

УНИВЕРЗИТЕТ " СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ "

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

СКОПЈЕ

СТЕВИЦА РИСТОСКА

СТРЕС И ДИНАМИКА НА ХРОНИЧНАТА
ПАРОДОНТОПАТИЈА

МАГИСТЕРСКИ ТРУД

СКОПЈЕ , 2006

УНИВЕРЗИТЕТ " СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ "

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

СКОПЈЕ

СТЕВИЦА РИСТОСКА

**СТРЕС И ДИНАМИКА НА ХРОНИЧНАТА
ПАРОДОНТОПАТИЈА**

МАГИСТЕРСКИ ТРУД

СКОПЈЕ , 2006 година

Ментор:

Проф. д-р Ана Ставревска- Миновска, dr. sci
Стоматолошки факултет- Скопје

Членови на комисијата за одбрана:

Проф. д-р Нада Поп-Јорданова dr. sci

Проф. д-р Методи Симоновски dr. sci

Проф. д-р Ана Ставревска-
Миновска dr. sci

Датум на одбрана:

Датум на промоција:

Научна област: стоматологија, пародонтологија

*За реализација на овој магистерски труд
благодарној должам кон*

*Мојот ментор, проф. д-р Ана Славревска-
Миновска, за овореноста за соработка,
одвоеното време за разговор, насочувањето,
постојаното постојаност и целосна поддршка, која
беше неопходна, за конечното обликување на
овој труд.*

*За интересот и разбирањето во темата на
спроведувањето и изработката на овој труд,
благодарној на проф. д-р Марија Накова,
Декан на Социолошкиот факултет.*

*Проф. д-р Нада Пој-Јорданова, за
соработката и помошта при толкувањето
на резултатите од психолошките
испитувања.*

Стевица Ристоска

Стрес и динамика на хроничната пародонтопатија

Апстракт

Земајќи ја во предвид комплексната етиологија на хроничната пародонтопатија, при што се поголемо внимание се посветува на инволвираноста на психосоцијалниот стрес во степенот на клиничката експресија и динамика на ова заболување, ја поставивме и целта на овој труд: преку следење на одредени психолошки, ендокринолошки и имунолошки параметри кои се индикативни за стресот, да дадеме одговор дали стресот партиципира во појавата и прогресијата на пародонталната болест и дали психолошките карактеристики (профил) на личноста влијаат врз обликот на клиничката манифестација на хроничната пародонтопатија. За таа цел на клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени 88 пациенти на возраст од 20-50 години кај кои дијагностициравме хронична пародонтопатија. Врз основа на зафатеноста на забалото со пародонталната деструкција, пациентите ги поделивме во 2 групи. Првата група ја сочинуваа 41 пациент со локализирана, а втората група ја оформија 47 пациенти со генерализирана форма на пародонталната болест. Испитаниците од двете групи врз основа на клиничкиот стадиум (губитокот на атечмент) ги поделивме во 3 подгрупи: прв клинички стадиум-губиток на атечмент до 2мм, втор клинички стадиум-губиток на атечмент од 2-5мм, трет клинички стадиум, апикална миграција на припојниот епител над 5мм. Кај сите испитаници извршивме психолошко тестирање со помош на два вида психолошки инструменти: PSQ (Stress Perceived Questionnaire) кој прави проценка на субјективното

доживување на стресот и EPQ (Eysenck Personality Questionnaire) за утврдување на психолошкиот профил на личноста. Од клиничките параметри ги проследивме: индексот на дентален плак по Sillness-Loe(1963) и индексот на гингивална инфламација по Loe-Sillness(1964). На Институтот за патофизиологија го одредувавме нивото на серумскиот кортизол со помош на RIA(Radioimmunoassay) методата. На Клиниката за трансфузиологија беше одредувано нивото на саливарниот ИгА со методата на единечна радијална имунодифузија по Mancini. Добиените податоци беа статистички обработени со помош на методите на дескриптивна и аналитичка статистика. Користен е и Pearson-овиот коефициент на корелација.

Постигнувањата на скалата PSQ ни укажаа дека постои умерено високо ниво на стресни доживувања во последните 2 години, кај сите испитаници. Student-овиот t-тест покажа дека разликите во средните вредности на PSQ помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија, генерално не се статистички значајни за $p=0,12$. Но, во однос на клиничките стадиуми постоеше значајност на разликите во вториот клинички стадиум - повисок скор на PSQ кај генерализираната форма ($p=0,0001$). Утврдивме средно јака позитивна корелација помеѓу PSQ и кортизолот ($r=0,42$) кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија. Повисоките постигнувања на PSQ условиле и покачување на вредноста на серумскиот кортизол.

Иако добиените вредности за кортизол беа во рамките на референтните, утврдивме статистички висока сигнификантност на просечните вредности на кортизолот помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија како генерално, така и во сите три клинички стадиуми ($p=0,00001$). Кај сите испитаници регистриравме намалени вредности на саливарниот ИгА во однос на референтните. Student-овиот t-тест покажа дека разликите во просечните вредности на сИгА помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана пародонтопатија се статистички значајни само во третиот

клинички стадиум. Нотиравме пониски вредности на сИГА кај генерализираната форма на пародонтопатија ($p=0,0005$). Регистриравме слаба негативна корелација помеѓу сИГА и кортизолот ($r=-0,17$) кај испитаниците со локализирана, а умерена негативна корелација ($r=-0,39$) помеѓу овие параметри кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето. Значи, растењето на кортизолот, условува намалување на сИГА. Утврдивме статистички значајни разлики на просечните вредности на индексот на дентален плак кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија помеѓу 1 и 3, како и помеѓу 2 и 3 клинички стадиум. Кај генерализираната форма, статистичка значајност постоеше само помеѓу 1 и 3 клинички стадиум. Разликите во просечните вредности на ИДП помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана форма се статистички сигнификантни за $p=0,021$, а во однос на клиничките стадиуми разликите се значајни во 1 и во 2 стадиум на заболувањето (повеќе плак кај генерализираната форма). Pearson-овиот коефициент на корелација ни укажа дека постои слаба негативна зависност помеѓу денталниот плак и сИГА ($r=-0,14$) кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија. Утврдивме позитивна зависност помеѓу индексот на дентален плак и кортизолот кај двете групи испитаници ($r=0,51$ и $r=0,19$). Анализата на варијанса ни укажа дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на гингивална инфламација и тоа помеѓу 1 и 3, како и помеѓу 2 и 3 клинички стадиум. Кај генерализираната форма разликите беа статистички значајни помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум. Анализата со Student-овиот t-тест покажа дека разликите на средните вредности на ИГИ помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија генерално не се статистички значајни, но во однос на клиничките стадиуми разликите се значајни во 1 и во 2 стадиум. Утврдивме слаба негативна корелација помеѓу ИГИ и сИГА кај локализираната форма ($r=-0,15$) на пародонтопатија. Значи, со растење на ИГИ, незначително се намалува

СИГА. Регистриравме средно јака позитивна корелација помеѓу ИГИ и кортизолот ($r=0,43$) кај локализираната и слаба позитивна помеѓу овие параметри ($r=0,23$) кај генерализираната форма на заболувањето.

EPQ кај мажи со локализирана пародонтопатија се доби профил со значајно покачување на скалата E-екстравертност и N-скалата (неуротизам). Значајно покачување на L-скалата се доби кај групата мажи со генерализирана пародонтопатија. Кај жените со локализирана форма на пародонталната болест се доби профил со значајно покачување на E и L-скалите (екстравертност и социјална адаптивност), додека кај жените со генерализирана пародонтопатија добивме профил со покачување на E, N и L-скалите. Присуството на N- негативните емоции сметаме дека се важен фактор кој допринел да локализираната се трансформира во генерализирана форма на заболувањето.

Од претходно изнесените податоци можеме да заклучиме дека емотивните стрес состојби имаат влијание врз иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест преку неуроендокрините механизми кои го афектираат имуниот систем. Секако, дека и присуството на негативните емоции (анксиозност, депресија) во психолошкиот профил на личноста се значајни фактори кои влијаат врз степенот на клиничка експресија како и динамика на заболувањето.

Клучни зборови: психосоцијален стрес, пародонтопатија, PSQ, EPQ, кортизол, СИГА

Stevica Ristoska

Stress and dynamic of chronic periodontal disease

Abstract

Considering the complex etiology of the chronically periodontal disease, giving emphasize to the involvement of the psycho-social stress in the level of the clinical expression and dynamics of this disease, we established the aim of this study: through monitoring of certain psychological, endocrinal and immunological parameters that are indicative to the stress, to give an answer if the stress is participating in the occurrence and the progress of the periodontal disease. Also we want to find out the possible connection between the forms of the clinical manifestation of the periodontal disease and the psychological characteristics i.e. the profile of the person. To achieve that aim, on the Clinic for oral and periodontal diseases, we followed up 88 patients aged 20-50years with a diagnosis of Chronically periodontal disease. According to the size of the area of the jaws involved with periodontal disease destruction, we divided the patients in two groups. The first group was consisted of 41 patients with a localized, and the second group of 47 patients with a generalized form of the periodontal disease. The patients from the both groups were than divided in 3 subgroups according to the clinical stage -lost of attachments: 1st clinical stage-lost of attachment up to 2 mm; 2nd clinical stage- lost of attachment from 2 to 5mm; 3rd clinical stage with an apical migration of the attached epithelia for more than 5mm. We also conducted a psychological testing on all of the patients using two types of psychological instruments: PSQ-Stress Perceived Questionnaire, which makes a subjective assessment of the stress; and the EPQ-Eysenck Personality Questionnaire, for determination of the psychological profile of the person. We were monitoring the following clinical parameters: the Sillness-Loe (1963) dental plaque index; and the Loe- Sillness (1964) gingival inflammation index. At the Institute for pathological physiology we determined the level of the serum cortisol with the RIA-Radioimmunoassay method and at the Clinic for transfusion, determination of the level of the salivary IgA with the Mancini radial immunodiffusion method was done. The collected data were statistically processed by descriptive and analytical statistic methods and the Pears index of correlation was also used.

The results at the PSQ scale are pointing out a moderately high level of stress experience in the last 2 years at all tested patients. The Student t-test showed that the differences in the medium values of the PSQ among all patients with localized and generalized form of periodontal disease are generally not of importance for $p=0.12$.

But taking into consideration the clinical stages, there was significance in differences in the 2nd clinical stage- higher score of PSQ at the generalized form $p=0.0001$. We established moderately high positive correlation between the PSQ and the cortisol ($r=0.42$) at patients with generalized form of periodontal disease. The higher scores of PSQ conditioned increase of the serum cortisol values.

Although the obtained results for cortisol were in the domain of the referent values, we established statistically high significance of the average values of the cortisol among patients with localized and generalized form of periodontal disease in general, as well as in the other 3 clinical stages ($p=0.00001$). We registered reduced values at all patients, of the salivary IgA compared with the referent ones; the Student t-test showed that the differences in the average values of sIgA among patients with localized and generalized form of periodontal disease are significantly important only in the 3rd clinical stage. We noted: lower values of sIgA at the generalized form of periodontal disease ($p=0.0005$); weak negative correlation between sIgA and the cortisol ($r =0.17$) at patients with localized and moderately negative correlation ($r =-0.39$) at patients with generalized form of periodontal disease. So, the growth of the value of the cortisol conditioned reducing in sIgA. Statistically significant difference was established in the average values of the Dental plaque index (IDP) at the patients with localized form of periodontal disease between the 1st and the 3rd and between the 2nd and the 3rd clinical stages. At the generalized form of periodontal disease significant difference was noted only between the 1st and the 3rd clinical stage. The differences among the average values of the IDP between the patients with localized and generalized form of periodontal disease are statistically significant for $p = 0.021$, and for the clinical stages the differences are significant in the 1st and the 2nd stage of the disease (more plaque at the generalized form). Pears index of correlation showed that there is a weak negative dependence between the IDP and the sIgA ($r =0.14$) at the patients with generalized form of periodontal disease. Positive correlation was established between the IDP and the cortisol among the both groups of patients ($r =0.15$ and $r =0.19$). The variance analysis noted that the patients with localized form of periodontal disease have statistically significant differences between the medium values of the index and the gingival inflammation in the 1st and the 3rd, and between the 2nd and the 3rd clinical stage. At the generalized form of periodontal disease statistically significant difference were among 1st and the 2nd, and between the 1st and the 3rd clinical stage. The analysis of the Student t-test showed that the differences in the medium values of the IGI between patients with localized and generalized form of periodontal disease, generally are not of statistical significance but considering the clinical stages the difference are significant between the 1st and the 2nd one. We established a weak negative correlation between IGI and sIgA ($r =0.15$) at the localized form of periodontal disease. Thus, with the growth of IGI the sIgA is lowered. We registered moderately strong positive correlation between the IGI and the cortisol ($r =0.43$) at the localized, and weak positive ($r =0.23$) at the generalized form of periodontal disease.

EPQ results at male patients with localized form of periodontal disease were profile with significant increase on the E- extroversion and N- scale (neurotissmus); at male patients with generalized form of periodontal disease significant increase on the L- scale was noted. Female patients with localized form of periodontal disease were

profiled with significant increase on the E and L - scales (extroversion and social adoptability), while the one with generalized form of periodontal disease significant increase on the E, N and L - scales were noted . The presence of the N- negative emotions is considered as a significant factor that contributed to the transform the localized form in to the generalized form of periodontal disease.

From previously presented data we can conclude that the emotionally stressful situation have influence on the progress of the periodontal disease through neural and endocrine mechanisms that are affecting the immune system. It is obvious that the presences of the negative emotions (anxiety and depressiveness) in the psychological profile are significant factors that are influencing the stage of the clinical expression of the disease.

Key words: psychosocial stress, periodontal disease, PSQ, EPQ, cortisol, sIgA

СОДРЖИНА

Вовед	1
Литературен преглед	6
Цел на трудот	14
Материјал и метод на работа	15
Резултати	24
Дискусија	47
Заклучоци	64
Литература	67

B o v e d

В О В Е Д :

Иако постои огромен напредок во разјаснувањето на сложените и комплексни целуларни и молекуларни интеракции кои резултираат во прогресија на пародонталната болест, сепак не е дефиниран т. н. критичен модел или критични елементи, кои се неопходни за да може да се објасни патогенезата на ова многу често заболување. Генерално, бактериската етиологија, како и ткивниот одговор на домаќинот, ја детерминираат експресијата на болеста. Меѓутоа, во нејзината прогресија и степен на клиничка презентација, учествуваат и мноштво на други фактори, вклучувајќи ги системските заболувања, пушењето, навиките за одржување на орална хигиена, возраста итн. кои досега се многупати докажани и богато документирани. Но, во последните години се повеќе внимание се посветува на влијанието на психосоцијалниот стрес, како и стресот во генерален контекст, врз прогресијата на пародонталната болест.

Ballieux (1) проучувајќи ги причините за прогресија на пародонтопатијата објаснува дека кога одредена индивидуа се наоѓа во баланс со оралната микрофлора, тогаш постои стабилна лезија.

Прогресија на заболувањето настанува во оној момент кога се нарушува овој баланс, што најверојатно се должи на депресија на имуниот одговор, а како најчести причини за тоа тој ги наведува физичкиот и психички стрес. И најновите истражувања на ова поле го докажуваат модулаторното дејство на емоционалниот стрес врз имунолошкиот систем преку нервните и неуроендокрините имуни механизми.

Неуроендокриниот систем претставува интегрален дел во одговорот на организмот кон стресот. Мал дел од мозокот т.н. хипоталамус (сместен во sella turcica) ги прима и ги обработува информациите од надворешната средина, а потоа ги координира одговорите преку нервниот систем и бројните ендокрини медијатори

хормони, неуропептиди, неуротрансмитери...Високите центри на CNS-емоционалните порции на мозокот, исто така испраќаат информации до хипоталамусот и преку овој "минијатурен компјутерски центар" ослободувајќи бројни рилизинг фактори мозокот ја контролира секрецијата на хормони од питуитарната жлезда и останатите ендокрини ткива како на пр. надбубрежната жлезда. Во услови на стрес реакција доаѓа до ослободување на кортикотропниот рилизинг фактор (CRF) од хипоталамусот кој делува врз хипофизата која го ослободува аденокортокотропниот хормон во циркулацијата. АСТН потоа делува врз кортексот на надбубрежната жлезда и предизвикува продукција и секреција на глукотикоидни хормони-кортизол. Активирањето на оваа оска најверојатно игра клучна улога во одговорот кон стресот и претставува модел за координација на психолошките информации во физиолошки одговори. Бројните продукти од нервниот и неуроендокриниот систем ослободени во тек на емоционалниот стрес ја афектираат кардиоваскуларната функција, реналната функција, метаболизмот, влијаат врз активноста на имуниот систем, можат да ја зголемат вулнерабилноста на одредени ткива и да доведат до клиничка експресија или егзарцербација на веќе перзистирачко заболување (5).

Што всушност претставува стресот ?

Постојат голем број дефиниции за стрес, при што различни автори даваат свое толкување и се обидуваат да ја објаснат оваа состојба на организмот. Генерално, англискиот збор stress означува силен притисок, напрегање, напор. Во тој смисол, значи дека било каква агресија врз организмот: физичка повреда, студ, топлина, електрична дразба, хемиски нокси, инфекции, опаѓање на шеќерот во крвта, тага, болка, загриженост, осаменост, нерасположение, депресија итн. сето тоа претставува стрес. (32).

Соорег (7) стресот го дефинира како психофизиолошки одговор на организмот кон присутните предизвици и секојдневни опасности, па вели дека стресот најдобро ќе го разбереме како дел од еден комплексен и динамичен систем на трансакција помеѓу индивидуата и нејзината околина. Стресот е дел од човековата состојба кој универзално се презентира, но со

различен интензитет и со различни ефекти врз самата индивидуа (7)- заклучува авторот.

Стрес претставува нефизиолошка состојба на организмот која настанува како последица на неможност на адаптивните механизми (feet_back) да ги одржат во физиолошки граници сите свои функции во одговор на ендогени или егзогени дразби(нокси). (63)

Hans Selye во раните триесетти години на 20-иот век проучувајќи го стресот, укажува дека стрес претставува збир на неспецифични реакции на организмот, за прилагодување кон изменетите услови на надворешната средина, а со единствена цел: одржување на внатрешната хомеостаза. (32)

Во секојдневниот живот, живите организми опстануваат преку одржувањето на комплексен и динамичен еквилибриум кој често е загрозен од внатрешни и надворешни нарушувачки сили. За да организмот се одржи во стабилна состојба и да може да се спротивстави на овие сили, потребно е да се активираат комплексен репертоар на молекуларни, целуларни, физиолошки и бихевиорални одговори. (23) Оваа стабилна состојба на организмот е дефинирана како ХОМЕОСТАЗА. Уште многу одамна, Хипократ здравјето го изедначил со присуство на хармоничност, рамнотежа во организмот, а болеста со пореметена рамнотежа, т.е. дисхармонија. Во тој смисол, Chrousos (23) вели дека стресот е опасност, закана за хомеостазата или состојба на дисхармонија. Функцијата на стрес одговорот е да го припреми организмот да ги пресретне овие промени и да ја воспостави хомеостазата. Значи, стрес реакцијата е неопходно потребна за опстанокот на организмот. Меѓутоа, адаптивните одговори на секоја единка се ограничени и различни. Тие зависно од стресорот, можат да бидат специфични, или да бидат генерализирани т.е. неспецифични. Стереотипната активација, односно ангажирањето на сите одбрамбени и адаптивни механизми во тек на периодот на стрес Selye (56) го дефинира како „општ адаптационен или стрес синдром,,

Зависно од времетраењето на делување како и неговата јачина, стресот може да биде краткотраен, но интензивен - акутен стрес. Ваквиот стрес поради краткотрајноста на делувањето, нема доволно време да

предизвика екстензивни оштетувања во организмот. Затоа најчесто се манифестира со покачување на крвниот притисок, тахикардија и срцеви палпитации, забрзано дишење, стомачни тегоби, дијареа, повраќање, мигренски главоболки, болки во мускулите итн. За разлика од акутниот, многу поштетен за организмот е хроничниот стрес кој со своето долготрајно делување, доведува до исцрпување на адаптивни сили на организмот и може да предизвика психосоматски пореметувања и настанок на болест (45). Ова е особено значајно доколку некој орган или органски систем од било која причина се веќе предиспонирани кон одредена болест.

Стресот не е нешто што му се случува на некого, туку како некој реагира на тоа што му се случува. Во случај на недостаток на информации, отсуство или губиток на контрола, сето тоа го доведува организмот до состојба на „аларм„ и неуроендокрини промени. Од друга страна пак, присуството на информации, знаење, можноста за самоконтрола и когнитивна психолошка одбрамбена стратегија ќе го исклучи алармот и ќе го активира стрес одговорот (66). Секојдневните стресни животни случувања предизвикуваат негативни афективни состојби како што се; страв, загриженост, непријателство, депресија, тага, осаменост... Сите тие можеме да ги сметаме како ризик фактори за развој на различни заболувања, вклучувајќи ја и пародонталната болест. (5)

Клучна улога во активирањето на стрес одговорот и имуномодулацијата игра активирањето на НРА оската и ослободувањето на глюкокортикоидите (ГК) од кората на надбубрежната жлезда. Имено, ГК го модифицираат интензитетот на имуниот одговор преку високо специфични механизми и тоа на мултипли нивоа, вклучувајќи ја генската експресија, транскрипцијата, транслацијата, синтезата на протеини како и клеточната прогенитор пролиферација и диференцијација. Ефектите на ГК врз таргет клетките зависат од нивната концентрација, должината на експозиција како и од типот на ГК, но ефектите варираат зависно од рецепторските субтипови кон кои стероидите се врзуваат, како и од степенот на диференцијација на целната клетка и времетраењето на експозицијата на клетката кон ГК. Докажано е дека ГК го редуцираат

бројот на циркулирачките лимфоцити, моноцити и еозинофили и ја инхибираат еозинофилната, макрофагната и неутрофилната акумулација во инфламираните места (23).

Бројните истражувања што се вршени на ниво на клетка покажале дека ГК длабоко ја инхибираат функцијата на инфламаторните клетки, вклучувајќи ги и маст-клетките, а исто така ја алтерираат и интеракцијата помеѓу овие клетки во инфламаторните подрачја. Тие ја инхибираат каскадата на имуните одговори на приближно сите нивоа како антигенската презентација на макрофагот кон лимфоцитите, лимфоцитната пролиферација и диференцијација на Т-клеточните субпопулации: хелпери и цитотоксични Ly , NK клетки и продукцијата на B- Ly (антитела). Многу од инхибиторните ефекти на ГК се посредувани преку нивната инхибиција на цитокините како интерлеукин-1, 2, 3 и 6, tumornecrosis factor, проинфламаторните медијатори вклучувајќи ги и простагландините и леукотриените. ГК ја супримираат цитокината продукција на ниво на генска експресија и преку нарушувањето на стабилноста mRNA. Значи, ГК ги супримираат имуните и инфламаторните одговори на молекуларно и на целуларно ниво, а сето тоа доведува до нарушување на интегритетот на ткивата и до состојба на преморбидност, асоцирано со тенденција за развој на инфламаторни заболувања (23).

Многубројните психоневроимунолошки студии укажуваат на можната улога на психосоцијалните фактори и емоционалниот стрес во етиопатогенезата на пародонталната болест преку намалувањето на имуните одбранбени механизми на гингивата и останатите пародонтални ткива што доведува до дисбаланс помеѓу оралната микрофлора и одбранбените механизми на домаќинот кое резултира во ткивна деструкција со клиничка манифестација или прогресија на заболувањето.

Литературен иреҗлед

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Голем број студии кои потекнуваат од раните шеесетти години се фокусирани на откривањето на можната поврзаност помеѓу стресните животни услови и појавата на пародонталната болест или пак на некои од симптомите на ова многу често заболување.

Во врска со ова, првите студии кои се појавиле во научните кругови се однесуваат на улцеронекротичниот гингивитис како стрес афектирана реакција. Авторите кои ја проучувале оваа проблематика, ја потврдуваат асоцираноста на УНГ како симптом на пародонталната болест, со (покрај останатите веќе добро познати етиолошки фактори) психосоцијалните предиспонирачки фактори.

Giddon (22) во една епидемиолошка студија изведена кај универзитетската популација утврдил зголемена преваленција на УНГ кај студентите во тек на траење на испитната сесија во однос на периодот на распуст. Ваквата состојба ја поврзува со присуство на акутните психолошки оптеретувања. Проследувајќи ги имунолошките отстапувања кај истата испитувана популација Kiecolt-Glaser (33) пронашле сигнификантно намалување на активноста на NK (natural killer) клетките во текот на нивните завршни испити.

Shannon и соработниците (59) ја проследиле можната врска помеѓу стресот утврден преку мерење на уринарната стероидна екскреција и УНГ, кај субјекти вработени во армијата. Утврдено е зголемено ниво на екскреција на 17-хидрокортикостероиди преку урината кај испитаниците со улцеронекрозен гингивитис.

Cohen и сор. (9) вршеле испитувања на експериментални животни - глувци на кои им било инјектирано кортизол секојдневно, во период од 1-4 недели. Кај нив била забележана апикална пролиферација на припојниот епител, продлабочување на пародонталните цепови, зголемено формирање на забен камен, инфламација како и губиток на алвеоларна коска. Истовремено е евидентирана и намалена остеобластна активност.

Cohen-Cole и сор. (10) и Cogen и сор. (8) ја испитувале улогата на психосоцијалните фактори врз имunosупресијата кај пациенти со УНГ. Кај 35 пациенти со УНГ и 35 контролни субјекти групирани по возраст, пол и според ниво на одржување на оралната хигиена, спровеле тестирање со прашалник за да го утврдат постоењето на стрес. Истовремено, земале и крв, за испитување на имуната и ендокрината функција. По смирувањето на акутните симптоми на УНГ е извршен и MMPI - тестот. Споредено со контролната група пациентите со УНГ ги прикажале следниве сигнификантни разлики: силен степен на анксиозност, високо ниво на депресија според MMPI тестот, поголема амплитуда на присутни стресни животни ситуации, високо ниво на емоционални отстапувања. Исто така било утврдено зголемено ниво на серумски кортизол и слободен уринарен кортизол, намалена лимфоцитна пролиферација после митогена стимулација, намалена полиморфонуклеарна леукоцитација и фагоцитоза. Овие резултати одат во прилог на хипотезата дека стресот е предиспонирачки фактор за развој на УНГ, но и тоа дека имуните и ендокрините механизми ја посредуваат врската помеѓу психосоцијалните фактори и УНГ.

Резултатите од една студија изведена на мала група субјекти (10 жени и 8 мажи) вработени во некоја голема компанија со средна возраст од 39 години, укажуваат на влијанието на психолошките фактори врз развојот на пародонталната болест. Реакциите кон стресните животни случувања се силно зависни од персоналните карактеристики на индивидуата. Субјектите со висок степен на анксиозност и слаба можност за адаптација покажуваат повисока тенденција кон соматизација (развој на заболувањето). Анксиозноста како и останатите емоционални и психосоцијални состојби продуцираат добро познати неуроендокрини и биохемиски промени во организмот кои што имаат значителни ефекти врз функцијата на имуниот систем (51).

Базирајќи се на овие сознанија Manhold et al. (40) ја поставиле хипотезата дека долготрајните и континуирани емотивни состојби доведуваат до констрикција на крвните садови што резултира во намален дотур на кислород и хранливи материи во пародонталните ткива. Тие

утврдиле намалена способност на ткивата кај експерименталните зајаци кои се под стрес, за утилизација на кислородот.

Многу автори во своите студии укажуваат дека во услови на емоционална стрес состојба луѓето ги менуваат своите животни навики во смисол на намалено одржување на орална хигиена кое од своја страна доведува до зголемена плак акумулација (47), а ги фаворизираат штетните навики како што е пушењето кое се смета за еден важен ризик фактор во прогресијата на пародонталната болест (52).

Deinzer, Hilpert (17) во својата студија го анализирале влијанието на стресот врз одржувањето на оралната хигиена помеѓу студентската популација во тек на испитна сесија. Утврдиле редуција на темелното четкање на забите, но не забележале промени во фреквенцијата на одржување орална хигиена. Оваа студија ја потврдува претпоставката дека психосоцијалниот стрес може да индуцира намалување на орално-хигиенските навики и зголемување на плак акумулацијата.

Davis & Jenkins (13) укажуваат дека пародонталниот статус е во непосредна зависност од промените во концентрацијата на адреналните кортикоиди и други хормони кои се инволвирани во адаптациониот синдром според Selye (57). Одредени студии покажуваат дека глукокортикоидите ослободени при стрес можат да играат важна улога во патогенезата на пародонтопатијата, алтерирајќи го одговорот на оралните ткива кон бактериските токсини. До вакви сознанија дошле Shannon (59), Maurin и Bell (43).

Green и сор. (24) укажуваат дека пародонталната болест е многу посилено изразена кај пациенти изложени на повисок степен на стрес, додека Marcenes & Shellman (41) утврдиле сигнификантна поврзаност помеѓу стресот на работното место и пародонталното здравје.

Во една своја студија со траење од една година, авторите Freeman & Goss (20) сугерираат дека стрес факторите дополнети со навиката за пушење и честотата на четкањето на забите допринесуваат во зголемување на длабочината на пародонталните џебови.

До исти сознанија дошол и Clarke (6) укажувајќи дека стресот и пушењето имаат силно влијание во редукција на протокот на крвта во гингивата кое што води кон зголемена можност од некроза на ткивото со последователно намалување на резистенцијата кон плак продуктите.

Емоционалниот дистрес исто така може да предизвика промени во pH вредноста на плунката и нејзиниот хемиски состав (53), (19).

Извршено е истражување на 22-32 годишни ветерани од Виетнамската војна со дијагностицирана пародонтопатија и извесен степен на ресорпција на алвеоларната коска. Радиографските анализи направени непосредно пред заминувањето во воената служба и по нејзиното завршување јасно укажуваат на промени во алвеоларната коска во смисол на посилено изразена ресорпција во тек на краток, но екстермно стресоген временски период (14).

Голем број автори во своите студии укажуваат дека различните форми на пародонталната болест, не се еднакво асоцирани со психосоцијалните фактори. Додека некои пародонтолози врз основа на своите клинички обсервации сугерираат на можното влијание на психолошките фактори, како стресот, депресијата и анксиозноста врз прогресијата на рапидната пародонтопатија, други сметаат дека хроничната пародонтална болест веројатно не е сигнификантно асоцирана со психолошките состојби. Затоа предлагаат потемелни истражувања на ова поле, со цел да се утврди важноста на психосоцијалните фактори во етиологијата на ова заболување. (46)

Бруксизмот како лоша навика исто така се смета дека може да биде индуциран од стресот (34) и се наведува како важен етиолошки фактор во прогресијата на хроничната инфламаторна пародонтална болест.

Бројните литературни податоци укажуваат дека емоционалниот стрес може да влијае и врз продукцијата и секрецијата на саливарниот ИгА. СИгА е најдоминантно антители во плунката и веројатно најважен антибактериски агенс во здрава орална празнина, кој ја модулира активноста на бактериските ензими, ги аглутинара бактериите и ја инхибира нивната адхеренција кон епителните клетки и површината на забите. Тој обезбедува специфична заштита од бактериска колонизација

на гингивата и пародонталните џебови (4). Регулацијата на синтезата и секрецијата на с-ИгА не зависи само од претходната антигена стимулација, туку е исто така под строга неуроендокрина контрола. Токму затоа, алтерациите во неуроендокрината функција кои можат да бидат индуцирани од стрес, зголемени работни задачи, бременост, како и медикаментозна терапија можат да го афектираат нивото на сИгА во плунката (64).

Denzer и сор. (16) во своите студии забележале континуирана редукција на концентрацијата на сИгА кај студентската популација во текот на испитната сесија. Во една нивна студија биле вклучени 27 испитаници во тек на полагање завршни испити и 27 испитаници кои не полагале испити како контролна група. Кај сите испитаници биле земани примероци од плунка 6 дена пред и 14 дена после завршниот испит за анализа на сИгА. Резултатите покажале пролонгирана редукција на сИгА кај студентите кои полагале завршни испити, во споредба со контролната група. Дури и 14-от ден пост- стресот сИгА концентрациите биле сеуште сигнификантно намалени во однос на контролната група.

Блијанието на академскиот стрес и неговите ефекти врз имуната функција го проследиле Jemmot и сор. (31) во некои свои студии, преку следење на концентрацијата на секреторниот имуноглобулин сИгА во плунката. Тие извршиле испитувања на примероците на нестимулирана салива од 15 здрави студенти, 5 дена пред нивните завршни испити, во тек на испитниот период и 14 дена после завршувањето на нивните последни испити. С-ИгА концентрациите, мерени со методата на радијална имунодифузија, биле најниски во текот на испитниот период. Меѓутоа, студентите кои имале поадекватна социјална поткрепа во предиспитниот период, имале повисоко ниво на сИгА во однос на оние со слаба т.е. неадекватна социјална прилагодливост. Оваа студија ја потврдува хипотезата дека социјалната адаптација на одредена индивидуа е многу важна за одржување на нејзиното здравје, особено кога е експонирана кон стресни ситуации.

Ng, Koh, Mok, (49) ги проследиле разликите во нивото на стрес пред и по испитната сесија, како и нивото на саливарниот кортизол и сИгА. Во

студијата биле вклучени 31 студент на стоматологија, од 3-та година, кои за утврдување на нивото на стрес пополнувале соодветен прашалник непосредно пред, како и веднаш после завршувањето на писмениот испит.

Исто така биле собирани примероци од нестимулирана плунка за мерење на саливарниот кортизол и секреторниот ИгА. Резултатите покажале сигнификантно зголемен степен на стрес пред тестот, како и повисоко ниво на кортизол во плунката. Не биле забележани значајни разлики во концентрациите на сИгА во примероците од плунка кај испитаниците пред и по тестот. Студентите прикажале повисоко ниво на стрес пред испитот асоцирано со зголемено ниво на саливарен кортизол, но не и на сИгА. Оние студенти кои имале повисоко ниво на стрес, генерално оствариле послаби резултати на писмениот испит.

Со цел да го проследиме влијанието на стресот помеѓу студентската популација во текот на испитната сесија, врз нивото на секреција на сИгА, извршивме психолошко тестирање со помош на PSQ и EPQ тестовите. Во нашата студија беа вклучени 50 студенти од петта година на Стоматолошкиот факултет. За одредување на нивото на саливарниот ИгА беа собирани примероци од нестимулирана плунка и истиот беше одредуван со методот на радијална имунодифузија. Резултатите на анализата на PSQ покажаа дека кај сите студенти постои умерено високо присуство на стресни настани во изминатите 2 години од нивниот живот. Анализата на постигнувањата на EPQ помеѓу машките и женските испитаници укажа на значајни разлики на сите четири субскали (E и P) кај машките, а (N и L) кај женските. Беа утврдени намалени вредности на сИгА во плунката кај сите испитаници, но сигнификантно пониски беа кај женската група испитаници, што најверојатно се должи на повисоките постигнувања на скалите - N и L од EPQ тестот. Од оваа студија заклучивме дека хроничниот стрес води до нарушување на имуната функција асоцирана со промени во секрецијата на сИгА (54).

Zee, Samaranyake, Attstrom (70) во една своја студија ја испитувале концентрацијата на сИгА кај пациенти кои брзо и оние кои споро формирале дентален плак. Откако на испитаниците им било сугерирано 3 дена да не одржуваат орална хигиена (да не ги четкаат забите) по случаен

избор од 49-те здрави волонтери биле селектирани субјекти кај кои бил одредуван индексот на дентален плак. Зависно од утврдениот индекс биле поделени во 2 групи, т.е. оние кои брзо и оние кои споро формираат дентален плак. Во примероците од нестимулирана плунка собрана од двете групи испитаници било одредувано нивото на сИГА. Резултатите укажале речиси двојно зголемени средни вредности на сИГА концентрациите кај испитаниците кои споро формирале плак, споредено со брзите плак формирачи. Авторите сметаат дека сИГА можеби има главна улога во регулацијата на создавањето на иницијалната плак формација на површината на емајлот на забот.

Hucklebridge и сор. (26) ја проследиле взаемната поврзаност помеѓу саливарниот ИГА и кортизолот. Нивните сознанија укажуваат дека во текот на периоди на хроничен стрес т.е. активацијата на НРА оската е асоцирана со промени во секрецијата на сИГА.

Ивановски и сор. (28) со цел да го утврдат влијанието на психофизичкиот стрес врз меките орални ткива кај регрутите во текот на приспособувањето на војничкиот начин на живот и во текот на поинтензивна обука во теренски услови, во едно свое поранешно истражување, прегледале и психолошки тестирале со помош на MMPI-201 тестот, 110 војници. Од оралните промени кои ги регистрирале, процентуално позастапени биле мигрирачкиот глосит и трауматската хиперкератоза кај војниците при поинтензивен психофизички стрес. Кај регрутите со вакви промени скоровите на хипохондрија, депресија, хистерија и психастенија биле сигнификантно повисоки. Авторите заклучиле дека оралната мукоза како извонредно чувствителна зона е подложна на психофизички стрес.

Истиот автор (29) во друга своја студија, проследил 25 пациенти со афтозен стоматит, кај кои било извршено психолошко тестирање со MMPI-тестот, бил одредуван серумскиот кортизол како и застапеноста на Т-лимфоцитните субпопулации во периферната крв. Резултатите покажале зголемени вредности на Hs, D, Hy и Pt скалите од MMPI-тестот, покачено ниво на кортизол како и на CD8 клетките, а CD16 (natural killer) клетките како и соодносот на CD4/CD8 клетките биле намалени.

Добиените резултати укажале дека емотивните конфликти, психичката тензија и анксиозните состојби имаат влијание врз оралната лигавица што се презентира со експресија на афтозни лезии, а како посредници на ова влијание се јавуваат неуроендокриниот и имунолошкиот систем.

Kugler (35) се осврнува на психоневроимунолошките студии кои го обработуваат влијанието на расположението врз секрецијата на сИГА во својот ревијален труд. Резултатите за влијанието на емотивниот стрес се хетерогени: пониски, повисоки или без промени во саливарната секреција на ИГА. Тој смета дека тоа може да се должи на различни методологии како и селекција на не-репрезентативни субјекти и смета дека влијанието на емоционалниот стрес врз секрецијата на ИГА треба да биде предмет на понатамошни истражувања и дискусии. Од друга страна пак, утврдено е дека процедурите на ментална релаксација водат кон зголемена секреција на саливарниот ИГА.

Цел на шрудой

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Земајќи ги во предвид литературните податоци за можната инволвираност на психосоцијалниот стрес во степенот на клиничката експресија како и динамика на хроничната пародонтопатија си поставивме за цел:

- да дадеме одговор дали стресот партиципира во појавата и прогресијата на пародонталната болест;
- да проследиме дали психогената стрес алтерација влијае врз обликот на клиничката манифестација на пародонтопатијата (локализирана или генерализирана);
- да евидентираме дали клиничкиот стадиум на болеста независно дали станува збор за локализирана или генерализирана форма зависи од стрес предизвиканата реакција;
- да појасниме дали хроничните емотивни стрес состојби влијаат врз концентрацијата на саливарниот имуноглобулин А и врз нивото на кортизол во серум;
- да ја проследиме взаемната поврзаност помеѓу саливарниот ИгА и кортизолот во патогенезата на локализираната и генерализираната форма на пародонталната болест

Материјал и метод

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставената цел проследени се вкупно 88 пациенти на возраст од 20-50 год., кај кои дијагностициравме хронична пародонтопатија.* На Клиниката за болести на устата и пародонтот, при Стоматолошкиот клинички центар „Св. Пантелејмон,, во Скопје, кај сите испитаници беа спроведени: комплетна анамнестичка постапка, клинички преглед и психолошко тестирање. На Институтот за трансфузиологија и Институтот за патофизиологија при Медицинскиот факултет во Скопје беа спроведени дел од параклиничките испитувања содржани во целта на оваа студија.

Оформената група од 88 испитаници ја сочинуваат селективно одбрани пациенти кои ја посетија Клиниката за болести на устата и пародонтот во последите две години. Пациентите беа во добра општа состојба, но со исцрпна анамнеза беа исклучени следните состојби:

- заболувања на меките и тврди ткива во оралната празнина со исклучок на кариес и пародонтопатија
- присуство на ортодонтски апарати во уста
- примена на системски антибиотици
- примена на долготрајна имуносупресивна терапија
- дијабет како и
- историја на било кое општо заболување кое ја компромитира функцијата на имунолошкиот систем

После исцрпно земената анамнеза пристапивме кон психолошко тестирање на сите пациенти кое се заснова на примена на батерија психолошки инструменти - готово припремени тестови од Клиниката за детски болести, оддел за психологија. Индивидуалните животни ситуации како и можно присутните стрес фактори беа евалуирани со примена на два вида прашалници (тестови) кои содржеа прашања од различни

аспекти на секојдневниот живот. За оваа цел сите пациенти ги комплетираа следниве два прашалника:

1. Perceived stress questionnaire (PSQ) - Levenstein (38)

е самоописен прашалник, кој се состои од 30 прашања и може да се аплицира групно и индивидуално. Прашалникот прави проценка на субјективното доживување на стресот од страна на самиот пациент. PSQ индексот се добива преку обработка на сировите скорови и тој може да варира од 0, што значи најниско можно ниво на стрес до 1, што значи највисоко можно ниво на стрес кај соодветната индивидуа.

2. Eysenck Personality Questionnaire (EPQ) за утврдување на психолошките карактеристики на пациентите (39).

Eysenck-овиот е исто така самоописен прашалник, составен од 90 прашања, кој може да се аплицира групно и индивидуално. Прашалникот го сочинуваат четири скали:

P - ригидност / попустливост (агресивност, асертивност, егоцентричност, емпатичност, манипулативност, ориентираност кон постигнување успех, догматичност)

N - емоционална лабилност / емоционална стабилност (анксиозност, депресивност, чувство на вина, самодоверба, напнатост, расположеност, хипохондричност, независност, опсесивност);

E - екстраверзија / интраверзија (социјабилност, одговорност, доминација, импулсивност, авантуризам, експресивност, активност);

L - тежнеење кон социјална прифатеност / послабо тежнеење кон социјална прифатеност (степен на социјална наивност).

Кај сите на пациенти беше извршен темелен пародонтолошки клинички преглед при што го утврдивме степенот на пародонтална афекција на забалото, т. е. дали се работи за локализирана (< од 30%) или генерализирана (> 30%) форма на хроничната пародонтопатија и сите пациенти ги поделивме во две групи;

1 гр. ја сочинуваа 47 пациенти кај кои утврдивме присуство на пародонтална болест на сите заби т.е. генерализирана форма ,

2 гр. ја сочинуваа 41 пациент кај кои утврдивме присуство на пародонталната болест на < од 30% од забалото т. е. локализирана форма.

Независно дали се работи за пациентите од првата или втората група (генерализирана или локализирана форма), врз основа на нивото на апикална миграција на припојниот епител- губитокот на атечмент, го одредивме и клиничкиот стадиум на заболувањето и пациентите ги поделивме во 3 подгрупи:

- прва, која брои 14 испитаници со генерализирана, и ист број испитаници со локализирана форма на пародонтопатија, а ја сочинуваат пациенти со прв клинички стадиум

- втора , која се состои од 20 испитаници со генерализирана и 14 испитаници со локализирана форма на пародонтопатија, а ја оформија пациентите со втор клинички стадиум и

- трета, со 13 испитаници со генерализирана и исто толку испитаници со локализирана форма, која ја сочинуваат пациентите кај кои утврдивме трет клинички стадиум на пародонтопатија.

Клиничкиот преглед се темелеше на стандардните, вообичаено применувани дијагностички методи : методот на инспекција и сондирање. Со помош на овие методи ги одредивме следните индексни вредности:

Дентален плак предложен од Silness-Loe (1963); според кој присуството на денталниот плак на забните површини се вреднува од 0-3 при што :

0- нема дентален плак на гингивалната третина на коронката

1- плак има во тенок слој само покрај рабовите на гингивата и може да се детектира само со сонда или со боене, но не и со голо око,

2- умерена количина на плак која зафаќа повеќе од една третина од забната коронка, но е присутен и во гингивалниот сулкус или во пародонталниот џеб,

3- голема количина на дентален плак по целата забна површина, како и во сулкусот, џебот и во интерденталниот простор.

За одредување на состојбата на гингивата е користен индексот на гингивална инфламација според критериумите предложени од **Loe-Silness** (1964), со кој вршиме клиничка проценка на состојбата на гингивата преку интензитетот на гингиворагија при благо сондирање, при што:

0 - не постои воспаление на гингивата, таа е со бледо розева боја, цврста конзистенција и со ситнозрнеста структура;

1 - блага до умерена инфламација која не ја зафаќа гингивата во целост, благ едем, не квари на блага провокација при сондирање;

2 - умерена инфламација која ја зафаќа гингивата во целост, таа е со црвена боја, посилено изразен едем и присутно крварење при благо сондирање ;

3 - јака инфламација на гингивата во целост, таа е со изразено црвена боја, многу зголемена со тенденција кон спонтани крварења.

За одредување на степенот на губиток на атечмент (нивото на апикална миграција на припојниот епител) е користена класификацијата предложена од *American Academy of Periodontology, 1999, врз основа на која е одреден и клиничкиот стадиум на заболувањето:

- прв клинички стадиум - слабо изразен губиток на атечмент до 2мм;

- втор клинички стадиум - умерено изразен губиток на атечмент. Апикалната миграција се движи од 2-5мм;

- трет клинички стадиум - силно изразен губиток на атечмент со над 5мм. апикална миграција на припојниот епител.

Параклинички испитувања

Во параклиничкиот дел од испитувањата, кај пациентите од секој клинички стадиум и од двете групи го одредувавме нивото на *серумскиот кортизол* (хормон на стрес), флуориметриски со помош на RIA методата (Radioimmunoassay). Примероците крв за одредување на концентрациите на серумскиот кортизол беа земани со венепункција од кубиталната вена (v. cubitalis) во предпладневните часови бидејќи за овој временски интервал се најдобро дефинирани референтните вредности кои изнесуваат од 160-565 nmol/l. Земената крв треба да се држи на 4 степени целзиусови без да се замрзнува, а доколку анализата не може да се изведе во рок од 12 часа, плазмата се издвојува веднаш, а потоа се замрзнува. Ова испитување беше реализирано на Институтот за патофизиологија, при Медицинскиот факултет во Скопје.

1

¹ * AAP International Workshop for Classification of Periodontal Diseases, 1999.

Процедура за директно мерење на кортизол во серум

Се издвојуваат 20 ml од стандардот и примероците кои се испитуваат во соодветно обележени туби. Се додава 50 ml од 125 I - cortisol на секоја туба (и на T- тубата). Секоја туба се меша нежно со Vortex - тип миксер, а потоа се препокрива со пластичен филм. Тубите се инкубираат 2 часа на 37 степени C. Откако ќе се исталожи течноста во секоја туба, се притиска главата на тубата врз апсорбциона хартија (освен T-тубата). Се промива еднаш со 1 ml дестилирана вода и се протресува со рака. Потоа тубите се празнат, се притискаат силно на апсорбциона хартија и се оставаат да стојат отворени надолу 2-3 минути. Се мери преостанатата радиоактивност на тубите со гама-сцинтилационен бројач калибриран за 125 јодин.

Принципот на оваа метода се засновува на конкуренцијата помеѓу маркираниот кортизол и кортизолот содржан во стандарди, или примероците од испитуваниот серум, кои конкурираат за врзување со ограничен број на антитела фиксирани за ѕидовите на затворени туби. После инкубацијата неповрзаниот маркер лесно се отстранува со испирање. Откако ќе се отстранат преостанатиот маркиран и немаркиран кортизол од растворот, епруветите се ставаат во гама-бројач и се мери радиоактивноста на настанатиот комплекс. Количеството на маркиран кортизол поврзан со антителата е обратно пропорционален со количеството на немаркираниот кортизол присутен во примерокот.

Кај сите пациенти ја одредуваваме концентрацијата на *саливарниот имуноглобулин А* со методата на радијална (единечна) имунодифузија (RID) на агар гел по Mancini. Оваа техника е најапликативната метода за детекција на сИГА бидејќи со неа можат да се одредат концентрациите на поедини протеини во серум, плунка, ликвор итн. и е особено погодна

затоа што со неа се детектираат многу ниски концентрации на протеини, како што е ИгА во плунката, и при мала количина на материјал за истражување. Примероците плунка беа собирани директно, преку едноставно исплукување во стерилни шишенца без претходна стимулација со било какво средство кое би ја зголемило плунковната секреција. Се изведува на специјални фабрички приготвени плочи т.н. LC-partigen ИгА плочи (Low concentration) на кој се наоѓа агар-гел со фиксна концентрација на антитела.

Плунките се припремаат така што најпрво се центрифугираат на 2000 завртувања, 5 минути, а потоа се земаат 20 ml од испитуваната плунка со микродисперзер и се поставуваат во соодветни бунарчиња кои се наоѓаат на плочата. После поставувањето на примероците плочите се затвораат и се оставаат на собна температура (+15 до +25 степени C) во текот на 3 дена. Антигенот (протеинот) кој дифундира во гелот се соединува со антителото при што се создава имунопреципитирачко заматување околу бунарчето. Се мери дијаметарот на овие преципитациони прстени со линеар или со соодветен инструмент т.н. RID - метар и тој е во сооднос со концентрацијата на антигенот т.е. концентрацијата на испитуваниот антиген (протеин - ИгА) е сразмерна со квадратот на дијаметарот на преципитациониот прстен.

Психолошки наод

Психолошкиот наод на групите испитаници со локализирана и генерализирана форма пародонтопатија се базира на резултатите добиени од примената на батерија психолошки инструменти составена од Perceived Stress Questionnaire (PSQ) и Eysenck Personality Questionnaire (EPQ).

Добиените резултати се компарирани преку статистичка анализа со Student - овиот t - тест за значајност на разлики помеѓу аритметички средини кај мали групи.

Резултатите добиени на PSQ се компарираа:

- во однос на нормите на прашалникот;
- помеѓу испитаниците од двата пола и клиничкиот стадиум на болеста при локализирана форма на пародонтопатија;
- помеѓу испитаниците од двата пола и клиничкиот стадиум на болеста при генерализирана форма на пародонтопатија;
- помеѓу испитаниците со ист клинички стадиум на болеста при локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија.

Резултатите добиени на EPQ се компарираа:

- помеѓу испитаниците од машки пол и соодветните тестовни норми при локализирана форма на пародонтопатија;
- помеѓу испитаниците од машки пол и соодветните тестовни норми при генерализирана форма на пародонтопатија;
- помеѓу испитаниците од женски пол и соодветните тестовни норми при локализирана форма на пародонтопатија;
- помеѓу испитаниците од женски пол и соодветните тестовни норми при генерализирана форма на пародонтопатија;

Статистичка обработка

Во текот на истражувањето, собраните податоци од клиничките и параклиничките испитувања се статистички обработувани со помош на следните статистички методи:

Дескриптивно-статистички:

= Обработка на статистичките серии според дефинираните варијабли и нивно табеларно и графичко прикажување;

Инференцијално - статистички:

= Анализа на структурата на нумеричките статистички серии е направена со помош на мерките на централна тенденција (просек) и мерките на дисперзија (стандардна девијација);

= Анализа на структурата на атрибутивните серии со одредување на коефициенти на односи, пропорции и стапки;

= Анализа на односите меѓу одделни нумерички статистички серии е направена со помош на Pearson - овиот (r) коефициент на корелација;

= Тестирање на значајноста на разликите меѓу две аритметички средини, односно пропорции со Student - ов t - тест;

= Тестирање на значајноста на разликите меѓу три и повеќе аритметички средини е работено со анализа на варијанса (ANOVA) и Tukey honest significant difference (HSD) тест ;

Резултати

РЕЗУЛТАТИ

Во студијата се анализирани две групи на испитаници - 41 испитаник со локализирана форма (14 мажи и 27 жени) и 47 испитаници (14 мажи и 33 жени) со генерализирана форма на пародонтопатија. (Табела 1)

Табела бр. 1. Дистрибуција на испитуваните групи по пол.

ПОЛ	ЛОКАЛИЗИРАНА ФОРМА		ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ФОРМА	
	А	%	А	%
мажи	14	34.1	14	29.8
жени	27	65.9	33	70.2
вкупно	41	100.0	47	100.0

Сите пациенти беа на возраст од 21 до 50 години. Просечната возраст на испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија изнесуваше $33,3 \pm 8,5$ години ($\min = 21$; $\max = 50$), а кај оние со генерализирана форма $35,0 \pm 9,5$ години ($\min = 21$; $\max = 50$). На табела број 2 дадена е возрастната дистрибуција на испитаниците според формата на пародонтопатијата.

Табела бр. 2. Дистрибуција на испитаниците според возрастни групи

ВОЗРАСНИ ГРУПИ	ЛОКАЛИЗИРАНА ФОРМА	ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ФОРМА
21 - 30 год.	18	16
31 - 40 год.	13	14
41 - 50 год.	10	17
вкупно	41	47

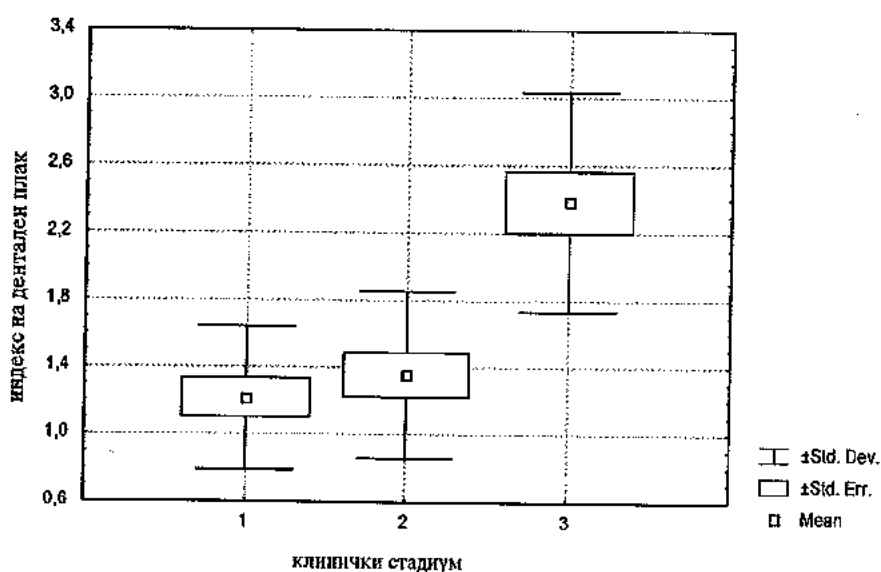
Анализата со помош на Student - овиот t - тест на аритметички средини покажа дека не постојат статистички значајни разлики во однос на возраста помеѓу двете испитувани групи за $p = 0,3818$.

Табела бр. 3. Приказ на просечните вредности на индексот на дентален плак според клинички стадиуми кај вкупниот број на испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	1.21	0.43
II	1.36	0.50
III	2.38	1.65
total	1.63	0.73

Анализата на варијанса (АНОВА) покажува дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на дентален плак во испитуваните клинички стадиуми ($F = 19,385$ $p = 0,000002$). (Табела бр. 3 и Графикон бр. 1)

Графикон бр. 1. Просечни вредности на индекс на дентален плак според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на индексот на дентален плак кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни помеѓу 1 и 3, како и помеѓу 2 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 1 и 2 стадиум не се значајни за $p = 0,7568$. (Табела бр. 4)

Табела бр. 4. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на индексот на дентален плак кај испитаници со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,7568
I и III	0,000126*
II и III	0,000152*

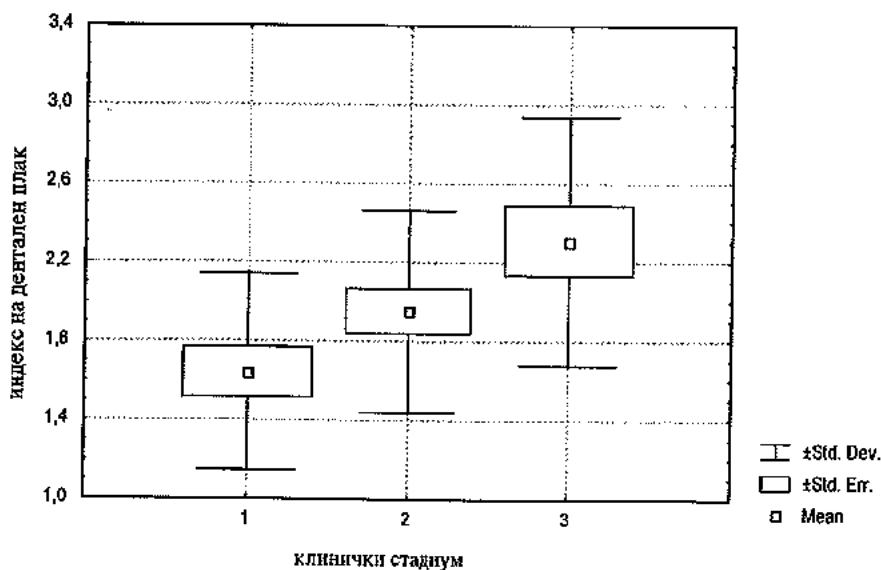
Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 5. Приказ на просечните вредности на индексот на дентален плак според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	1.64	0.50
II	1.95	0.51
III	2.31	0.63
total	1.96	0.59

Анализата на варијанса (АНОВА) покажува дека кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на дентален плак во испитуваните клинички стадиуми ($F = 5,071$ $p = 0,010425$). (Табела бр. 5 и Графикон бр 2.)

Графикон бр. 2. Просечни вредности на индекс на дентален плак според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на индексот на дентален плак кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни само помеѓу 1 и 3 клинички стадиум за $p = 0,007497$, додека помеѓу 1 и 2 како и меѓу 2 и 3 стадиум, констатираните разлики не се значајни. (Табела бр. 6)

Табела бр. 6. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на индексот на дентален плак кај испитаници со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,2457
I и III	0,007497*
II и III	0,1650

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 7. Приказ на разликите на просечните вредности на индексот на дентален плак помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија според клинички стадиуми

КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ	ИСПИТАНИЦИ СО ЛОКАЛИЗИРАНА		ИСПИТАНИЦИ СО ГЕНЕРАЛИЗИРАНА		STUDENT - OV T - ТЕСТ P - ВРЕДНОСТ
	просек	СД	просек	СД	
I	1.21	0.43	1.64	0.50	0,00001*
II	1.36	0.50	1.95	0.51	0,00001*
III	2.38	1.65	2.31	0.63	0,6097
total	1.63	0.73	1.96	0.59	0,0214*

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

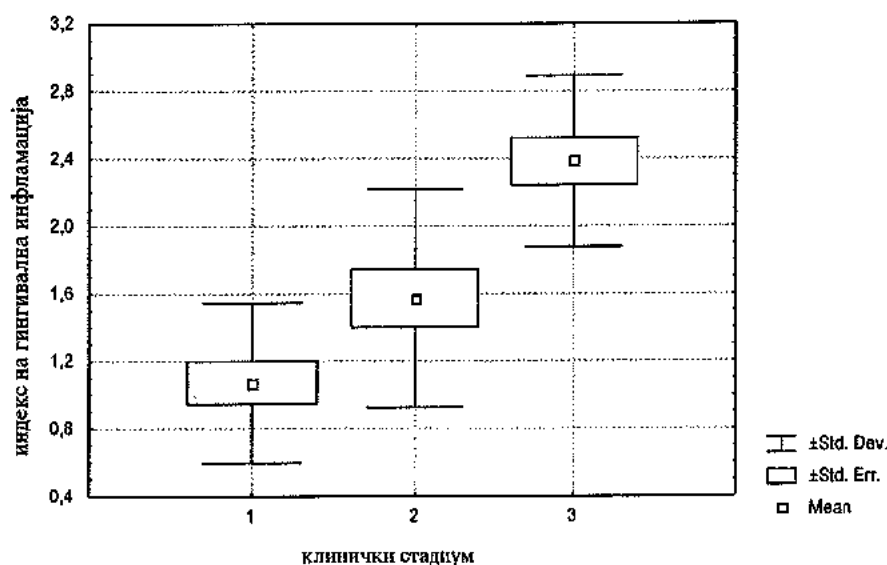
Анализата со Student - овиот t - тест покажа дека разликите на средните вредности на ИДП помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни за $p = 0,0214$. Во однос на клиничките стадиуми, разликите се статистички значајни во првиот и вториот стадиум на болеста (повеќе кај генерализирана форма) (Табела бр. 7)

Табела бр. 8. Приказ на просечните вредности на индексот на гингивалната инфламација според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	1.07	0.47
II	1.57	0.64
III	2.38	0.51
total	1.66	0.76

Анализата на варијанса (АНОВА) покажува дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на гингивалната инфламација во испитуваните клинички стадиуми ($F = 19,584$ $p = 0,00001$) (Табела бр. 8 и Графикон бр. 3)

Графикон бр. 3. Просечни вредности на индекс на гингивална инфламација според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на индексот на гингивалната инфламација кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни помеѓу 1 и 3, како и помеѓу 2 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 1 и 2 стадиум не се значајни за $p = 0,0532$. (Табела бр. 9)

Табела бр. 9. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на индексот на гингивална инфламација кај испитаници со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,05324
I и III	0,000124*
II и III	0,001355*

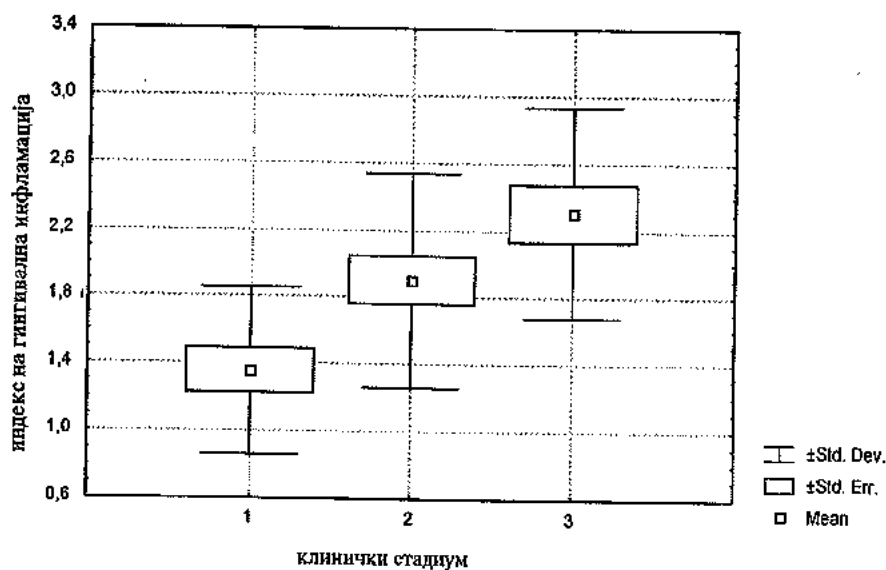
Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 10. Приказ на просечните вредности на индексот на гингивална инфламација според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	1.36	0.50
II	1.90	0.64
III	2.31	0.63
total	1.85	0.69

Анализата на варијанса (АНОВА) покажува дека кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на гингивална инфламација во испитуваните клинички стадиуми ($F = 8,605$ $p = 0,0007$). (Табела бр. 10 и Графикон бр. 4)

Графикон бр. 4. Просечни вредности на индекс на гингивална инфламација според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на индексот на гингивална инфламација кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 2 и 3 стадиум, констатираните разлики не се значајни. (Табела бр. 11)

Табела бр. 11. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на индексот на гингивална инфламација кај испитаници со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,03321*
I и III	0,000583*
II и III	0,1477

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 12. Приказ на разликите на просечните вредности на индексот на гингивална инфламација помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија според клинички стадиуми

КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ	ИСПИТАНИЦИ СО ЛОКАЛИЗИРАНА		ИСПИТАНИЦИ СО ГЕНЕРАЛИЗИРАНА		STUDENT - OВ T - ТЕСТ P - ВРЕДНОСТ
	просек	СД	просек	СД	
I	1.07	0.47	1.36	0.50	0,0065*
II	1.57	0.64	1.90	0.64	0,0188*
III	2.38	0.51	2.31	0.63	0,5719
total	1.66	0.76	1.85	0.69	0,2224

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

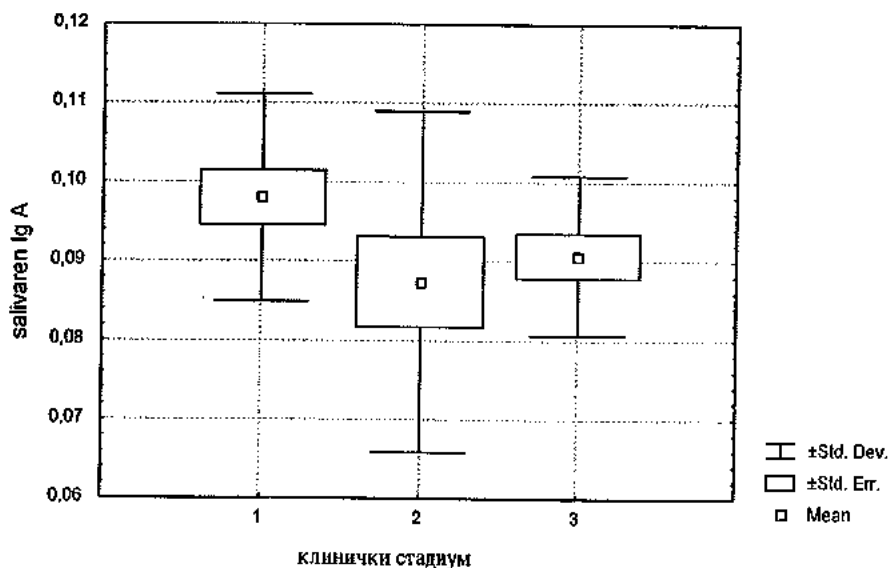
Анализата со Student - овиот t - тест покажа дека разликите на средните вредности на ИГИ помеѓу испитаниците со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија генерално не се статистички значајни за $p = 0,2224$. Во однос на клиничките стадиуми, разликите се статистички значајни во првиот и вториот стадиум (повеќе кај генерализираната форма). (Табела бр. 12)

Табела бр. 13. Приказ на просечните вредности на саливарниот имуноглобулин А според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	0.098	0.013
II	0.087	0.021
III	0.091	0.010
total	0.092	0.016

Анализата на варијанса покажува дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на саливарниот имуноглобулин А во испитуваните клинички стадиуми ($F = 1,633$ $p = 0,2086$). (Табела бр. 13 и Графикон бр. 5)

Графикон бр. 5. Просечни вредности на саливарниот имуноглобулин А според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

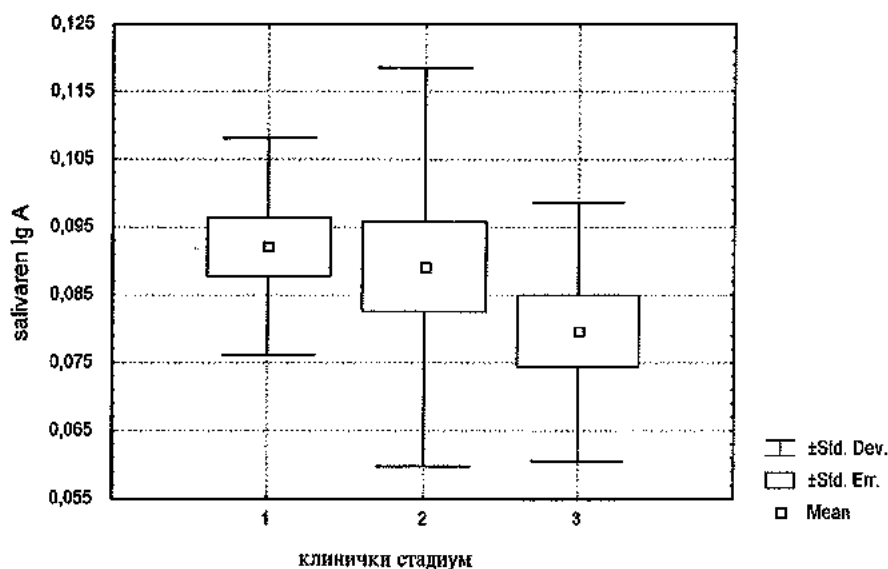


Табела бр. 14. Приказ на просечните вредности на саливарниот имуноглобулин А според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	0.092	0.016
II	0.089	0.029
III	0.079	0.019
total	0.087	0.023

Анализата на варијанса покажува дека кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на саливарниот IgA во испитуваните клинички стадиуми ($F = 1,066$ $p = 0,3529$) (Табела бр. 14 и Графикон бр. 6)

Графикон бр. 6. Просечни вредности на саливарен имуноглобулин А според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Табела бр. 15. Приказ на разликите на просечните вредности на саливарниот Ig A помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија според клинички стадиуми

КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ	ИСПИТАНИЦИ СО ЛОКАЛИЗИРАНА		ИСПИТАНИЦИ СО ГЕНЕРАЛИЗИРАНА		STUDENT - ОВ Т - ТЕСТ Р - ВРЕДНОСТ
	просек	СД	просек	СД	
I	0.098	0.013	0.092	0.016	0,0591
II	0.087	0.021	0.089	0.029	0,7155
III	0.091	0.010	0.079	0.019	0,0005*
total	0.092	0.016	0.087	0.023	0,2465

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

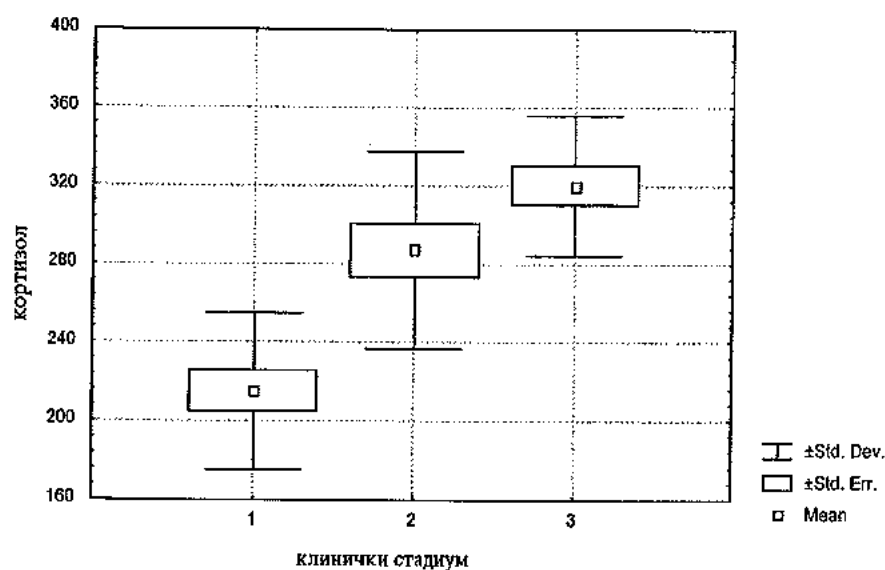
Анализата со Student - овиот t - тест покажа дека разликите на средните вредности на саливарниот IgA помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија не се статистички значајни за $p = 0,2465$. Во однос на клиничките стадиуми, разликите се статистички значајни само во третиот стадиум (повеќе кај локализираната форма). (Табела бр. 15)

Табела бр. 16. Приказ на просечните вредности на кортизолот според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	215.0	39.9
II	287.2	50.3
III	320.3	35.5
total	273.0	60.8

Анализата на варијанса покажува дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на кортизолот во испитуваните клинички стадиуми ($F = 21,796$ $p = 0,0000013$). (Табела бр. 16 и Графикон бр. 7)

Графикон бр. 7. Просечни вредности на кортизолот според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на кортизолот кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 2 и 3 стадиум не се значајни за $p = 0,12202$. (Табела бр. 17)

Табела бр. 17. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на кортизолот кај испитаници со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,000296*
I и III	0,000124*
II и III	0,12202

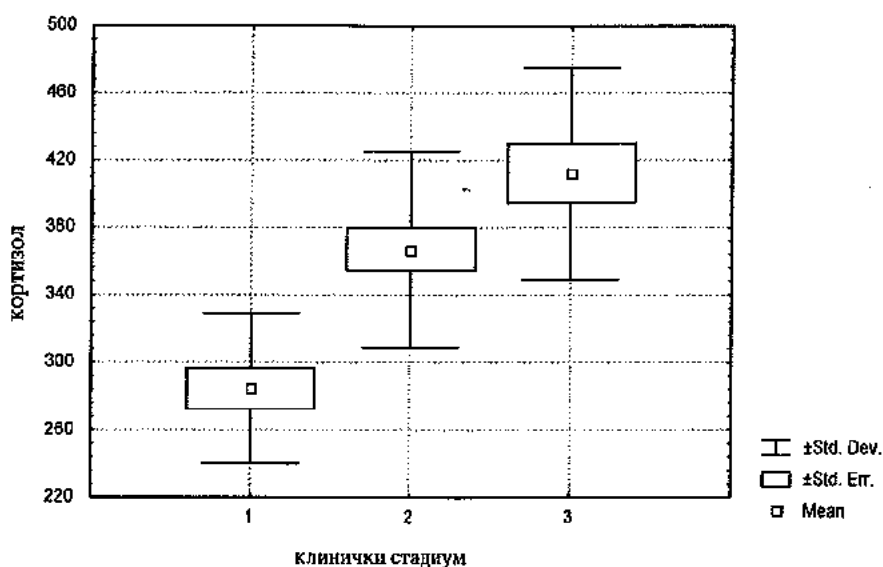
Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 18. Приказ на просечните вредности на кортизолот според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	284.4	44.3
II	367.0	58.2
III	411.9	63.1
total	354.8	74.1

Анализата на варијанса (АНОВА) покажува дека кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на кортизолот во испитуваните клинички стадиуми ($F = 18,3005$ $p = 0,00002$). (Табела бр. 18 и Графикон бр. 8)

Графикон бр. 8. Просечни вредности на кортизолот според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Со помош на Tukey honest significant difference (HSD) тестот, заклучивме дека разликите на просечните вредности на кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија се статистички значајни помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 2 и 3 стадиум, констатираните разлики не се значајни. (Табела бр. 19)

Табела бр. 19. Tukey honest significant difference (HSD) тест на просечните вредности на кортизолот кај испитаници со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	TUKEY HSD TEST P - вредност
I и II	0,000448*
I и III	0,000131*
II и III	0,07351

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

Табела бр. 20. Приказ на разликите на просечните вредности на кортизолот помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија според клинички стадиуми

КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ	ИСПИТАНИЦИ СО ЛОКАЛИЗИРАНА		ИСПИТАНИЦИ СО ГЕНЕРАЛИЗИРАНА		STUDENT - OВ T - ТЕСТ P - ВРЕДНОСТ
	просек	СД	просек	СД	
I	215.0	39.9	284.4	44.3	0,00001*
II	287.2	50.3	367.0	58.2	0,00001*
III	320.3	35.5	411.9	63.1	0,00001*
total	273.0	60.8	354.8	74.1	0,00001*

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

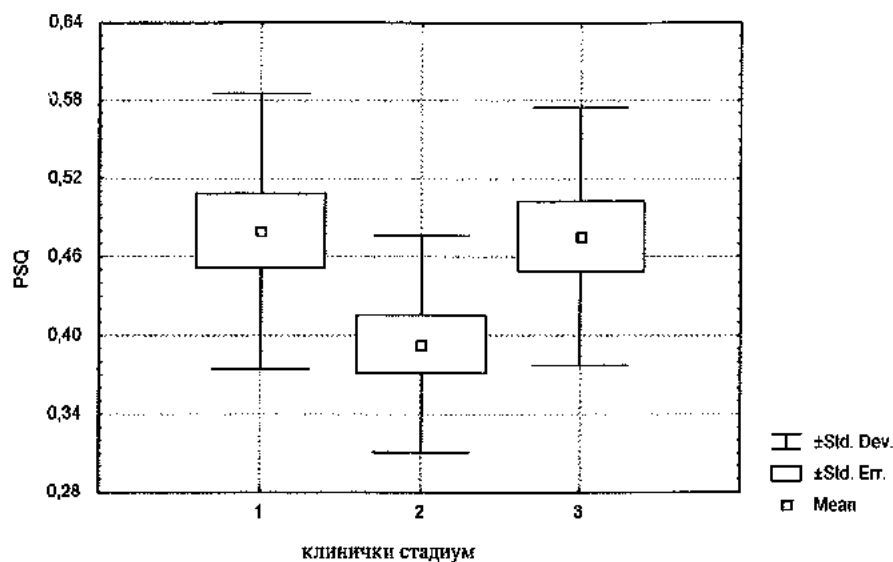
Анализата со Student - овиот t - тест покажа дека разликите на средните вредности на кортизолот помеѓу испитаниците со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија се (многу) статистички значајни и генерално и по клинички стадиуми - $p = 0,00001$. (повеќе кај генерализираната форма).(Табела бр. 20)

Табела бр. 21. Приказ на просечните вредности на PSQ според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	0.48	0.10
II	0.39	0.08
III	0.47	0.09
total	0.45	0.10

Анализата на варијанса покажува дека кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на PSQ во испитуваните клинички стадиуми ($F = 3,575$ $p = 0,0678$). (Табела бр. 21 и Графикон бр. 9)

Графикон бр. 9. Просечни вредности на PSQ според клинички стадиуми кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија

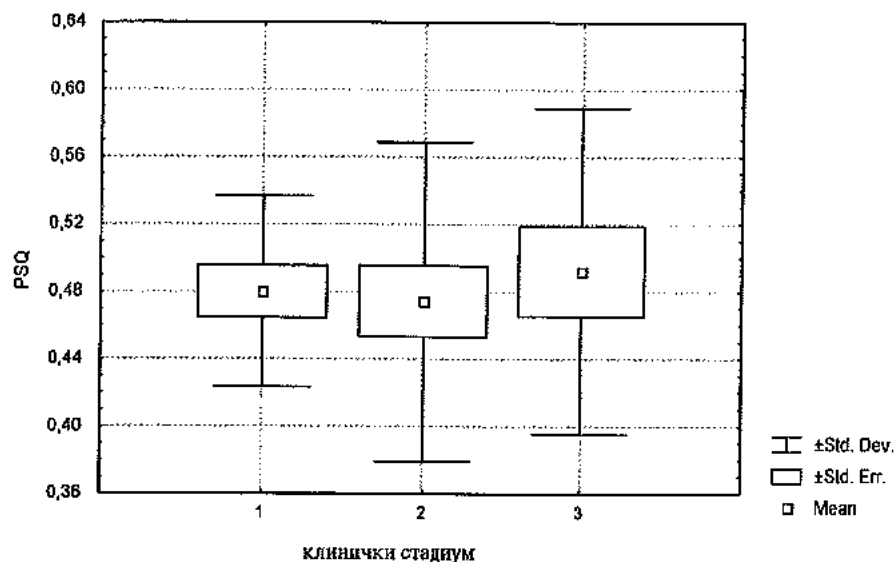


Табела бр. 22. Приказ на просечните вредности на PSQ според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

КЛИНИЧКИ СТАДИУМ	ПРОСЕК	СД
I	0.48	0.05
II	0.47	0.09
III	0.49	0.09
total	0.48	0.08

Анализата на варијанса покажува дека кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на PSQ во испитуваните клинички стадиуми ($F = 0,1801$ $p = 0,8357$). (Табела бр. 22 и Графикон бр. 10)

Графикон бр. 10. Просечни вредности на PSQ според клинички стадиуми кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



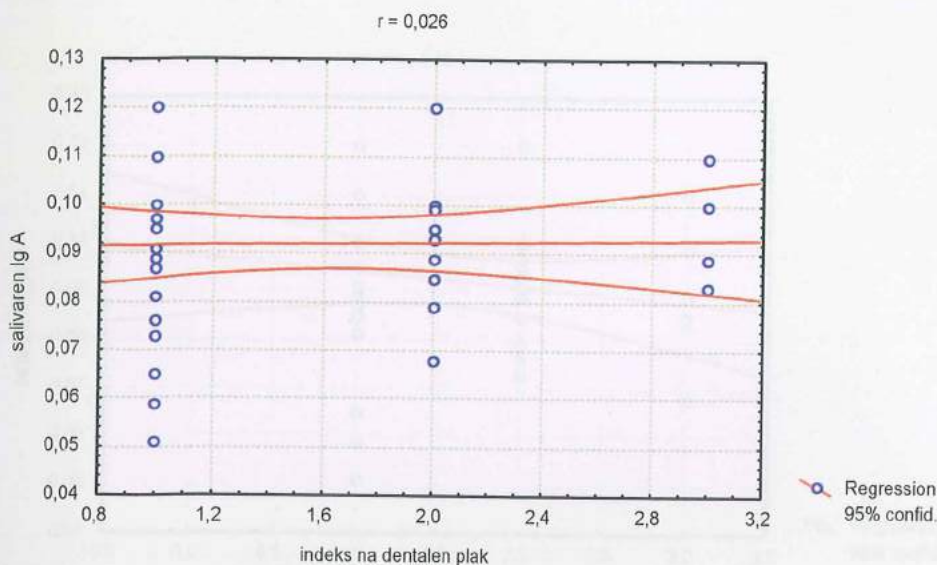
Табела бр. 23. Приказ на разликите на просечните вредности на PSQ помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија според клинички стадиуми

КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ	ИСПИТАНИЦИ СО ЛОКАЛИЗИРАНА		ИСПИТАНИЦИ СО ГЕНЕРАЛИЗИРАНА		STUDENT - ОБ Т - ТЕСТ P - ВРЕДНОСТ
	просек	СД	просек	СД	
I	0.48	0.10	0.48	0.05	1,00
II	0.39	0.08	0.47	0.09	0,00012*
III	0.47	0.09	0.49	0.09	0,3519
total	0.45	0.10	0.48	0.08	0,1219

Забелешка: * означува статистичка сигнификантност

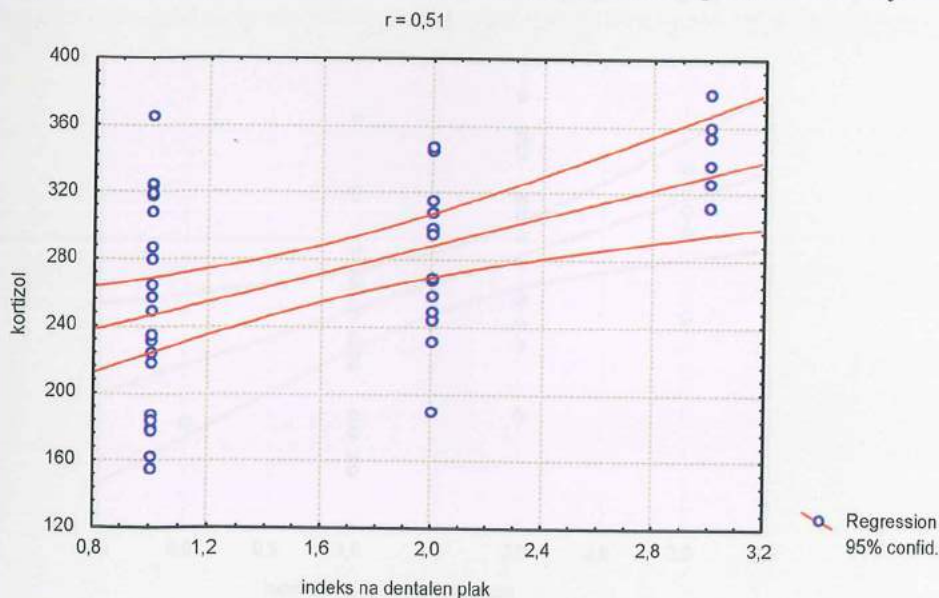
Анализата со Student - овиот t - тест покажа дека разликите на средните вредности на PSQ помеѓу испитаниците со локализирана и со генерализирана форма на пародонтопатија генерално не се статистички значајни за $p = 0,1219$. Во однос на клиничките стадиуми, разликите се значајни само во вториот стадиум (повеќе кај генерализирана форма). (Табела бр. 23)

Графикон бр. 11 Корелација помеѓу индекс на дентален плак и саливарен имуноглобулин А кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



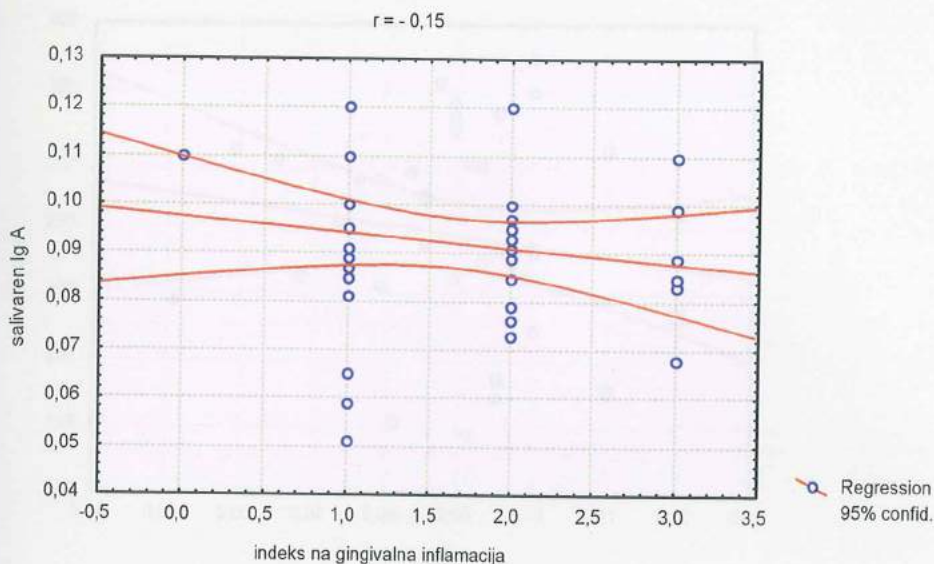
Pearson – овиот коефициент на корелација покажува дека непостои поврзаност (асоцираност) помеѓу индексот на дентален плак и саливарниот имуноглобулин А кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,026$).

Графикон бр. 12 Корелација помеѓу индекс на дентален плак и кортизол кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



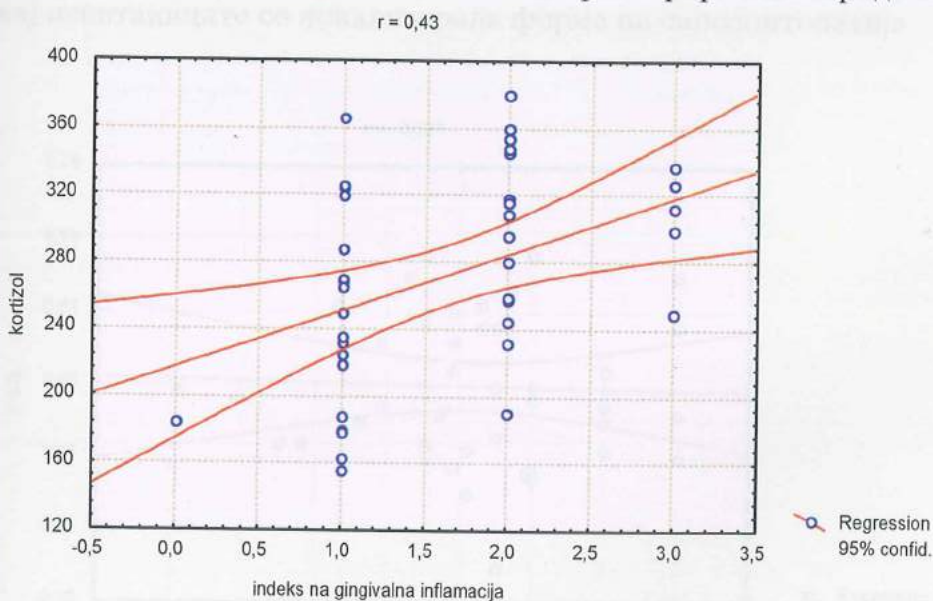
Постои средно јака корелација помеѓу индексот на денталниот плак и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,51$).

Графикон бр. 13 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и саливарен имуноглобулин А кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



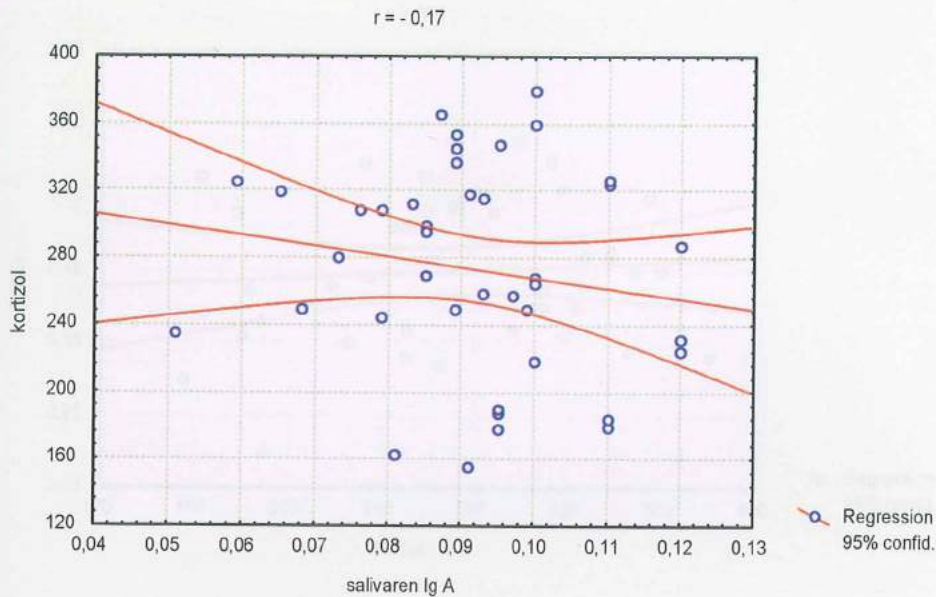
Постои слаба, незначителна негативна корелација помеѓу IGI и саливарниот Ig A ($r = -0,15$). Значи, со растење на саливарниот Ig A, незначително се намалува IGI.

Графикон бр. 14 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и кортизол кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



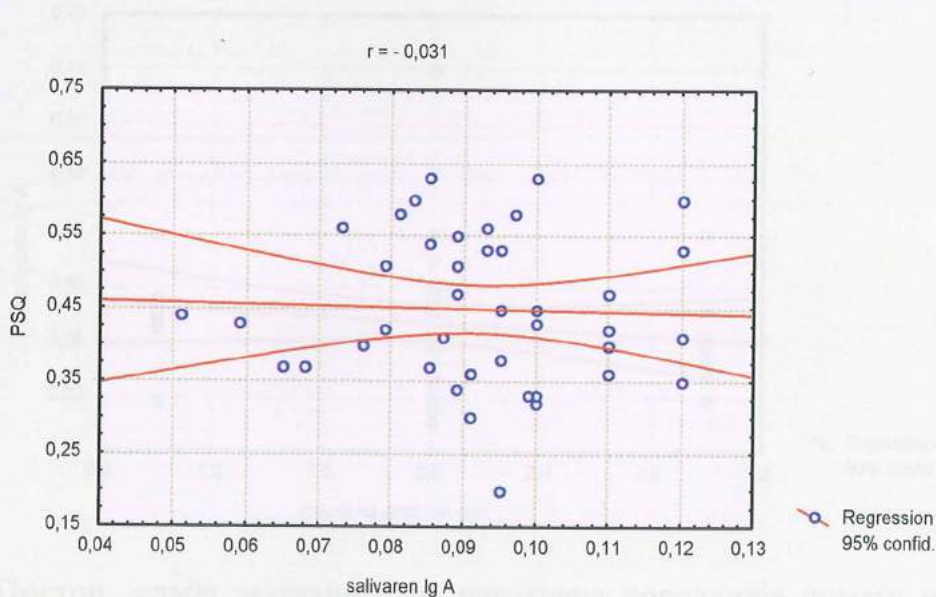
Постои средно јака корелација помеѓу IGI и кортизолот ($r = 0,43$). Со зголемувањето на IGI, се зголемува (расте) и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 15 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и кортизол кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



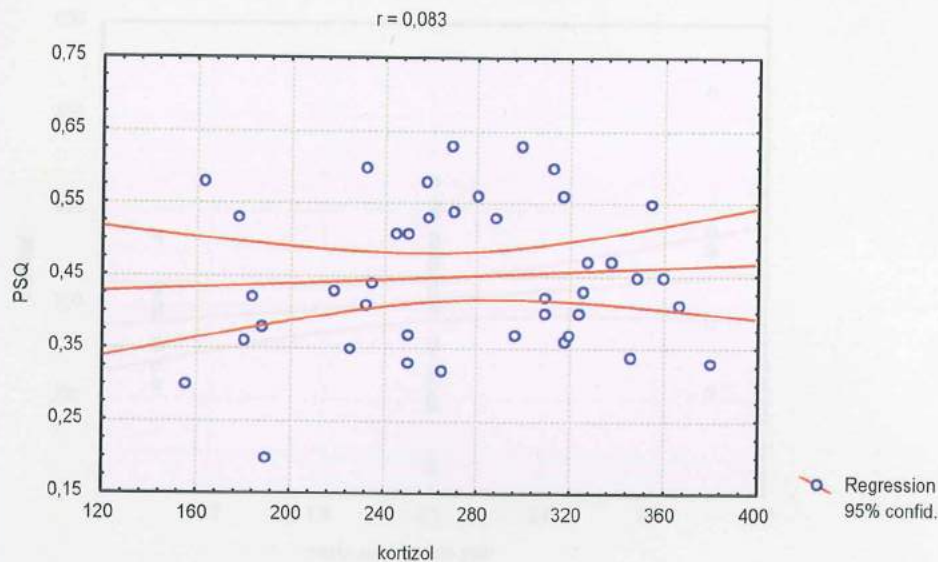
Постои слаба, незначителна негативна корелација помеѓу саливарниот IgA и кортизолот ($r = - 0,17$). Значи, со растење на кортизолот, незначително се намалува саливарниот Ig A.

Графикон бр. 16 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и PSQ кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



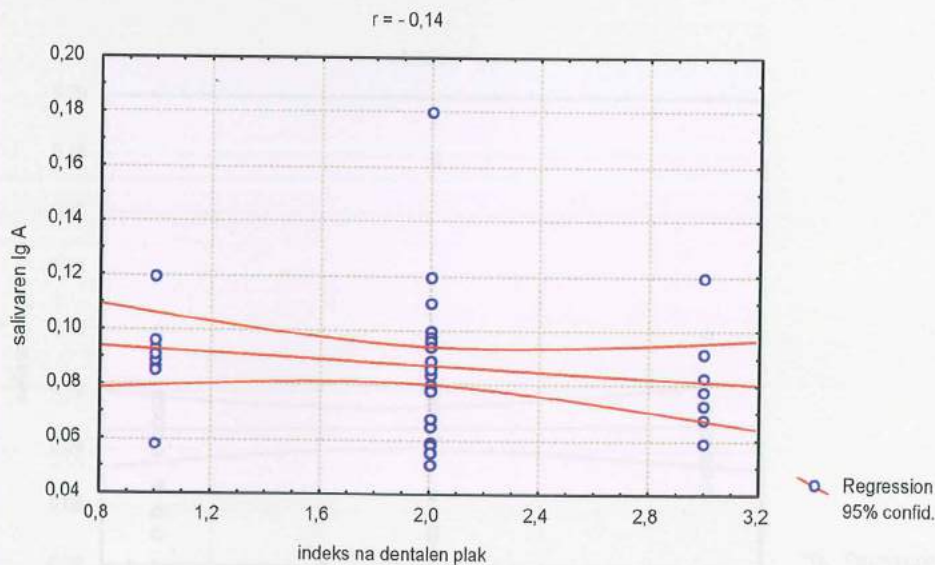
Непостои корелација помеѓу саливарниот IgA и PSQ кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија ($r = - 0,031$).

Графикон бр. 17 Корелација помеѓу кортизол и PSQ кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија



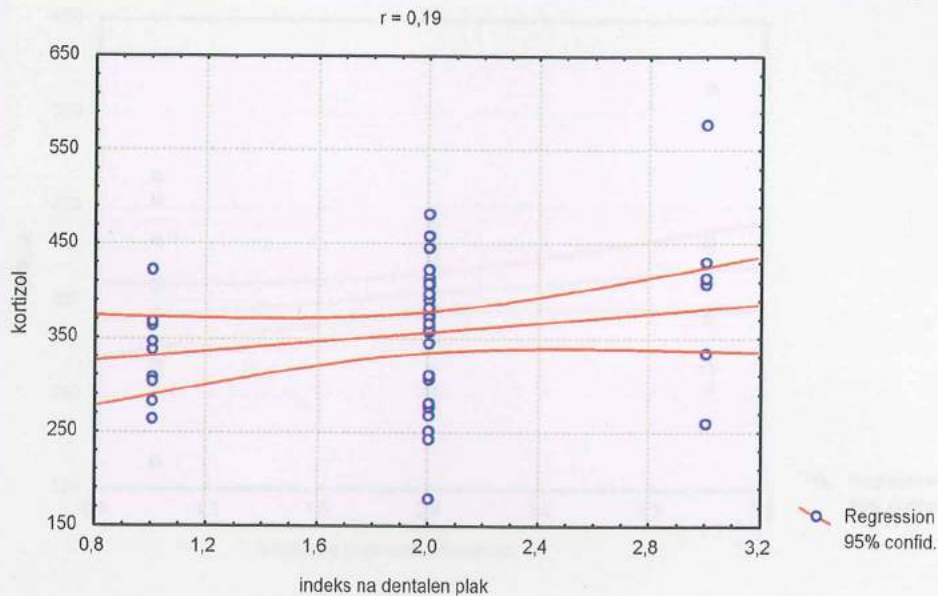
Непостои корелација помеѓу кортизолот и PSQ кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,083$).

Графикон бр. 18 Корелација помеѓу индекс на дентален плак и саливарен имуноглобулин А кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



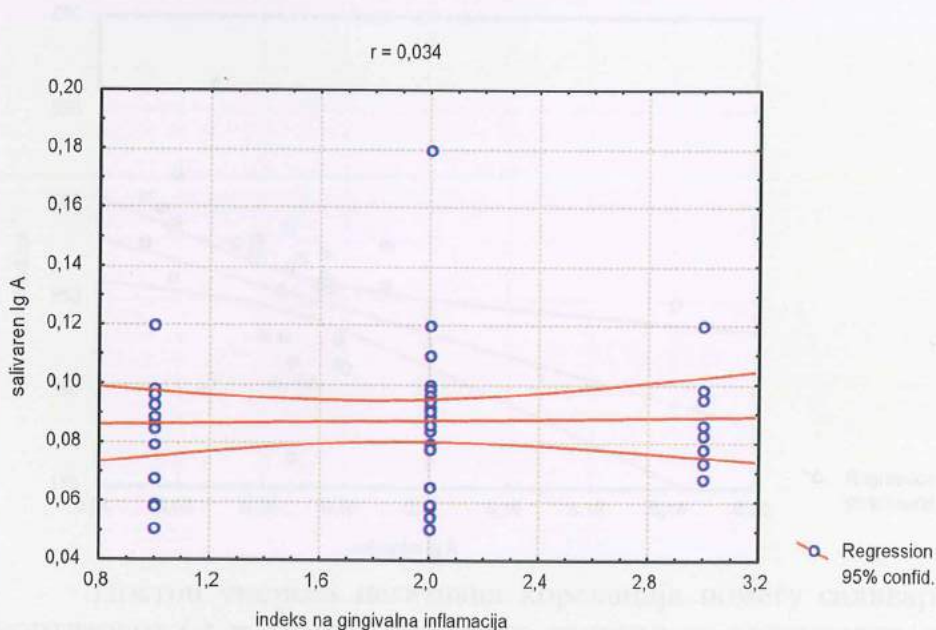
Постои слаба, незначителна негативна корелација помеѓу индексот на дентален плак и саливарниот имуноглобулин А кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = -0,14$).

Графикон бр. 19 Корелација помеѓу индекс на дентален плак и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



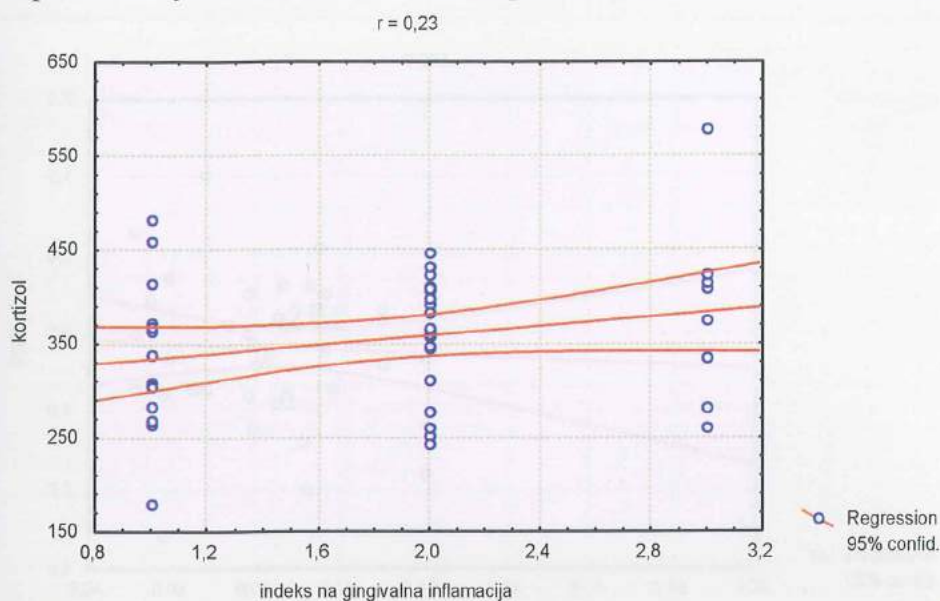
Постои слаба, незначителна корелација помеѓу индексот на денталниот плак и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,19$).

Графикон бр. 20 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и саливарен имуноглобулин А кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



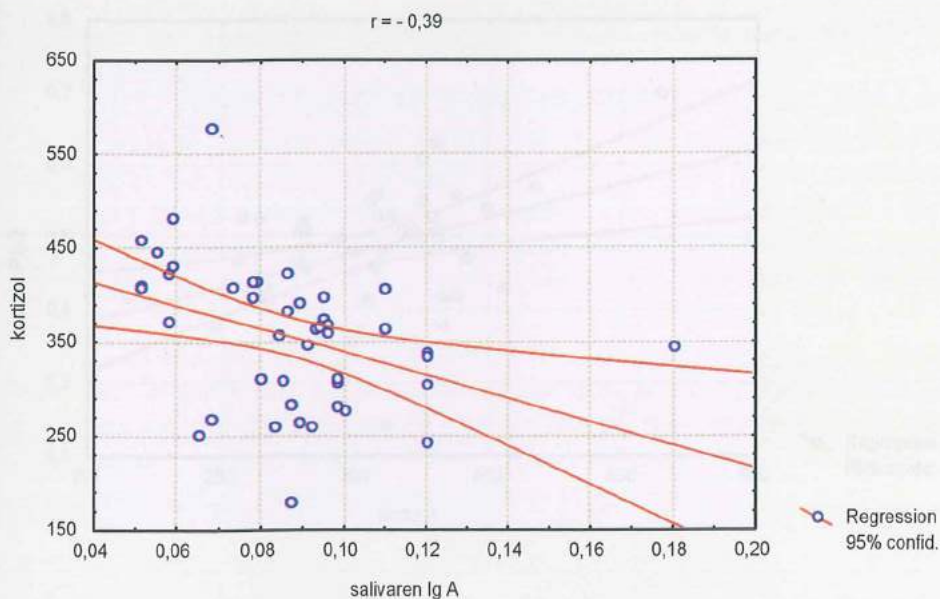
Непостои корелација помеѓу ИГИ и саливарниот Иг А ($p = 0,034$) кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 21 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



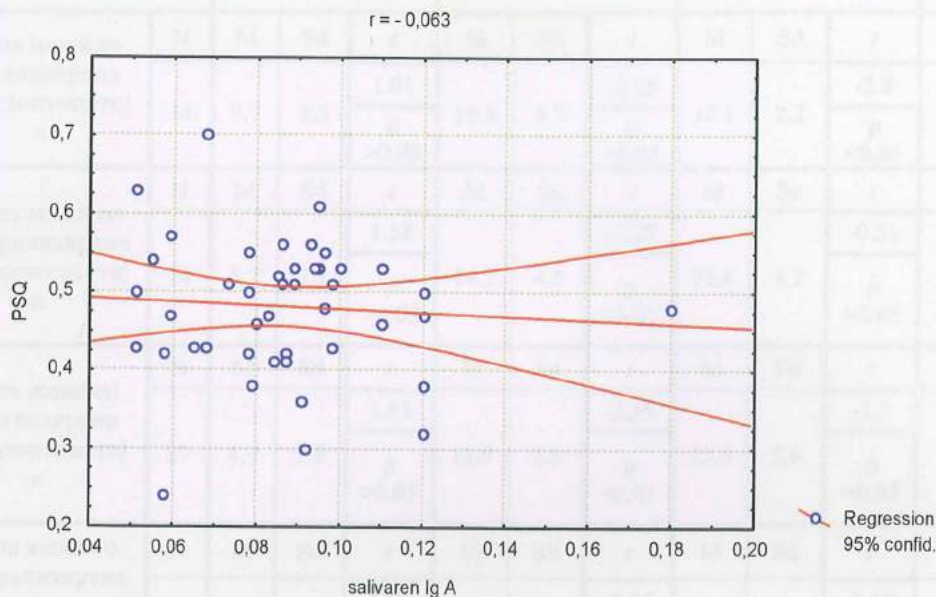
Постои слаба корелација помеѓу IGI и кортизолот ($r = 0,23$). Со зголемувањето на IGI, се зголемува (умерено) и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 22 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

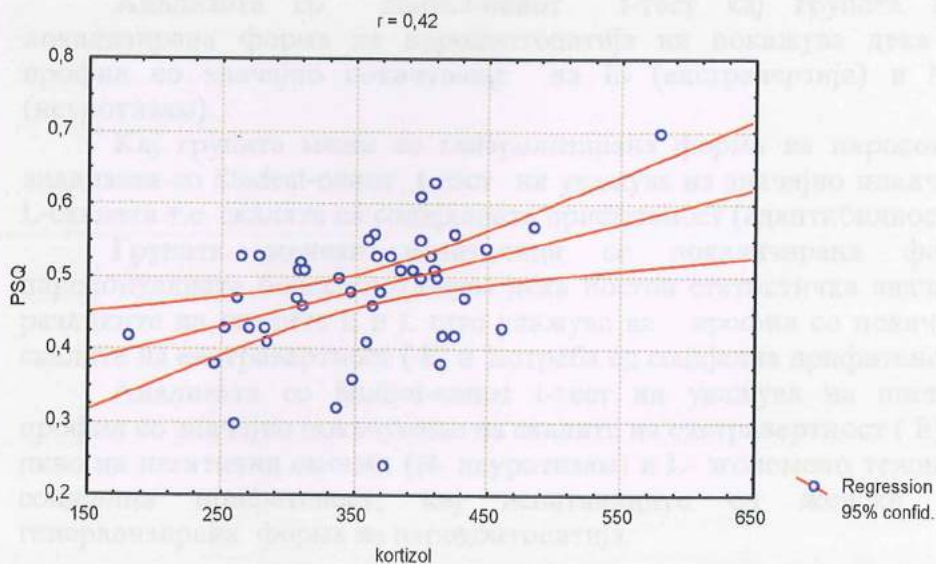


Постои умерена негативна корелација помеѓу саливарниот IgA и кортизолот ($r = -0,39$). Значи, со растење на кортизолот, се намалува саливарниот Ig A кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 23 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија

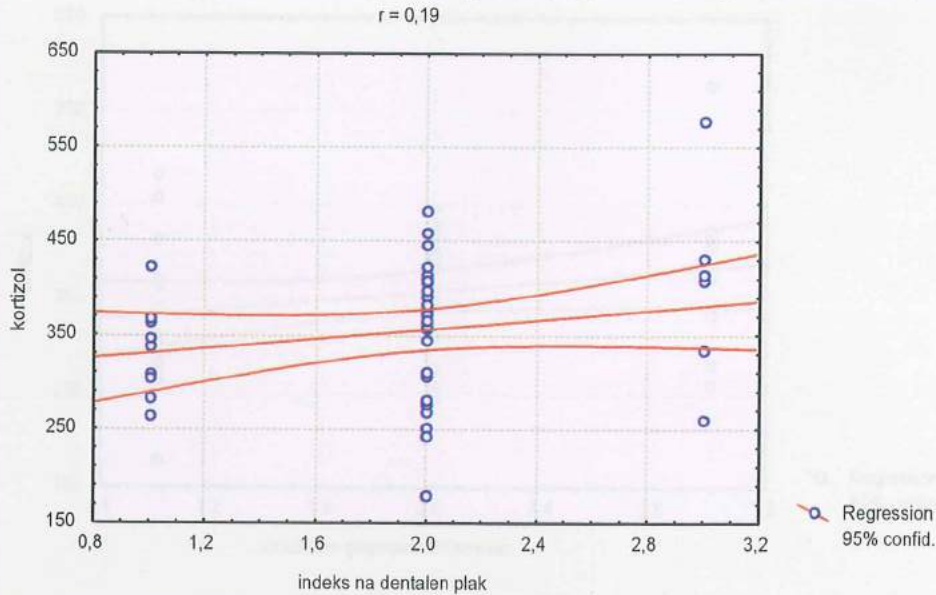


Непостои корелација помеѓу саливарниот IgA и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = -0,063$).
Графикон бр. 24 Корелација помеѓу кортизол и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



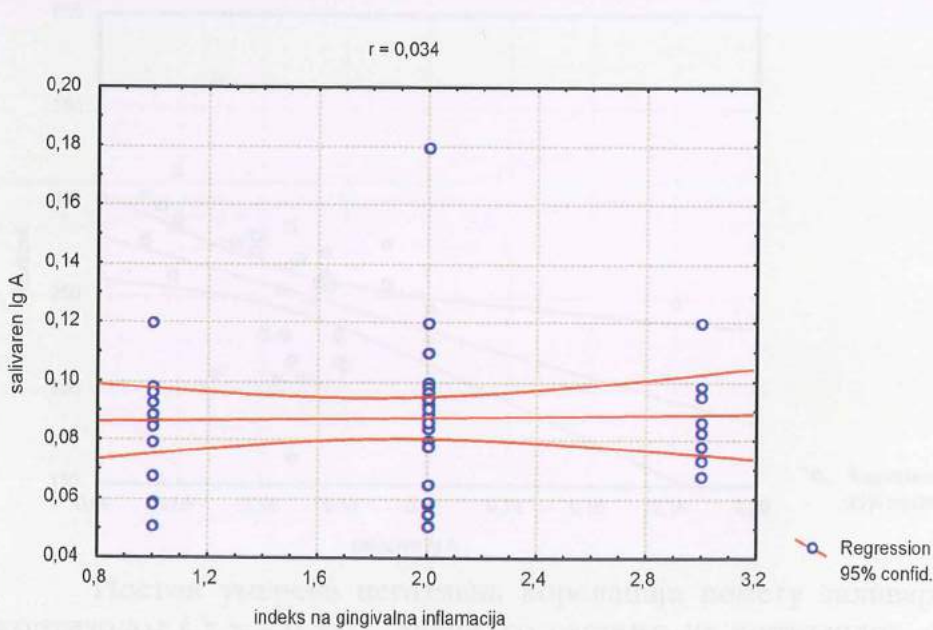
Постои средно јака корелација помеѓу кортизолот и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,42$).

Графикон бр. 19 Корелација помеѓу индекс на дентален плак и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



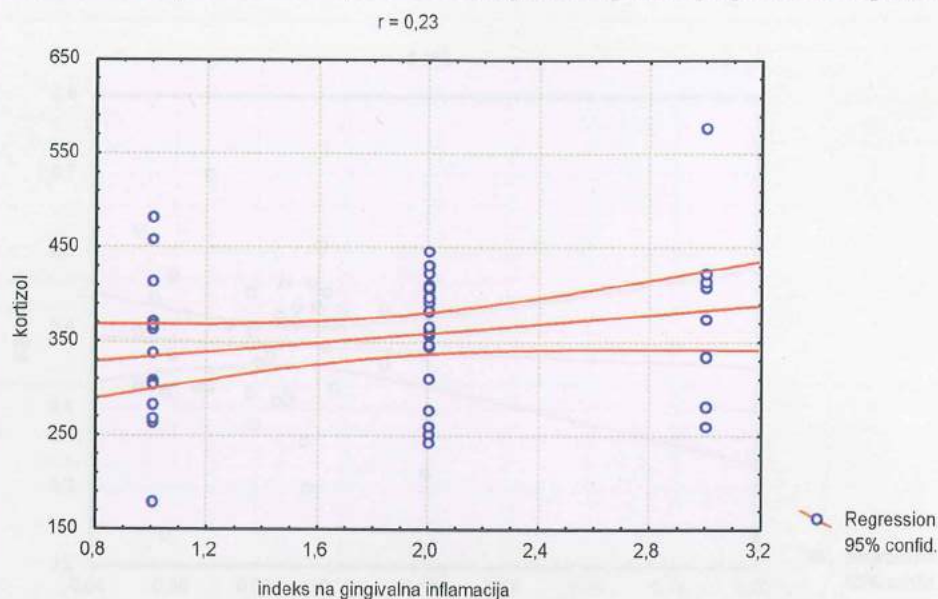
Постои слаба, незначителна корелација помеѓу индексот на денталниот плак и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,19$).

Графикон бр. 20 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и саливарен имуноглобулин А кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



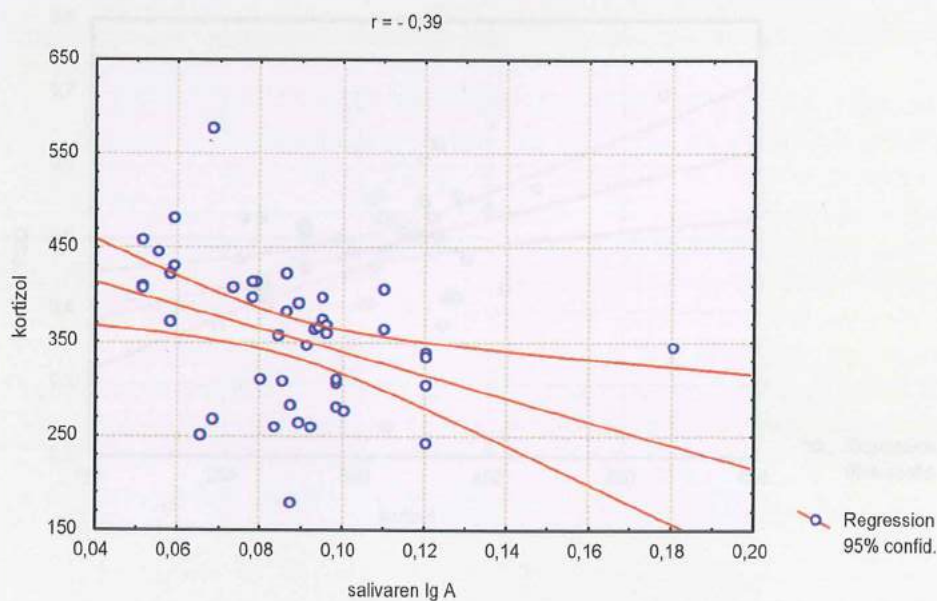
Непостои корелација помеѓу ИГИ и саливарниот Иг А ($r = 0,034$) кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 21 Корелација помеѓу индекс на гингивална инфламација и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



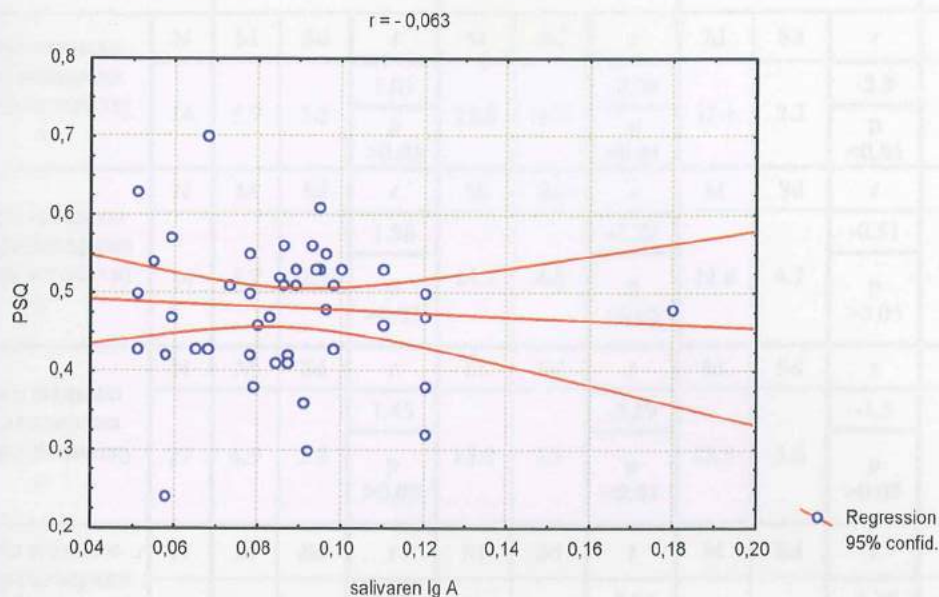
Постои слаба корелација помеѓу IGI и кортизолот ($r = 0,23$). Со зголемувањето на IGI, се зголемува (умерено) и концентрацијата на кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 22 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



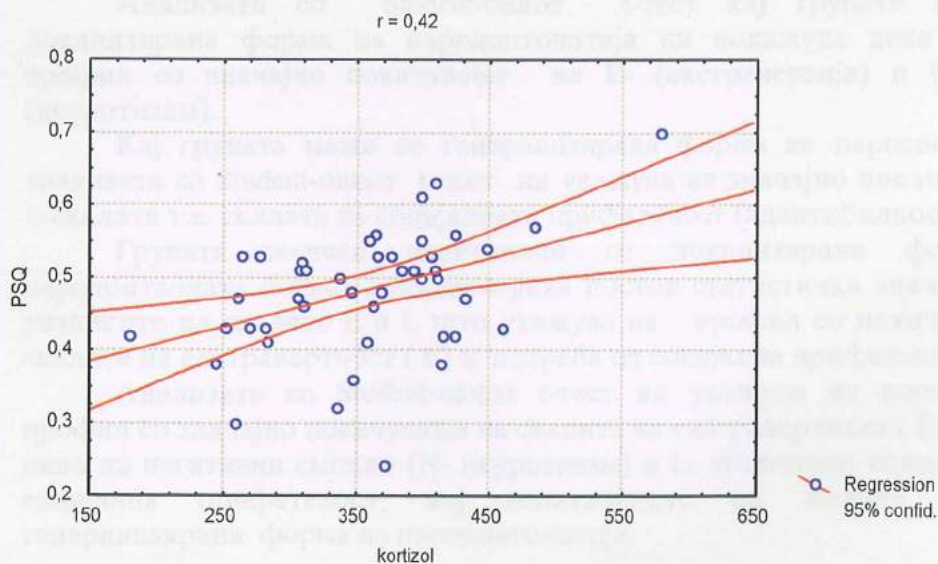
Постои умерена негативна корелација помеѓу саливарниот IgA и кортизолот ($r = -0,39$). Значи, со растење на кортизолот, се намалува саливарниот Ig A кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

Графикон бр. 23 Корелација помеѓу саливарен имуноглобулин А и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Непостои корелација помеѓу саливарниот IgA и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = -0,063$).

Графикон бр. 24 Корелација помеѓу кортизол и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија



Постои средно јака корелација помеѓу кортизолот и PSQ кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,42$).

Табела бр. 24 Приказ на добиените резултати од t-тестот на EPQ

EPQ	P				E			N			L		
	N	M	Sd	t	M	Sd	t	M	Sd	t	M	Sd	t
група мажи со локализирана пародонтопатија	14	5.7	3.5	1.01	15.8	3.2	-3.98	12.1	2.2	-2.9	13.3	2.4	-1.95
				p >0.05			p <0.01			p <0.01			p >0.05
група мажи со генерализирана пародонтопатија	14	5.7	2.7	1.58	14.3	4.8	-1.22	11.4	4.2	-0.51	15.1	4.2	-2.57
				p >0.05			p >0.05			p >0.05			p <0.01
група жени со локализирана пародонтопатија	27	4.9	2.8	1.45	13.9	3.9	-3.39	13.5	5.6	-1.5	15.5	2.7	-4.01
				p >0.05			p <0.01			p >0.05			p <0.01
група жени со генерализирана пародонтопатија	33	4.7	2.9	1.65	14	4.7	-3.26	13.8	4.5	-3.18	15.1	3.4	-3.03
				p >0.05			p <0.01			p <0.01			p <0.01

На табела бр. 24 прикажани се резултатите кои се добиени со компарирање на средните вредности на дијагностичките скали P, E, N и L од Eysenck Personality Questionnaire (EPQ) со соодветните тестовни норми.

Анализата со Student-овиот t-тест кај групата мажи со локализирана форма на пародонтопатија ни покажува дека се доби профил со значајно покачување на E- (екстраверзија) и N-скалата (неуротизам).

Кај групата мажи со генерализирана форма на пародонтопатија анализата со Student-овиот t-тест ни укажува на значајно покачување на L-скалата т.е. скалата на социјалната прифатеност (адаптибилност).

Групата женски испитаници со локализирана форма на пародонтопатијата болест покажува дека постои статистичка значајност на разликите на скалите E и L што укажува на профил со покачување на скалите на екстравертност (E) и потреба од социјална прифатеност (L).

Анализата со Student-овиот t-тест ни укажува на постоење на профил со значајно покачување на скалите на екстравертност (E), високо ниво на негативни емоции (N- неуротизам) и L- зголемено тежнење кон социјална прифатеност, кај испитаниците од женски пол со генерализирана форма на пародонтопатија.

Дискусија

ДИСКУСИЈА

Со терминот пародонтална болест, генерално се опишуваат инфламаторните состојби на ткивата кои ги опкружуваат забите. Тоа претставува мултифакториелно заболување во чија што етиологија се испреплетуваат многубројни фактори и затоа е многу тешко да се изолира некој фактор поединечно. Манифестацијата на пародонталната деструкција е под влијание на широк спектар на различни ризик фактори и детерминанти. Покрај веќе добро познатите ризик фактори како што е лошата орална хигиена, специфичностите на денталниот плак, плак ретенционите фактори, оклузалниот трауматизам, возраста, пушењето, потоа хормоналниот дисбаланс, стекнатите имунолошки пореметувања, генетската предиспозиција, се повеќе внимание им се посветува на бихевиоралните фактори како што се психолошкиот стрес и социоекономските фактори (21).

Во последните 10-15 години со развитокот на психонeuroиммунологијата се отвара широко поле на истражување кое ги проучува интеракциите помеѓу однесувањето, neuroендокрината функција и имуните процеси, како и нивното влијание врз организмот. Овие нови истражувања укажуваат дека нервниот и имуниот систем се два многу комплексни системи инволвирани во одржување на хомеостазата и се важен механизам за адаптација на индивидуите кон новонастанатите услови.(11)

Човекот како најсовршено живо суштество претставува единствена и неделива психолошка, социјална и биолошка целина, па во тој смисол, и стресот најточно би го дефинирале како биопсихосоцијален одговор на организмот на делувањето на било кои стресори кои ја загрозуваат неговата хомеостаза. (32)

Генерално, факторите кои го предизвикуваат стресот се нарекуваат стресори. Стресор претставува секоја ендогена или егзогена нокса која го нарушува внатрешниот баланс во организмот. Резултатите од делувањето на стресорот, секако дека ќе зависат од квалитетот, квантитетот и времетраењето на стресорот како и од индивидуалните карактеристики на личноста т.е. способноста за брзо и успешно соочување и справување со стресните ситуации. Физиолошките одговори кон стресорот, се посредувани преку два неуроендокрини системи : симпатичниот адреномедуларен нервен систем (SNS), со секреција на адреналин и норадреналин, како и хипоталамус-хипофиза-адренокортикална оска (HPA) со секреција на кортизол. Овие хормони претставуваат објективни индикатори на стресот кај одредена индивидуал (65).

Условите на средината, кои претставуваат очигледна опасност за организмот, кон кои организмот не може да се адаптира, се придружени со краткотрајни транзиторни или релативно долготрајни психофизиолошки промени. Најверојатно, ваквите промени доведуваат до развиток на заболувањето, особено доколку организмот во исто време е експониран на потенцијални патогени стимулуси (11). Бројни студии укажуваат на влијанието на психосоцијалните фактори во прогресијата на различни патофизиолошки процеси кои настануваат во тек на бактериските, алергиските и автоимуните заболувања при што настануваат оштетувања на имунолошките одбрамбени механизми. (12)

За утврдување на нивото на стрес кај нашите испитаници го користевме PSQ тестот. Тоа претставува самоописен прашалник со помош на кој пациентите го изразуваат субјективното доживување на стресот, онака како што тие се чувствуваат. Анализата на психолошките техники како и статистичката анализа на добиените податоци ни покажаа дека кај сите испитаници е присутно умерено високо ниво на стресни настани во последните две години од нивниот живот.

Анализата на постигнувањата на PSQ скалата кај испитаниците со локализирана, како и кај оние со генерализирана форма на пародонтопатија, ни посочија дека непостојат статистички значајни

разлики на постигнувањата на оваа скала кај овие испитаници во однос на испитуваните клинички стадиуми. Меѓутоа, при споредба на скоровите на PSQ помеѓу двете групи испитаници, утврдивме статистички значајни разлики во вториот клинички стадиум. Имено, испитаниците со втор клинички стадиум на локализирана пародонтопатија имаат пониско ниво на доживување на стресот во однос на оние со генерализирана форма на заболувањето.

Со помош на Pearson-овиот коефициент на корелација, не утврдивме постоење на корелација помеѓу PSQ и кортизолот, како и помеѓу PSQ и сИГА кај локализираната форма на пародонтопатија. Но, кај испитаниците со генерализирана форма, утврдивме присуство на средно јака корелација помеѓу PSQ и кортизолот. Значително повисоките постигнувања на скалата PSQ условиле и покачување на нивото на кортизол во серумот кај овие испитаници.

Кортизолот е еден од примарните медијатори на стрес одговорот и во основа има имunosупресивни ефекти. Како и плазмениот, така и нивото на кортизол во плунката се зголемува при стресни животни ситуации и претставува сигурен индикатор за присуството на стрес. (69) Секрецијата на кортизол е под директна контрола на високите центри во хипоталамусот кои секретираат CRF (corticotropin realising factor) кој пак делува на предниот резен на хипофизата за продукција на АСТН. Кортикотропинот е клучен регулатор на глюкокортикоидната секреција од кората на надбубрежната жлезда од кои секако најзначаен е кортизолот. Функционирањето на оваа кортикотропна оска е циклично, а максимална активност постигнува во раните утрински часови како и во услови на акутен стрес. Секако дека и хормоните од медулата на надбубрежната жлезда, како и од автономниот нервен систем (SNS) имаат влијание врз адреналниот кортекс и ја регулираат секрецијата на кортизол (60). Зголеменото ниво на кортизол во крвта претставува сигнал за намалување на продукцијата на CRF, а со тоа и намалена продукција на кортизол по принципот на негативна повратна спрега (feedback).

Речиси не постои орган или органски систем кој не е под влијание на глукокортикоидите. Особено е значајно нивното влијание врз лимфоидното ткиво и имунокомпетентните клетки. Како што истакнавме претходно, тој има силно имunosупресивно дејство. Hodel (25) истакнува дека субјективниот или објективниот стрес се асоцирани со намалена лимфоцитна функција, како и редуцирана митогена пролиферација, намалена активност на NK (natural killer) клетките, зголемен титер на антитела кон одредени латентни или активни вируси и намалено ниво на ИгА во саливата. Авторот сугерира дека овие имунолошки промени се асоцирани и со одредени индивидуални особености на личноста, како, анксиозност, депресија, осаменост, начин на справување со стресот, социјална адаптација итн.

Со помош на PSQ прашалникот го добивме субјективното доживување на стресот кај нашите испитаници, со цел да добиеме и објективен показател за присуството на стрес го проследивме нивото на серумскиот кортизол. Добиените резултати ни укажаа дека просечните вредности на кортизол кај нашите испитаници се во рамките на утврдените референтни вредности за кортизол со помош на RIA методата. Ваквиот наод сметаме дека се должи на тоа што ниту еден од испитаниците не ја посети нашата ординација во услови на акутен стрес, кога и би очекувале зголемени вредности на кортизол над референтните, туку кај сите утврдивме присуството на хроничен стрес, на што ни укажа и PSQ.

Кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија утврдивме статистички значајни разлики на просечните вредности на кортизол и тоа помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 2 и 3 клинички стадиум констатираните разлики не беа статистички значајни. Истиот наод го добивме и кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија.

При споредба на добиените резултати за кортизол помеѓу испитаниците со локализирана и оние со генерализирана форма на заболувањето утврдивме силна статистичка значајност и генерално, како

и помеѓу испитуваните клинички стадиуми ($p=0,00001$). Нивото на кортизол кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија е сигнификантно повисоко во однос на оние со локализирана форма.

Pearson-овиот коефициент на корелација ни укажа дека не постои корелација помеѓу PSQ и кортизолот кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија ($r = 0,083$), но утврдивме присуство на средно јака корелација ($r = 0,42$) помеѓу PSQ и кортизолот кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето. Тоа значи дека зголеменото ниво на стрес (утврдено со PSQ) условило и покачување на нивото на кортизол кај оваа група испитаници. Нашите наоди се во согласност со наодите на Ng и сор.(49) кој утврдиле значително повисоко ниво на саливарен кортизол кај студентската популација, непосредно пред полагање завршни испити. Soory (62) истакнува дека високото ниво на циркуирачки кортизол, асоциран со стресот, влијае врз развојот на акутен улцеронерозен гингивит. Shanon и сор. (59) како и Cohen-Cole и Cogen (10) во своите студии укажуваат на зголемено серумско и уринарно ниво на кортизол кај испитаниците со улцеронекрозен гингивит. Но, Mengel (44) и сор. во своите истражувања, не утврдиле корелација помеѓу кортизолот, регистрираните стрес вредности и имунолошките медијатори IL-1 β и IL-6. Меѓутоа, кај пациентите со нетретирана агресивна пародонтопатија, забележале знаци на песимистички однос кон животот и зголемено ниво на IL-6 во периферната крв.

Испитувајќи го етиопатогенетскиот придонес на психолошкиот стрес во афекцијата на оралната мукозна мембрана, Ивановски (27) укажува на зголемени вредности на серумскиот кортизол кај испитаниците со афтозен стоматит во фаза на егзацербација, како и кај пациентите со ерозивно-улцерозна форма на Lichen planus oralis во однос на контролната група. Авторот заклучува дека пролонгираниот емотивен стрес кај најголем број пациенти со OLP води кон психосоматизација и може да допринесе за иницијација и клиничка експресија на ова орално заболување.

Денталниот плак претставува основен, неопходен, но не и единствен етиолошки фактор за настанување на пародонталната болест. Се состои од многубројни микроорганизми организирани во комплексен матрикс, што го сочинуваат бактериските екстрацелуларни продукти како и саливарни компоненти. Микробната композиција на денталниот плак варира зависно од локализацијата на плакот, времетраењето на неговото формирање, составот на плунката, саливарниот проток итн. За да можат да го колонизираат оралниот кавум и да опстанат во оралната празнина, микроорганизмите најпрво мораат да адхерираат за површината на забите или мукозните мембрани и на тој начин да се спротивстават на протокот на плунката преку која тие би биле исфрлени од оралната празнина (42).

Средните вредности на индексот на дентален плак кај нашите испитаници со локализирана форма на пародонтопатија ни укажаа на постоење на статистички значајни разлики помеѓу првиот и третиот, како и помеѓу вториот и третиот клинички стадиум. Кај испитаниците со генерализирана форма утврдивме постоење на статистички значајни разлики на просечните вредности на индексот на дентален плак само помеѓу 1 и 3 клинички стадиум. При споредба на резултатите на средните вредности на ИДП помеѓу вкупниот број на испитаници со локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија регистриравме дека разликите се статистички значајни за $p=0,02$. Во однос на клиничките стадиуми разликите се значајни во 1 и во 2 клинички стадиум, додека во 3-тиот, терминален, клинички стадиум констатираните разлики не се статистички значајни.

Испитаниците со генерализирана форма на заболувањето (1 и 2 стадиум) имаат значително повисоко количество на дентален плак во однос на оние со локализирана форма во соодветните клинички стадиуми, па сметаме дека плакот е главната причина за продлабочување на пародонталната деструкција. Меѓутоа, во 3-тиот клинички стадиум и двете групи испитаници имаат речиси идентично количество дентален плак. Ваквиот наод логично ни го наметнува прашањето: ако не е денталниот

плак, што е тоа што допринело да кај едните се јави локализирана, а кај другите генерализирана форма на пародонталната болест. Сметаме дека зголемените вредности на кортизол кај оваа група испитаници, како и ниските концентрации на сИГА, се факторите кои допринеле да локализираната се трансформира во генерализирана форма на пародонтопатија. До вакви сознанија дошле и Jalil и сор. (30) кои во своите студии утврдиле дека не постои корелација помеѓу нивото на сИГА и плак акумулацијата. Имено, количеството на плак било поголемо кај индивидуите со високи концентрации на вкупниот сИГА.

Утврдивме постоење на слаба, незначителна негативна корелација ($r=-0,14$) помеѓу овие параметри кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето т.е. со зголемување на плакот се намалува сИГА. Сметаме дека ваквиот наод се должи на зголеменото присуство на одредени бактериски специеси во денталниот плак кои продуцираат ИГА протеази кои што вршат раздвојување на сИГА молекулата на А1 и А2 субкласи. Имено, фрагменти од сИГА молекулата се пронајдени на површината на бактериските клетки како и во денталниот плак (2) како посредници на адхезијата. Наодите на Zee и сор. (70), пак укажуваат дека сИГА е инхибитор на бактериската адхеренција, бидејќи тие во своите студии утврдиле речиси двапати поголема средна вредност на сИГА концентрацијата кај испитаниците кои споро формирале дентален плак, во однос на брзите плак формери. Авторите сугерираат дека сИГА можеби игра клучна улога во регулација на создавањето на иницијалната плак формација врз површината на забите. Инхибиција на бактериската адхеренција е еден од најважните механизми на одбрана на сИГА против инвазијата на бактериите врз оралната мукоза, а пак инхибирајќи ја адхеренцијата на бактериските клетки кон хидроксиапатитот од емајлот на забите го спречува фомирањето на денталниот плак. Имено, голем број на *in vitro* експерименти потврдиле ограничен припој на бактериите кон епителните клетки на букалната мукоза(42) како и инхибиција на адхеренцијата на оралните стрептококи и *Candida albicans* кон букалните епителни клетки (42) и кон површината на забите.

Литературните податоци укажуваат дека зголемениот антиген потенцијал во оралната празнина т.е. зголемената количина на дентален плак може да индуцира продукција на сИгА (58). Имено, сИгА антитела се детектирани во присутниот дентален плак, но забележано е и присуство на специфични сИгА антитела реактивни кон одредени бактериски специеси како *Streptococcus mutans*, *A. Actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* кои се силно асоцирани со пародонтопатијата.(55). Одговорот на сИгА кон оралните антигени може да биде индуциран преку два механизми: имено, антигените можат да ја стимулираат пролиферацијата и диференцијацијата на лимфоидните клетки локално присутни во саливарните жлезди (48). Имуофлуоресцентните техники потврдуваат дека сИгА се продуцира локално од плазма клетките на плунковните жлезди. Другиот важен механизам ја инволвира миграцијата на антиген сензибилизираниот ИгА од лимфоидните ткива (GALT) кон плунковните жлезди (42).

Pearson-овиот коефициент на корелација ни укажа дека постои средно јака корелација ($r=0,51$) помеѓу индексот на дентален плак и кортизолот кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија, а слаба незначителна корелација ($r=0,034$) помеѓу овие параметри кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето. Сметаме дека ваквата асоцијација се должи на фактот дека во услови на хроничен стрес, луѓето ги менуваат своите животни навики, во смисол на намалено одржување на орална хигиена, промени во начинот на исхрана, диети, намалено внесување на витамини, а ги фаворизираат штетните навики како што е пушењето, зголемено консумирање на алкохол, бруксизам, грицкање на усници или образна лигавица, земање на одредени медикаменти, кои претставуваат ризик фактори за развој на пародонталната болест. И Deinzer (17) во една своја студија укажува на редуција на темелното и правилно четкање на забите, но не и на фреквенцијата на четкањето, кај студентската популација во тек на испитна сесија. Авторот смета дека ваквиот наод ја потврдува

претпоставката дека психосоцијалниот стрес индуцира намалена орална хигиена и зголемување на плак акумулацијата.

Докажано е дека сИгА е најдоминантниот имуноглобулин во плунката, но се уште недоволно е утврдено неговото стандардно ниво. Анализите упатуваат на тоа дека постои варијабилност во нивото на сИгА помеѓу различни индивидуи, како во самата индивидуа во тек на пократок или подолг период. Концентрациите можат да варираат зависно од типот, како и протокот на плунка, методите на колекција и стимулација на секрецијата, возраста, генетските фактори, навиката за пушење, физичката активност како и емоционалниот стрес. Литературните податоци говорат дека нивото на сИгА во плунката се намалува во тек на периоди на хроничен стрес, додека како одговор на акутен стрес неговото ниво краткотрајно се зголемува. Овој процес е силно асоциран со стрес-неуроендокрината активација т.е. активирањето на НРА оската која доведува до покачување и на нивото на саливарниот кортизол (36).

Кај нашите испитаници со локализирана форма, како и кај оние со генерализирана форма на пародонтопатија утврдивме, генерално, намалени вредности на сИгА во однос на референтните вредности утврдени со методот на единечна радијална имунодифузија по Mancini.

Анализата на варијанса ни покажа дека кај испитаниците со локализирана, како и кај оние со генерализирана форма на пародонталната болест не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на саливарниот ИгА во испитуваните клинички стадиуми. Но, при споредба на резултатите за вредностите на сИгА помеѓу овие две групи на испитаници забележавме статистички значајни разлики само во третиот клинички стадиум ($p=0,0005$). Имено, испитаниците со трет клинички стадиум на генерализирана форма на заболувањето, имаат сигнификантно пониско ниво на сИгА во однос на оние со локализирана форма на пародонтопатија. Кај овие испитаници утврдивме повисок скор на PSQ скалата како и повисоки вредности на

кортизол, па сметаме дека ваквиот наод на сИгА се должи токму на тој факт.

Со Pearson-овиот коефициент на корелација утврдивме постоење на слаба негативна корелација помеѓу сИгА и кортизолот кај испитаниците со локализирана форма ($r=-0,17$), а умерено јака негативна корелација помеѓу овие параметри кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија ($r=-0,39$). Тоа значи дека со зголемување на нивото на кортизол се намалува нивото на сИгА. Нашите наоди се во согласност со наодите на Hucklebridge (26) и сор. кои укажуваат дека покачувањето на кортизолот е сигнификантно корелирано со опаѓањето на нивото на сИгА.

Deinzer (16) укажува на пролонгирана редукција на сИгА концентрациите кај студентската популација во тек на испитна сесија. Jemott, Magloire (31) исто така утврдиле намалени вредности на сИгА кај студентите кои полагаале завршни испити.

Се уште не постојат доволен број сигурни информации за улогата на сИгА во превенцијата на развојот на гингивитот и пародонталната болест. Тешко е да се докаже како сИгА можат да влијаат врз субгингивалниот дентален плак бидејќи овие антитела не пенетрираат во гингивалниот сулкус или пародонталниот џеб. Веројатно саливарните ИгА антитела модулирајќи ја акумулацијата на супрагингивалниот плак го контролираат формирањето и составот на субгингивалниот плак и неговиот потенцијал за предизвикување на пародонталната болест. (42) СИгА ги спречува потенцијалните периопатогени микроорганизми кои ја населуваат површината на јазикот да го колонизираат гингивалниот сулкус. Исто така, ја ограничува и брзината на ширење на заболувањето преку превенција на бактериската трансмисија од инфицираните кон здрави гингивални партии.

Група автори во своите истражувања забележале дека кај некои пациенти кои иако не одржуваат адекватна орална хигиена, развитокот на гингивалната инфламација е забавено. Тие утврдиле високо ниво на специфични ИгА антитела, присутни во плунката, против суспектните

периопатогени, укажувајќи на протективната улога на сИгА антителата (55) во развојот на инфламацијата.

Во нашата студија го одредувавме и степенот на гингивалната инфламација кај нашите испитаници. Анализата на варијанса ни укажа дека постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на индексот на гингивална инфламација (ИГИ) во испитуваните клинички стадиуми ($p=0,00001$) кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија. Утврдените разлики беа значајни помеѓу 1 и 3, како и помеѓу 2 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 1 и 2 стадиум, констатираните разлики не беа статистички значајни.

Кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето утврдивме постоење на статистички значајни на ИГИ и тоа помеѓу 1 и 2, како и помеѓу 1 и 3 клинички стадиум, додека помеѓу 2 и 3 стадиум, утврдените разлики не се значајни.

При анализата со Student-овиот t-тест утврдивме дека разликите на средните вредности на ИГИ помеѓу испитаниците со локализирана и оние со генерализирана форма на пародонтопатија, не се статистички значајни за $p=0,22$. Во однос на клиничките стадиуми разликите се статистички значајни во 1 и во 2 клинички стадиум. Испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија 1 и 2 стадиум имаат посилено изразена инфламација во однос на испитаниците со локализирана форма. Но, во 3-тиот стадиум инфламацијата е речиси идентична кај двете групи испитаници. Овој наод се совпаѓа со наодот на вредностите на денталниот плак, па сметаме дека зголемените вредности на плакот во 3-тиот терминален клинички стадиум довеле и до зголемување на гингивалната инфламација кај двете групи испитаници.

Pearson-овиот коефициент на корелација ни укажа дека постои слаба, незначителна негативна корелација помеѓу ИГИ и саливарниот ИгА ($r=-0,15$) кај испитаниците со локализирана форма на пародонтопатија. Значи, зголемената гингивална инфламација влијае врз намалување на нивото на сИгА. До исти сознанија дошол и Вокор (3) во едно свое истражување каде ги проследил концентрациите на сИгА во

плунката и можната поврзаност на овие концентрации со гингивалната инфламација. Саливарниот ИгА го одредувал во мешана, нестимулирана плунка со методот на нефелометрија. Просечните вредности на сИгА во плунката кај пациентите со пародонтопатија биле сигнификантно намалени во однос на контролната група. Авторот сугерира дека зголемениот интензитет на гингивална инфламација доведува до намалени вредности на сИгА во плунката.

Schenck и сор.(55) укажуваат дека високото ниво на сИгА директно против бактериите во денталниот плак делува протективно врз развојот на гингивитот. Тие, кај своите испитаници регистрирале низок степен на гингивално крварење после плак акумулација и сигнификантно повисоки вредности на сИгА. Авторите сметаат дека имунорегулаторните механизми успеваат да го одржат непроменето нивото на антитела и кога количеството на плак се зголемува.

Кај испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија Pearson-овиот коефициент на корелација ни укажа дека не постои корелација помеѓу ИГИ и сИгА ($r=0,034$). Ваквиот наод сметаме дека се должи на повисоките постигнувања на PSQ скалата т.е. повисокото ниво на стрес, како и повисокото ниво на кортизол кој делува имunosупресивно, па условил и намалување на вредностите на сИгА кај пациентите со генерализирана форма на заболувањето.

Pearson-овиот коефициент на корелација помеѓу ИГИ и кортизолот, ни укажа дека постои средно јака ($r=0,43$) корелација кај испитаниците со локализирана и слаба позитивна корелација помеѓу ИГИ и кортизолот ($r=0,23$) кај испитаниците со генерализирана форма на пародонталната болест. Тоа значи дека со покачување на нивото на кортизол т.е. стрес се зголемува и степенот на гингивалната инфламација. Потврда за овие наши констатации се и наодите на Deinzer (15) кој е еден од авторите што интензивно го проучува стресот кај студентската популација. Во една своја студија го проследил влијанието на академскиот стрес кај 26 студенти кои полагаале завршни испити врз гингивалната инфламација. Забележал дека кај најголем број од испитаниците е присутно посилно

изразено гингивално крварење. Авторот смета дека овие резултати ја потврдуваат хипотезата дека психолошкиот стрес е сигнификантен ризик фактор за развој на гингивална инфламација.

Истиот автор (18) во друга своја студија ги проследил ефектите на стресот врз орално хигиенските навики и нивната клиничка манифестација. Кај 12 пара студенти на медицина од кои едниот бил во тек на полагање завршни испити, а другиот не полагал испити (контролна гр.) ги проследил нивото на дентален плак (како индикатор за оралната хигиена) и степенот на гингивално крварење при сондирање (како индикатор за гингивитис). Утврдил сигнификантно повисоко ниво на дентален плак и гингивална инфламација кај оние студенти кои полагале завршни испити споредено со контролната група. Тој сугерира дека стресот е многу важен ризик фактор кој влијае врз одржувањето на оралното здравје.

Eysenck Personality Questionnaire (EPQ) е самоописен прашалник кој содржи 4 субскали, а со помош на кој го утврдивме психолошкиот профил кај нашите испитаници.

Кај групата мажи со локализирана пародонтопатија се доби профил со значајно покачување на субскалите E - екстравертност во комбинација со субскалата N - неуротизам. Ваквата комбинација на овие две субскали зборува за тоа дека се работи за личности кои се доста комуникативни, склони кон авантури и барање на забавни настани, ширење на кругот на пријатели, оптимистични се и со голем смисол за хумор. Меѓутоа, често овие личности реагираат агресивно и импулсивно. Од друга страна пак, постигнувањето на N- скалата ни укажува на присуство на одредено ниво и на негативни емоции, како депресивност и анксиозност. Овие испитаници се загрижени, со потешкотии во сонот, со психосоматски поплаки. Реагираат на емоционален и ирационален начин, тешко постигнуваат релаксираност и смиреност. Имаат потреба активно да учествуваат во социјалната средина, но зголемената преосетливост ги лимитира во успешно реализирање на истата.

Кај групата мажи со генерализирана пародонтопатија добивме профил со значајно покачување на L - скалата која укажува на зголемено ниво на тежнеење кон социјална прифатеност.

Кај групата на жени со локализирана пародонтопатија се доби профил со значајно покачување на E и L скалите. Ваквиот профил сугерира високо ниво на социјабилност, оптимизам, склоност кон авантури, забави, комуницирање, ширење на кругот на пријатели голема потреба да се експонираат т.е. активностите да се прават во присуство на други луѓе. Обично тоа се луѓе со голем смисол за хумор и склоност кон промени. Но, кај овој профил на личност е присутно и послаба контрола над емоциите, полесно губење на трпението како и поголема склоност кон агресивни и импулсивни реакции. Ваквиот наод, т.е. екстравертноста, отвореното манифестирање на своите емоции кон надворешната средина како и импулсивноста (blow out) се значајни фактори кои не доведуваат до психосоматизација и развој на подеструктивна форма на пародонталната болест.

Покачувањето на L-скалата сугерира дека и кај оваа група испитаници е присутно зголемено ниво на тежнеење кон социјална прифатеност.

Кај групата на жени со генерализирана пародонтопатија добиен е профил со значајно покачување на E, N и L скалите. Ваквиот профил сугерира високо ниво на социјабилност, оптимизам, склоност кон авантури, забави, комуницирање, ширење на кругот на пријатели, голем смисол за хумор итн. Но, присутна е и послаба контрола над емоциите, полесно губење на трпението како и склоност кон агресивни и импулсивни реакции.

Покачувањето на скалата-N, зборува за присуство на високо ниво на негативни емоции како депресивност и анксиозност. Овие испитаници се постојано загрижени, со потешкотии во сонот, со психосоматски поплаки. Реагираат на емоционален и ирационален начин, тешко постигнуваат релаксираност. Имаат потреба активно да учествуваат во

социјалната средина, но поради тоа што се пречувствителни, тешко ја реализираат оваа цел.

Покачувањето на L-скалата сугерира зголемено ниво на тежнење кон социјална прифатеност.

Kureg (37) ја проследил взаемната поврзаност помеѓу психичкото расположение, стресот и орално-хигиенските навики. Сите испитаници комплетираа еден прашалник: Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale со цел за утврдување на стресот. Исто така бил проследен и денталниот плак и гингивалната инфламација, како и саливарниот кортизол. Не биле утврдени промени во расположението проследени со HAD скалата и саливарниот кортизол. Постигнувањата на скалата за анксиозност биле асоцирани со зголемена гингивална инфламација, а вредностите за депресија со зголемен плак индекс. Авторот смета дека ниту расположението, ниту кортизолот не влијаат врз промени во плакот или инфламацијата, туку смета дека тоа се должи на психолошките карактеристики на индивидуата.

Vettore (67) во една своја студија ја истражувал врската помеѓу стресот, анксиозноста и пародонталните клинички параметри: плак индексот, гингивалната инфламација, длабочина на пародонтален џеб и губитокот на атечмент. Сите субјекти за евалуација на стресот и анксиозноста пополниле два вида прашалници: Stress Symptom Inventory (SSI) и State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Утврдил умерен губиток на атечмент, како и умерено продлабочување на пародонталните џебови кои биле сигнификантно асоцирани со повисокиот степен на анксиозност и социоекономските прилики. Базирајќи се на овие резултати, авторот смета дека индивидуите со висок степен на анксиозност се повеќе склони кон развој на пародонталната болест. И ние, кај испитаниците од женски пол со генерализирана форма на пародонтопатија утврдивме висок скор на скалата N (анксиозност, депресивност, негативни емоции) па сметаме дека ваквите психолошки карактеристики (покрај другите фактори) условиле и посилено изразена пародонтална деструкција.

Други автори исто така се занимавале со проучување на анксиозноста, депресијата, стресот и безнадежноста и нивната асоцираност со пародонталната болест. Solis (61) за проследување на овие психолошки варијабли користел одредена група прашалници, а клинички ги проследил длабочината на пародонталниот џеб, губитокот на атечмент, гингивалната инфламација и плак индексот. Не пронашол асоцијација помеѓу анксиозноста, депресијата и стресот со манифестната пародонтопатија. Тој смета дека поврзаноста на пародонталната болест со овие психолошки варијации треба да се истражува кај психијатриската популација, особено кај оние со депресивни и анксиозни пореметувања.

Влијанието на факторите од психичка природа, пред се на емоциите врз настанокот и текот на инфективните заболувања предизвикани од бактерии и вируси било предмет на интерес на многу автори. Mc Ceeland и сор.(32) укажале дека кај студентите од машки пол кои страдале од чести респираторни инфекции пронајдени се ниски вредности на сИГА, високо ниво на адреналин и психолошки профил кој го карактеризира силно изразена потреба за афирмација и доминација, со нагласена инхибиција.

Totman и сор. (32) уште во почетокот на осумдесетите години во едно свое истражување на доброволци кај кои е инокулиран вирус со особен афинитет кон ринофарингсот, забележале дека кај индивидуите кај кои се јавила инфекција имале повисок скор на скалата на интровертност на Eysenck-овиот прашалник и најјаки промени на социјалната адаптивност.

Breivik (5) и сор. утврдиле позитивна корелација помеѓу психолошкиот стрес и губитокот на алвеоларна коска. Тие сметат дека психосоцијалните фактори како и факторите на околината, се силно поврзани со динамиката на пародонталната болест.

Особено внимание на индивидуалните начини (стратегии) на справување и соочување со стресот посветуваат Wimmer и сор.(68) кои укажуваат дека индивидуите со неадекватни стрес реакции имаат поголем ризик за развој на пародонталната болест. Тие во својата студија го проследили влијанието на различните начини на однесување и нивното

влијание врз пародонтопатијата. Авторите сугерираат дека пасивниот (дефанзивен) начин на однесување доведува до фаворизирање на пародонталната болест, како и слаб одговор кон спроведениот конзервативен третман. Додека пак, индивидуите со активно соочување со стресот развиваат умерена форма на заболувањето и соодветен реактивен одговор кон превземените терапевски процедури.

Новиот биопсихосоцијален модел кој вклучува интердисциплинарни психоненроендокриноимунолошки истражувања овозможил значаен продор и осознавање на суштината на заболувањата со мултифакториелна етиологија. Кај овие заболувања постојат сложени интеракции на биолошки, психолошки како и социјални фактори кои се одговорни за настанок на болеста, нејзиниот тек и исход.

Пародонтопатијата како заболување со мултифакториелна етиологија, е всушност комплексен мозаик од многу елементи кои влијаат едни на други. Секако дека психосоцијалниот стрес е само еден мал, но многу важен дел од тој мозаик, кој има огромно влијание врз појавата и динамиката на оваа болест. Останува отворено прашањето, дали човекот може да научи да го контролира сопственото здравје со својата психа, односно дали може да влијае врз својот имун систем за да спречи настанок на болест или да влијае врз нејзината динамика и развој?

Заклучоци

ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените податоци, нивната статистичка обработка и анализа на добиените резултати, можеме да ги изнесеме следните заклучоци:

1. Со помош на PSQ прашалникот регистриравме умерено високо присуство на стрес кај сите испитаници во текот на последните 2 години од нивниот живот, во однос на нормите на прашалникот. Меѓутоа, испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија покажаа повисоки вредности на PSQ во однос на локализираната форма, особено во вториот-манифестен клинички стадиум на заболувањето.

2. Иако, утврдивме дека просечните вредности на серумскиот кортизол кај сите испитаници беа во рамките на референтните вредности, сепак, кај испитаниците со генерализирана форма на заболувањето просечните вредности на кортизолот беа сигнификантно повисоки во однос на испитаниците со локализирана форма и тоа во сите три клинички стадиуми. Во прилог на тоа ни говори и присуството на средно јака корелација помеѓу постигнувањата на PSQ и кортизолот кај пациентите со генерализирана пародонтопатија. Повисокиот скор на PSQ условил и повисоки вредности на серумскиот кортизол.

3. Кај сите испитаници утврдивме намалени вредности на саливарниот ИгА во однос на референтните. Но, статистичка значајност постоеше само во третиот-терминален клинички стадиум. Испитаниците со генерализирана форма на пародонтопатија имаа значително пониски вредности на сИгА. Постоењето на негативна корелација (слаба кај локализираната, а умерена кај генерализираната форма) помеѓу сИгА и

кортизолот го потврдува супресивното дејство на кортизолот врз имунолошкиот систем.

4. Разликите во просечните вредности на индексот на дентален плак ни укажаа дека постои статистичка значајност и тоа во првиот и во вториот клинички стадиум, помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана форма на пародонтопатија. Оние со генерализирана форма имаа значително поголемо количество дентален плак. Значи, плакот е основниот фактор кој довел до продлабочување на пародонталната афекција. Меѓутоа, во третиот клинички стадиум непостоењето на статистичка значајност во просечните вредности на ИДП - речиси идентично количество на плак регистриравме кај двете групи испитаници, ни сугерира дека зголемените вредности на кортизол условиле намалување на локалните одбрамбени механизми во оралниот кавум - сИгА и трансформација на локализираната во генерализирана форма на пародонталната болест. Присуството на позитивна корелација помеѓу денталниот плак и кортизолот кај двете групи испитаници ја потврдуваат хипотезата дека хроничните стрес состојби ги менуваат дури и орално-хигиенските навики кај луѓето, што резултира во зголемена плак акумулација.

5. Не утврдивме статистичка значајност на разликите во просечните вредности на индексот на гингивална инфламација помеѓу испитаниците со локализирана и генерализирана пародонтопатија. Меѓутоа, утврдивме негативна корелација помеѓу ИГИ и сИгА, што значи дека зголемената гингивална инфламација го намалува нивото на сИгА. Присуството на позитивна корелација помеѓу кортизолот и гингивалната инфламација кај двете групи испитаници ни ја потврдува претпоставката дека во услови на хроничен стрес се зголемува степенот на инфламацијата, како последица на намалувањето на локалните имунолошки одбрамбени механизми.

6. Значајното покачување на субскалата L-социјална адаптивност во психолошкиот профил на мажите т.е. нивното постојано тежнеење за самодокажување, афирмација, доминантност како и социјална прифатеност, сметаме дека е важен фактор кој условил развој на генерализирана форма на заболувањето.

7. Кај жените со генерализирана форма на пародонтопатија, сигнификантното покачување на субскалата N - неуротизам, односно присуството на негативни емоции, постојаната загриженост, депресивност, пречувствителност, силно изразена емоционалност се фактори кои доведуваат до психосоматизација и ја фаворизираат пародонталната болест.

На крајот, од се ова претходно изнесено, би можеле да заклучиме дека долготрајните емотивни стрес состојби имаат влијание врз настанокот и прогресијата на пародонталната болест преку неуроендокрините механизми кои го афектираат имунолошкиот систем. Секако дека и одредени психолошки карактеристики на личноста, особено присуството на негативни емоции се значајни фактори кои влијаат врз клиничката експресија како и динамика на хроничната пародонтопатија.

Литература

ЛИТЕРАТУРА

1. **Ballieux, R.E.** (1991) Impact of stress on the immune response. *Journal of Clinical Periodontology* **18**, 427-430.
2. **Bokor-Bratic M.** Clinical significance of analysis of immunoglobulin A levels in saliva. *Med Pregl.* 2000 Mar-Apr; **53**(3-4):164-8
3. **Bokor M.** Immunoglobulin A levels in the saliva in patients with periodontal disease. *Med Pregl.* 1997 Jan-Feb; **50**(1-2):9-11
4. **Brandtzaeg P.** Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. *APMIS* 1995; **103**:1-9.
5. **Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjermo P:** Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci* 1996; **104**:327-334. Review
6. **Clarke, N.G., Shephard, B.C. & Hirsch, R.S.** (1981) The effects of intra-arterial epinephrine and nicotine on gingival circulation. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* **52**, 577-582.
7. **Cooper, C.L., Cooper, E.B. & Eaker L.H.** (1988a) Living with stress. 1-st edition, pp. 11-12. Middlesex: Penguin.
8. **Cogen R.B., Stevens, A.W., Cohen-Cole, S.A. & Freeman, A.** (1983) Leukocyte function in the aetiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Journal of Periodontology* **40**, 402-407.
9. **Cohen, M.M., Shusterman, S. & Shklar, G.** (1969) The effect of stressor agents on the grey lethal mouse strain periodontium. *Journal of Periodontology* **40**, 462-466.
10. **Cohen-Cole S.A., Cogen, R.B., Stevens, A.W., Kirk K., Gaiton, E., Bird, J., Cooksey, R. & Freeman, A.** (1983) Psychiatric, psychosocial and endocrine correlates of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trench mouth): a preliminary report. *Psychiatric Medicine* **2**, 215-225.
11. **Cohen N, Ader R.** Psychoneuroimmunology: Conditioning and stress. *Annu. Rev. Psychol.* 1993. **44**: 53-85.
12. **Cohen S., Williamson G.M.** 1991. Stress and infectious disease in humans. *Psychol. Bull.* **109**:5-24.

13. **Davis, C.H. & Jenkis, D.** (1962) Mental stress and oral disease. *Journal of dental Research* **41**, 1045-1049.
14. **De Marco, T.J.** (1976) Periodontal emotional stress syndrome. *Journal of Periodontology* **47**, 67-68.
15. **Deinzer R, Ruttermann S, Morbes O, Herforth A.** Increase in gingival inflammation under academic stress. *J Clin Periodontol.* 1998 May; **25** (5):431-3.
16. **Deinzer R, Kleineidam C, Stiller-Winkler R, Idel H** (2000) Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. *Int. J Psychophysiol* 2000 Sep; **37**(3): 219-232.
17. **Deinzer R, Hilpert D, Bach K, Schawacht M, Herforth A.** Effects of academic stress on oral hygiene - a potential link between stress and plaque-associated disease? *J Clin Periodontol.* 2001 May; **28**(5):459-64.
18. **Deinzer R, Granrath N, Spahl M, Linz S, Waschul B, Herforth A.** Stress, oral health behaviour and clinical outcome. *Br J Health Psychol.* 2005 May; **10**(Pt 2):269-83.
19. **Fournier, C. & Mascres, C.** (1988) L'influence du stress sur les tissus buco-dentaires. *Journal Dentaire Du Quebec* **25**, 701-706.
20. **Freeman, R. & Goss, S.** (1993) Stress measures as predictors of periodontal disease - a preliminary communication. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **21**, 176-177.
21. **Gera I.** Risk factors for destructive periodontitis. I. Behavioral and acquired factors (literature review). *Fogorv Sz.* 2004 Feb; **97**(1):11-21
22. **Giddon, D.B., Goldhaber, P & Dunning, J.M.** (1963) Prevalence of reported cases of acute necrotizing ulcerative gingivitis in a university population. *Journal of Periodontology* **34**, 366-370.
23. **Gold PW.** The stress response, depression, and inflammatory disease, pp 861- 864. In: Sternberg EM, moderator. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Ann Intern Med.* 1992; **117**: 854-866.
24. **Green, L., Tryon, W., Marks, B. & Juryn, J.** (1986) Periodontal disease as a function of life-events stress. *Journal of Human Stress* **12**, 32-36.

25. **Hodel L, Grob PJ.** Psyche and immunity. A selected literature study of psychoneuroimmunology in healthy persons. *Schweiz Med Wochenschr.* 1993 Dec 11;123(49):2323-41.
26. **Hucklebridge F., Clow A., Evans. P** (1998) The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol : neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. *Int J Psychophysiol* 1998 Dec; 31(1): 69-76.
27. **Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, Nunn ME, Angelova D, Angelov N.** Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol.* 2005 Oct;32 (10):1034-40.
28. **Ивановски К. и сор.** Психофизичкиот стрес и промените на меките орални ткива кај регрутите во АРМ. *Макед Стоматол Прегл* 1997;21(3-4):113-8.
29. **Ивановски К, Накова М, Симоновски М, Поповска М, Николовска В.** Стрес индуцирана орална афтозна реакција. II Конгрес на стоматолозите од Македонија. (Апстракти). Охрид, 1998:86.
30. **Jalil RA, Ashley FP, Wilson RF.** The relationship between 48-h dental plaque accumulation in young human adults and the concentrations of hypothiocyanite, free and total lysozyme, lactoferrine and secretory immunoglobulin A in saliva. *Arch Oral Biol* 1992; 37:23-28.
31. **Jemmott JB 3rd, Magloire K.** Academic stress, social support, and secretory immunoglobulin A. *J Pers Soc Psychol.* 1988 Nov ;55 (5) : 803-10.
32. **Kalicanin P, Lecic-Tosevski D.** Knjiga o stresu. Beograd: *Medicinska knjiga*, 1994.
33. **Kiecolt-Glaser, J.K., Garner W., Speicher C., et.al.** (1984) Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosomatic Medicine* 46,7-14.
34. **Kristal, L.** (1978) Bruxism: an anxiety response to environmental stress. In: *Stress and anxiety*, eds. *Spielberger, C.D. & Sarason, I.G.*, pp.45-59. *Washington: Hemisphere Publishing Corporation.*
35. **Kugler J.** Emotional status and immunoglobulin A in saliva-review of the literature. *Psychother Psychosom Med Psychol* (1991) Jun;41(6)232-242.

36. **Kugler J, Hess M, Haake D.** Secretions of salivary immunoglobulin A in relation to age, saliva flow, mood states, secretion of albumin, cortisol, and catecholamines in saliva. *J Clin Immunol* 1992;12: 45-49.
37. **Kurer JR, Watts TL, Weinman J, Gower DB.** Psychological mood of regular dental attenders in relation to oral hygiene behaviour and gingival health. *J Clin Periodontol.* 1995 Jan;22(1):52-5.
38. **Levenstein S, Prantera C, Varvo M, Scribano L, Berto E.** Development of the perceived stress questionnaire: a new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res* 1993; 37: 19-32.
39. **Lojk L.** EPQ, Eysencov upitnik licnosti, prirucnik, *Zavod SR Slovenije za produktivnost dela, Ljubljana, 1979.*
40. **Manhold, J. H., Doyle, J.L. & Weisinger, E.H.** (1971) Effects of social stress on oral and other bodily tissues: results offering substance to a hypothesis for the mechanism of formation of periodontal pathology. *Journal of Periodontology* 42, 109-111.
41. **Marcenes, W.S., & Sheiham, A.,** (1992) The relationship between work stress and oral health status. *Social Sciences and Medicine* 35, 1511-1520.
42. **Marcotte H & Lavoie MC.** Oral Microbial Ecology and the role of Salivary Immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev.* 1998 March;62(1):71-109.
43. **Maupin, C.C. & Bell, W. B.** (1975) The relationship of 17-hydroxy-corticosteroid to acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Journal of Periodontology* 46, 721-722.
44. **Mengel R, Bacher M, Flores-De-Jacoby L.** Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. *J Clin Periodontol.* 2002 Nov;29(11):1012-22
45. **Miller HL, A Smith.** The stress solutions. The different kinds of stress. Psychology at work. *American Psychol Association Help Center* 1997
46. **Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA:** Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases. A review. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 516- 526.
47. **Moulton, R., Ewen, S, & Thieman, W.** (1952) Emotional factors in periodontal disease. *Oral surgery* 5, 833-860.

48. **Nair PNR, Shroeder HE.** Local immune response to repeated topical antigen application in the simian labial mucosa. *Infect Immun.* 1983;41:399-409.
49. **Ng V, Koh D, Mok BY, Chia SE, Lim LP.** Salivary biomarkers associated with academic assessment stress among dental undergraduates. *J Dent Educ.* 2003 Oct;67(10):1091-4.
50. **Николовски Т.:** Основи на статистиката во психологијата, НИО Студентски збор, Скопје, 1988.
51. **Riley,V.(1981)** Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia. *Science* 212,1100-1109.
52. **Rivera-Hidalgo,F.(1986)** Smoking and periodontal disease. *Journal of Periodontology* 57, 617-624.
53. **Ringsdorf,W. M. & Cheraskin,E.** (1969) Emotional status and the periodontium. *Journal of Tennessee State Dental Association* 49, 5-18.
54. **Ристоска С, Миновска-Ставрева А.** Влијанието на стресот врз концентрацијата на сИгА. 9th Congress of the Balkan Stomatological Society (Abstracts) Ohrid: Balkan Stomatological Society; May 2004:288
55. **Schenck K, Poppelsdorf D, Denis C, Tollefsen T.** Levels of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1993 Jul;20 (6):411-7.
56. **Selye,H.(1946)** The general adaptation syndrome and the disease of adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology* 6, 117-230.
57. **Selye H.** Stress. Montreal:Acta; 1950.
58. **Seemann R, Hagewald SJ, Sztankay V, Drews J, Bizhang M, Kage A.** Levels of parotid and submandibular/sublingual salivary immunoglobulin A in response to experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Investig.* 2004 Dec;8(4):233-7. Epub 2004 Aug 14.
59. **Shannon , I.L., Kilgore,W.G.&O Leary,T.(1969)** Stress as a predisposing factor in necrotizing ulcerative gingivitis. *Journal of Periodontology.*40,240-242.

60. **Sheridan JF, Dobbs C, Brown D, Zwilling B.** Psychoneuroimmunology: Stress effects on pathogenesis and immunity during infection. *Clinical Microbiology Reviews*, Apr. 1994, p.200-212.
61. **Solis AC, Lotufo RF, Pannuti CM, Brunheiro EC, Marques AH.** Association of periodontal disease to anxiety and depression symptoms, and psychosocial stress factors. *J Clin Periodontol*. 2004 Aug; 31(8):633-8.
62. **Soory M.** Hormonal factors in periodontal disease. *Dent Update*. 2000 Oct; 27(8):380-3.
63. **Slijepcevic D, Cazov E.I., Stocinic S, Vujovic S.** Stres I Bolest *Strucna knjiga, Beograd, 1995.*
64. **Teeuw W, Bosch JA, Veerman EC, Amerongen AV.** Neuroendocrine regulation of salivary IgA synthesis and secretion: implications for oral health. *Biol Chem*. 2004 Dec; 385(12):1137- 46.
65. **Ulf Lundberg.** Stress hormones in health and illness: The role of work and gender. *Psychoneuroendocrinology* 2005 Nov; 30 (10):1017-21
66. **Ursin H, Olf M.** Psychobiology of coping and defense strategies. *Neuropsychobiology* 1993; 28:66-71.
67. **Vettore MV, Leao AT, Monteiro Da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA.** The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2003 May; 30(5):394-402.
68. **Weibel L.** Methodological guidelines for the use of salivary cortisol as biological marker of stress. *Presse Med*. 2003 May 24; 32(18):845-51.
69. **Wimmer G, Kohldorfer G, Mischak I, Lorenzoni M, Kallus KW.** Coping with stress: its influence on periodontal therapy. *J Periodontol*. 2005 Jan; 76(1):90-8.
70. **Zee KY, Samaranayake LP, Attstrom R.** Salivary immunoglobulin A levels in rapid and slow plaque formers: a pilot study. *Microbios* 2001; 106 Suppl 2:81-7