

Стоматолошки факултет – Скопје  
 Клиника за болести на устата  
 Медицински факултет – Скопје  
 Клиника за кожно-венерични болести

## КРИТИЧКИ ОСВРТ НА ПРИМЕНАТА НА HISTAGLOBIN ВО ТРЕТМАНОТ НА АФТОЗНАТА БОЛЕСТ

Лазаревска Б., И. Панговски, М. Симоновски, Ј. Тодоров, С. Дилевски

*Кај 35 афтозни болни, со верифицирана позитивна кожна алергична реакција, беше применет histaglobin во третманот на афтозната болест. 24 месеци по спроведената терапија, преку процена на терапискиот успех, беше констатирано дека примената на histaglobin резултира во оптимални тераписки ефекти кај афтозни болни, при кои сензибилизацијата претставува доминантен фактор во мултикаузалната етиологија на афтозната болест.*

Афтозната болест е хронично-рецидивна афекција на мукозните мембрани, директно асоцирана со изменетата реактивност на организмот, при што може да се манифестира регионално или генерализирано, односно под форма на stomatitis aphthosa chronica recidivans, Sutton-овата афта, биполарна афтоза, Neuman-ова афтоза или голема афтоза на Touraine, како нејзини различни клинички варијанти. Изменетата реактивност на организмот и клиничката манифестација во вид на рецидивирачка афта, според мислењето на повеќе автори, се мултикаузално условени, а последните десетина години, од страна на повеќе орални патолози, се прават обиди на имунолошките отстапувања да им се даде улога на потенцијален етиологичен фактор.

Graykowski и сор.,<sup>3</sup> истражувајќи ја можната алергична генеза на афтозната болест, кај 22% од испитаниците, констатирале алергична манифестација на алергени од нутритивно потекло, кај 17% на лекови. Истите автори, исто така, информираат дека интрадермалната апликација на суспензија, приготвена од мртви соеви на алфа-хемолитичен стрептокок, кај афтозните болни предизвикува доцна хиперсензибилна реакција. Лукашова<sup>4</sup> укажува на алергичната основа на рецидивирачките афти, во кои значајна партиципација остваруваат токсико-бактериските агенси.

Рибаков и сор.<sup>3</sup> информираат дека афтозната минор и мајор форма се од алергична природа, односно дека рецидивноста е директно поврзана со дејството на соодветни алергени врз сензибилизираниот мукоза.

Балчева и сор.,<sup>1</sup> преку спроведени бактериолошки анализи кај 44 болни од афтозен стоматитис, на возраст од 17 до 67 години, изолирале *Heisteriae*, *staphylococcus albus*, *streptococcus beta hemolyticus*, *Candida albicans* и алфа-хемолитички со-

еви на стрептококи, при што од изолираните соеви приготвувале алергенски раствори и преку кутани проби кај 5% од тестираните констатирале позитивни алергични реакции.

Меѓутоа, бројните клинички и експериментални истражувања, реализирани од страна на повеќе автори<sup>1,3,4,5,7</sup>, само во извесен процент резултираа во одади, коишто одад во прилог на алергична генеза на афтозната болест, па затоа нејзината етиолошка енигма честопати е следена од разновидна и недоволно ефикасна терапија.

Респектирајќи ги сознанијата на бројни автори во однос на можната алергична генеза на афтозниот синдром, како и информациите што укажуваат на позитивни тераписки ефекти од примената на histaglobin во третманот на поливалентно сензибилизирани болни, беше формирана целта на трудот, којашто се состои во презентирање на нашите искуства од примената на histaglobin во третманот на афтозната болест.

### Наш материјал

Кај 89 болни од афтозен стоматит, со почеток на заболувањето од пред 5 до над 15 години, примени на лекување на Клиниката за болести на устата, беше спроведено алерголошко тестирање со поливалентен бактериски антиген во одделот на алергологија при Клиниката за кожно-венерични болести при Медицинскиот факултет во Скопје. Позитивни кутани алергични реакции беа констатирани кај 35 од тестираните (табела 1.)

Болните со позитивна алергична реакција беа лекувани со histaglobin производ на швајцарската фирма „BIOBASAL“ една ампула histaglobin содржи 12 мг хуман гама-глобулин и 0,15 гами дихидрохлорхистамин. Сите 35 болни беа лекувани според следнава тераписка шема: во тек на шест недели беше аплицирана една ампула (неделно, во надворешната страна на надлактицата; едномесечна пауза од шестата инјекција беа давани уште три ампули, исто така еднаш неделно. Заради одржување на позитивниот тераписки ефект беше спроведена т.н. стабилизациона терапија, којашто се состоеше во давање на една инјекција хистоглобин, и тоа со пауза од еден месец од деветтата инјекција. По десеттата беше правена пауза од два, по единаесеттата од три месеци и така беше зголемуванa паузата по секоја следна инјекција во еден месец. Целокупната кура траеше 24 месеци, во кој период беа дадени вкупно 15 ампули.

Табела 1. Приказ на прегледани и тестирани пациенти со афтозна болест

Бр. прегледани и тестирани	Пол		Поч. на заболувањето			Сензибилизација на бакт. антиген	
	м	ж	пред 5 г.	10г.	15 г.	+	-
89	53	36	31	39	19	35	54

Табела 2. Тераписки ефект по 12 месеци

Бр.	Тераписки ефект		
	мин.	оптим.	нег.
35	4	7	24

Како параметри за процена на терапискиот успех беа користени фреквенцијата на клиничката егзацербација и должината на периодите на ремисија, а ефектите беа рангирани како негативни минимални и оптимални поими 12, односно 24 месеци од терапијата.

По 12 месеци, кај 4 од третираните болни беше констатиран минимален тераписки ефект, кој се состоеше во смирување на субјективните тегоби, во состојба на релативно ист клинички наод во егзацербациониот период, во состојба на релативно ист клинички наод во егзацербациониот период; кај седум беше забележан оптимален ефект, детерминиран преку отсуството на субјективни тегоби и оскудниот клинички наод во периодот на егзацербацијата, како и преку продолжената фаза на ремисија. Кај 24 случаи беше нотирен негативен тераписки успех, односно неизменета еволуција на болеста. По 24 месеци, односно по завршениот третман (табела 3.), минимален тераписки ефект беше констатиран

Табела 3.

Тераписки ефект по 24 месеци

БР.	Тераписки ефект		
	мин.	оптим.	нег.
35	1	10	24

кај еден, оптимален кај десет, додека негативен тераписки ефект повторно беше забележан кај 24 од лекуваните.

### Дискусија

Бројните имунолошки испитувања во последните десетина години ја навестија можната улога на алергичните механизми во етиопатогенезата на афтозната болест.

Оралната мукозна мембрана кај афтозните болни, наоѓајќи се во преморбидна состојба, претставува т.н. „шоково ткиво“, во кое се одигрува реакцијата антиген-антитело.

Нашите патохистолошки анализи/Лазаревска и сор.<sup>5</sup>/ спроведени во однос на патохистолошката динамика на афтозната лезија, дадоа наоди, коишто се многу блиски со наодите констатирани кај Arthus-овиот феномен, кој според Gell и Coombs е класифициран во раниот тип алергични реакции.

Parrot<sup>6</sup> докажа дека серумот на здрави лица, за разлика од оној на алергичните, располага со способност за инактивација на дејството на хистамин. Таквата способност на серумот е позната како хистаминипексија, а количината хистамин што ја инактивира хистаминипексијата-хистаминопектичен индекс. Кај здрави лица тој индекс изнесува 30-40%, а при алергични е низок или сведен на нула.

Механизмот на хистаминипексија е сè уште недоволно разјаснет, а се доведува во врска со присуството на една серумска фракција на гама-глобулин.

Поаѓајќи од Parrot-овите сознанија, а со цел да се зголеми хистаминипектичниот индекс, создадена е, односно произведена, комбинација на хистамин и хуман гама-глобулин Histaglobin, која дејствува како комплексен антиген. По внесувањето на Histaglobin-от во организмот, имунокомпетентните клетки се стимулирани кон продукција на антихистамински антитела, што е следено со зголемен хистаминопектичен индекс и регресија на алергичните манифестации.

Нашите наоди од тераписката процена на ефектите, по завршната шема (24 месеци) одат во прилог на оптимален тераписки ефект, но само кај десет заболени, односно во 28% од лекуваните; сметаме дека ваквиот резултат е последица на зголемиот хистаминопектичен индекс, кој директно резултира во регресија на алергичните манифестации, односно во продолжена фаза на ремисија и скратен период на егзацербација, што ни дава за право да ја формираме нашата претпоставка за предиспонирачката улога на поливалентната сензибилизација кај овие болни.

Констатираниот негативен тераписки ефект кај 72% од сензибилизираниите и лекувани болни го толкуваме со дејството и на другите фактори, покрај

алергичните, што претставува уште една потврда за мултикаузалитетните влијанија во етиопатогенезата на афтозната болест.

#### Заклучок

- Histaglobin-от беше применет во третманот на 35 афтозни болни.
- Според добиените резултати, histoglobulin-от дава оптимален тераписки ефект само кај оние болни, при кои сензибилизацијата претставува доминантен фактор во мултикаузалната етиологија на афтозната болест.

#### SOME ASPECTS OF THE USE OF HISTAGLOBINE IN THE TREATMENT OF APHTHOUS DISEASE

##### Summary

Histaglobin was used in the treatment of 35 patients suffering from aphthous disease.

From the obtained results it is obvious that histoglobulin gives good results in the treatment of aphthous patients, where the sensibilisation is a dominant factor in the multifactoriel etiology of aphthous disease.

##### Литература

1. Балчева Е., и сор.: „Некои алергологични аспекти при рецидивирашци афтозен стоматит“. Стоматологија, Софија, 3, 1973
2. Gell P.G.H., Coombs R.R.A.: „Clinical aspects of Immunology (2nd edition) Blackwell Scientific Publications, Oxford, 575, 1968
3. Graykowski E.A., et all.: „Recurrent aphthous stomatitis“. JAMA, May 16,7,1966
4. Лукашова В.Е.: „Бактериологическа алергија и специфична десензибилизација при РАС“. Стоматологија, М., 3, 1971
5. Лазаревска Б., и сор.: „Серолошки, цитолошки и вирусолошки испитувања при Stomatitis aphthosa chronica recidivans.“ Зборник на трудови од V-от конгрес на стом. на Југославија, 539, 1975.
6. Parrot J.L.: „II-em Congres internationale d'Allergologie, Flammarion, Paris, 411, 1958
7. Рибакoв и сор.: „Содержание гепарина в крови больным от ХРАС“. Стоматологија, М., 3, 1972