично атхерентна моќ кон бактериите, активацијата на комплементната каскада, поголемото и порапидно трошење во овие реакции, кое ја надминува синтетската моќ на плазама клетките да генерираат уште повеќе ИгА, сметаме дека се причини за овој наш наод. Деградирањето на овој имуноглобулин со бактериските протеази, го објаснува делумно ова помало присуство на ИгА кое веројатно е резултат и на побрзото дифундирање низ епителот во ексудатот на пародонталниот џеб во однос на другите фракции. Зголемените ИгА количини во инфламираното гингивално ткиво пред терапија ги објаснувме со зголемената присутност на антигенскиот предизвик.

Посттераписката анализа на гингивалните исечоци забележува акцентирано елевирање на процентуалната застапеност на ИгА и ИгГ класите, односно опстојност на ИгМ фракцијата. По класичната терапија ИгА

присуството се зголемува до 10%, ИгГ 20%, а ИгМ нивото е еквивалентно на преттерапиското 3%. Освен зголемениот број на плазма клетки, понагласените Иг депозити детектирани се во траги и во саливарните жлезди

Ваквите резултати добиени непосредно по завршувањето на класичниот тераписки протокол, ги толкуваме со зголемено присуство на плазма клетките во ткивото, со инвазивноста на самата тераписка процедура, која причинува реимунизација, можна додатна сензибилизација, како и од богатството на микроорганизми во ексудатот на пародонталниот џеб поинакви од предтераписките колонизатори на истиот и нивно побавно елиминирање поради алтерираната микроциркулација, како и локалниот глобален хиперреактивитет кој како позитивна преодна етапа ќе води кон реставрирање на целиот комплекс по терапијата во еден попролонгиран период. Не смее да се заборави ни можното учество на рестинфламаторната реакција, иако различна од иницијалната, што е резултат од остатоците од различните бактерии или антигени од подалечните предели. Динамиката на ИгМ класата сметаме дека е во согласност со тоа дека Иг количината и сооднос не е резултат на едноставна поликлонална Б клеточна активација, зошто тогаш ИгМ треба да е доминантен, туку и дека Б клеточната активност е извонредно добро регулирана од Т клетките. Нашите добиени резултати се во согласност со Haffajee и сор. (10), а спротивни на Nunes и сор. (19) и Topoll (28), кои не наоѓаат измени во пред и посттерапискиот период, како и со Jonsson и сор. (11) кои укажуваат на редукција на локално продуцирачките Иг клетки по оралнохигиенски третман.

Всушност, нашите наоди се во склад и со Gillet и сор. (9) кои дефинираат дека во активна фаза на болеста се детектираат плазма клетки. Краткиот период по завршувањето на терапијата, веројатно е недоволен за стабилизирање на пародонталниот комплекс, а имуниот одговор секако поради синергистичкото дејство на хуморалниот и целуларниот дел, веројатно бара попролонгиран временски период за враќање на стабилна релација.

Сметаме дека хуморалниот имун одговор игра значајна улога во патогенезата на пародонталната болест. Значајно повисоките ткивни нивоа на имуноглобулините може да бидат протективен механизам наспроти зголемениот бактериски предизвик.

Суптилните промени во ткивниот супстрат укажуваат на сеуште присутната активна пародонтална лезија со нагласена динамика.

Факт е дека нашето истражување е извршено во многу краток посттераписки период, па оттука се наметнува и потребата за следење на овие перманентни измени во еден попролонгиран период, нотиран со лонгитудинални истражувања.

TISSUE HUMORAL REACTIVITY IN PERIODONTAL DISEASE

Peševska S., Nakova M., Grčevska L., Mindova S.

Summary

The immune response caused by the microbial colonization of the dental plaque, determines the local recruitment of the immune effector cells and the formation of periodontal inflammatory infiltrate.

Basic treatment is exceptionally important in the complex periodontal therapy, especially during initial gingivitis and periodontal disease, and hence the aim of the study is to evaluate the effects of the applied conventional procedure in the treatment of initial periodontal affection, by monitoring of the appropriate immune response of humoral type. At the Clinic for periodontology and oral medicine, 60 participants were followed, of which control group was composed by 20 periodontal healthy, and study group of 40 patients with initial periodontal affection. After clinical examination and checking of the index values gingival tissue specimens were taken for analyzing the presence of immunoglobulin deposits. Same clinical indices were noted after the clas-

sical therapeutic procedure, which results in complete resolution of inflammation and also gingival tissue specimens were collected from treated patients.

Following the dynamic of antibody response by the presence of tissue deposits of IgA, IgG and IgM in group with periodontitis before and after therapy, our results showed that the presence of IgA (7.5%) and IgG (17.5%) before therapy, after therapy increased for IgA (10%) and IgG (20%), and the presence of the IgM class before and after therapy is equivalent to 15%.

These findings support the concept that the humoral immune response plays an important role in the pathogenesis of periodontal disease. The significantly higher levels of immunoglobulin in the gingival tissues might be a protective mechanism against the increased bacterial challenge.

Subtle changes in tissue substrate indicate still active periodontal lesions with pronounced dynamics.

Key words: periodontal disease, humoral immune response, IgA, IgG, IgM tissue deposits

Литература

1. Anil S. Immunoglobulin concentration in gingival tissue of type 2 diabetic patients with periodontitis. Indian J. Dent. Res. 2006;17:151-4.
2. Aramaki M, Nagasawa T, Koseki T, Ishikawa I.Presence of activated B-1 cells in chronic inflamed gingival tissue. J Clin Immunol 1998 Nov;18(6):421-9
3. Dimitrovski V. Promeni vo imunolo{kata reaktivnost kaj zaboleni od parodontalna bolest. вСофиjаг Богданци, 1996.
4. Ebersole JL, Frey DE, Taubman MA, Haffaje AD and Socransky SS Dynamics of systemic antibody responses in periodontal disease Jour. of Period. Research, 1987; 22:184-186.
5. Fujihashi K, Yoshiharu K, Kenneth W. Cytokines and periodontal disease: immunopathological role of interleukins for B cell responses in chronic inflammed gingival tissues. J. Periodontol. (1993), 64(3 Suppl.):400-406.
6. Gemmell E., K. Yamazaki and G.J. Seymour Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. Crit. Rev. Oral. Biol. Med., 2002, 13(1):17-34.
7. Genco G. Host response in periodontal diseases: current concepts J.Periodontol 1992;63:338-35.
8. Genco RJ,Slots J Host response in periodontal diseases. J.Dent.Res.1984;63(3):441-51.
9. Gillet R.,CruchleyA.,JohnsonNW. The nature of the inflammatory infiltrates in childhood gingivitis ,juvenile periodontitis and adult periodontitis: immunocytochemical studies using a monoclonal antibody to HLADr. J.Clin. Periodontol. 1986Aug; 13(4):281-8.
10. Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL, Smith DJ. Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontosis lesions. J. Clin. Periodontol. 1984 Oct;11(9):600-18.
11. Jonsson R, Pitts A, Lue C, Gay S, Mestecky J. Immunoglobulin isotype distribution of locally produced autoantibodies to collagen type I in adult periodontitis. Relationship to periodontal treatment. J. Clin. Periodontol. 1991 Oct;18(9):703-7.
12. Jully JM,BeneMC, Martin G ,FaureG. Immuno histological identification of cell subsets in human gingiva after local treatment for gingivitis and periodontitis. J.Clin.Periodontol.1986;13(3):223-7.
13. Kinane D. F., Lappin D. F, Clinical,pathological and immunological aspects of periodontal disease. Acta Odontolog.Scand.2001 Jun., Vol59 No3., pp154-160.
14. Kinane DF, Lappin DF, Koulouri O, Buckley A. Humoral immune responses in periodontal disease may have mucosal and systemic immune features. Clin.Exp Immunol 1999 Mar;115(3):534-41.
15. Lobaina RN.,Mendez GR., UrbitoJ.,NaranjoTM. Clinical -histopatological correlation in the inflammatory chronic periodontal disease Cuban.Rev. Estomatol. 1999;37(3):197-202.
16. Meng HX, Zheng LF. Immunoglobulin bearing cells and complement 3 in periodontal diseases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 1994 Aug;74(8):486-9.
17. Miyasaki KT. The neutrophil: mechanism of controlling periodontal bacteria. J. Periodontol., 1991; 62:761-774.
18. Nikolopoulou - Papaconstantinou AA, Johannessen AC. and Kristoffersen T. Deposits of immunoglobulins, complement and immune complexes in inflamed human gingiva Acta. Odontol. Scand., 1987; 45:187-193.
19. Nunes IP et all. Spontaneus gingival antibody production of Fusobacterium nucleatum outer membrane in patients with adult periodontitis. Eur.J.Oral.Sci.1995Apr;103(2pt1)):77-83.
20. Ogawa T et all. Analysis of human IgG and IgA subclass antibody secreting cells from localized chronic inflammatory tissue. J.Immunol. 1989Feb15; 142(4):1150-8.
21. Okada H et all. Identiffication and distribution of immunocomplement cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis. Infect.Immun. 1983Jul;41(1):365-74.

К 14 ОРАК

22. Olsanska-Seidlova A, Skarlandt P, Mikulecky M, Seymour G. Some immunological findings in adult periodontitis. Aust Dent J 1989 Oct;34(5):417-20.
23. Schenkein HA. The complement system in periodontal diseases In: Genco RJ, Mergenhagen SS The complement system in periodontal diseases In: Genco RJ, Mergenhagen SS Washington: American Society for Microbiology, 1982; 299-308.
24. Schmidt DV, Schmagel, Mozgovaia LA, Beliaeva OV. State of local immunity in patients with chronic generalized parodontitis. Stomatologiia (Mosk). 2008;87(4):33-8.
25. Sonmez S., Bicakci N., Canda T. Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease. Balk. J. Stom., 1997; 1:64-68.
26. Takahashi K, Mooney J, Frandsen EV, Kinane DF. IgG and IgA subclass mRNA-bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in the gingival crevicular fluid. Clin. Exp. Immunol., 1997 Jan;107(1):158-65.
27. Tew J, Engel D, Mangan D. Polyclonal B cell activation in periodontitis. J. Periodont. Res., 1989; 24:225-241.
28. Topoll HH. Comparative studies on progressive and superficial marginal periodontitis. Dtsch.Zhnart. Z.1990Mar;45(3):163-8.