

УНИВЕРЗИТЕТ „КИРИЛ И МЕТОДИЈ“  
КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА  
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – С К О П Ј Е

ДИМИТРОВСКИ ВАНГЕЛ

ПРОМЕНИ ВО ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ КАЈ  
ЗАБОЛЕНИ ОД ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

С К О П Ј Е, 1990 ГОДИНА

УНИВЕРЗИТЕТ "КИРИЛ И МЕТОДИЈ"

КЛИНИКА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - С к о п ј е

Димитровски Вангел

ПРОМЕНИ ВО ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ КАЈ ЗАБОЛЕНИ ОД  
ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ

Докторска дисертација

С к о п ј е, 1990 година

На менторот проф. д-р Благородна Лазаревска, како и на вработените од Клиниката за болести на устата, им ја изразувам својата благодарност за реализација на мојата докторска дисертација.

Испитувањата за докажување на промените во целуларниот имунитет се извршени во Републичкиот завод за трансфузиологија. Им благодарам на вработените за укажаната помош. Посебно ги ценам стручните совети и несебичната помош, дадени од мојот пријател проф. д-р Перко Колевски, при изработка на овој проект.

Испитувањата за хуморалниот имунитет се реализирани во истиот Завод, на оддел за хемостаза и имунохемија. Се заблагодарувам на вработените, како и на д-р Иван Дејанов, за дадената помош.

Се заблагодарувам и на вработените на Институтот за патолошка анатомија, а особено на проф. д-р Миле Јовановски, за неговата соработка.

1.	В О В Е Д .....	1
2.	П А Р О Д О Н Т А Л Н А Б О Л Е С Т .....	2
2.1.	Анатомска-хистолошка градба на пародонсиумот.....	3
2.2.	Функција на пародонталните ткива.....	14
2.3.	Патогенеза .....	16
2.4.	Имунопатогенеза.....	20
2.4.1.	Имунолошка реактивност.....	21
2.5.	Клиничка слика.....	33
3.	Ц Е Л .....	36
4.	М А Т Е Р И Ј А Л И М Е Т О Д И .....	37
4.1.	Класификација на испитуваните болни.....	37
4.2.	Употребени методи за определување на промените во хуморалниот имунитет.....	39
4.2.1.	Определување на имуноглобулини во серум, мешана салива и биоптичен материјал од гингива.....	39
4.2.2.	Определување на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во серум, мешана салива и биоптичен материјал од гингива.....	40
4.2.3.	Определување на циркулирачки имуни комплекси во серум и мешана салива.....	40
4.3.	Употребени методи за определување на промените во целуларниот имунитет.....	41
4.3.1.	Определување на Т и Б лимфоцити.....	41
4.3.2.	Определување на субпопулации на Т лимфоцити (хелпери, индуктори/супресори, цитотоксични Т лимфоцити).....	44
4.3.3.	Бластна трансформација на лимфоцити.....	46
4.3.4.	Определување на ХЛА антигени од локусите А и Б...	48
5.	Р Е З У Л Т А Т И .....	51
5.1.	Приказ на наодите кај прва група.....	51
5.1.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	51
а)	Ниво на имуноглобулини во мешана салива.....	51
б)	Ниво на имуноглобулини во серум.....	53
в)	Ниво на имуноглобулини во биоптичен материјал од гингива.....	55
г)	Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива.....	55
д)	Ниво на Ц3 и Ц4 во серум.....	56
ѓ)	Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива.....	57
е)	Ниво на ЦИК во мешана салива.....	58



ж)	Ниво на ЦИК во серум.....	58
5.1.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	60
а)	Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ-серум (ИБ лимфоцити).....	60
б)	Ниво на ЦД маркери на Т лимф. (ЦД3, ЦД4, ЦД8) во периферна крв.....	62
в)	Наод на бластно трансформирани лимфоцити сти- мулирани со митогени супстанции.....	64
5.1.3.	Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите на А и Б .....	65
5.2.	Приказ на наодите кај втората група.....	66
5.2.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	66
а)	Ниво на имуноглобулини во мешана салива.....	66
б)	Ниво на имуноглобулини во серум.....	68
в)	Ниво на имуноглобулини во биоптичен материјал од гингива.....	70
г)	Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива.....	70
д)	Ниво на Ц3 и Ц4 во серум.....	71
ѓ)	Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива.....	72
е)	Ниво на ЦИК во мешана салива.....	73
ж)	Ниво на ЦИК во серум.....	73
5.2.2	Наоди во целуларен имунитет.....	75
а)	Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ГИТЦ-серум.....	75
б)	Ниво на ЦД маркери на Т лимфоцити (ЦД3, ЦД4, ЦД8) во периферна крв.....	77
в)	Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени супстанции.....	79
5.2.3	Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и Б.....	80
5.3.	Приказ на наодите кај двете групи болни од пародонтопатија.....	81
5.3.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	81
а)	Ниво на имуноглобулини во мешана салива.....	81
б)	Ниво на имуноглобулини во серум.....	84
в)	Ниво на имуноглобулини во биоптичен матери- јал од гингива.....	86
г)	Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива.....	86
д)	Ниво на Ц3 и Ц4 во серум.....	87
ѓ)	Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива.....	89

е)	Ниво на ЦИК во мешана салива .....	58
ж)	Ниво на ЦИК во серум .....	58
5.1.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	60
а)	Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ-серум.....	60
б)	Ниво на ЦД маркери на Т лимф. (ЦД3, ЦД4 и ЦД8) во периферна крв.....	62
в)	Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени супстанции.....	64
5.1.3.	Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и Б.....	65
5.2.	Приказ на наодите кај втората група.....	66
5.2.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	66
а)	Ниво на имуноглобулини во мешана салива.....	66
б)	Ниво на имуноглобулини во серум.....	68
в)	Ниво на имуноглобулини во биоптичен матери- јал од гингива.....	70
г)	Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива.....	70
д)	Ниво на Ц3 и Ц4 во серум.....	71
ѓ)	Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива.....	72
е)	Ниво на ЦИК во мешана салива.....	73
ж)	Ниво на ЦИК во серум.....	73
5.2.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	75
а)	Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ-серум НО (ИБ лимфоцити).....	75
б)	Ниво на ЦД маркери на Т лимфоцити (ЦД3, ЦД4, ЦД8) во периферна крв.....	77
в)	Наод од бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени субстанции.....	79
5.2.3.	Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и Б.....	80
5.3.	Приказ на наодите кај двете групи болни од пародонтопатија	
5.3.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	81
а)	Ниво на имуноглобулини во мешана салива.....	81
б)	Ниво на имуноглобулини во серум.....	84
в)	Ниво на имуноглобулини во биоптичен матери- јал од гингива.....	86
г)	Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива.....	86
д)	Ниво на Ц3 и Ц4 во серум.....	87
ѓ)	Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива.....	89

е)	Ниво на ЦИК во мешана салива.....	90
ж)	Ниво на ЦИК во серум.....	91
5.3.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	93
а)	Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ-серум (ИБ лимф.) .....	93
б)	Ниво на ЦД маркери на Т лимф (ЦД3, ЦД4 и ЦД8) во периферната крв .....	95
в)	Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени супстанци.....	97
5.3.3.	Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и Б .....	98
5.3.3.а.	Спореден приказ.....	99
6.	<b>ДИСКУСИЈА</b> .....	100
6.1.	Карактеристики на имунолошката реактивност на пародонталната болест кај болни од прва група...101	
6.1.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	101
6.1.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	103
6.1.3.	Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХАЛ системот и пародонтопатија104	
6.2.	Карактеристики на имунолошката реактивност на пародонталната болест на болни од втора група...104	
6.2.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	104
6.2.2.	Наоди во целуларен имунитет.....	106
6.2.3.	Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХАЛ системот и пародонтопатија106	
6.3.	Карактеристики на имунолошката реактивност кај двете групи болни од пародонтална болест.....107	
6.3.1.	Наоди во хуморалниот имунитет.....	107
6.3.2.	Наоди од целуларниот имунитет.....	109
6.3.3.	Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХЛА системот и пародонтопатија112	
6.4.	Општи согледувања на промените во имунолошката реактивност	
7.	<b>ЗАКЛУЧОЦИ</b> .....	122
8.	<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	129

## 1. В О В Е Д

Пародонталната болест како карактеристично заболување на забно-потпорниот систем, со особен продолжителен и прогресивен тек, со предизвикување тешки алтерации на мастикаторниот апарат, манифестирано преку предвремено губење на забите, претставува многу честа болест на современата цивилизација, а како се уште нерешен проблем во стоматолошката пракса, е од постојан и особен интерес и предизвик за понатамошни испитувања на нејзината етиопатогенеза, клиничка манифестација, како и можноста за превенција и терапија.

Високиот морбидитет на заболувањето, тешките органски нарушувања предизвикани од предвременото губење на забите, како и психичките проблеми на заболените лица и даваат големо општествено и економско значење. Покрај многубројните проблеми во исклучително динамичниот живот на современиот човек, се придружува и пародонтопатијата со својата сложена етиопатогенеза и клиничка манифестација.

Според денешните сознанија, примарните промени кај овој морбиден процес се израз на изменетата реактивност на организмот во кој пародонтот не може адекватно да се адаптира, па патолошки реагира спрема дејството на надворешните нокси, локалните иритации и оклузалниот трауматизам, а секако и спрема внатрешните фактори.

Земајќи предвид дека заболувањата кај човекот настануваат под дејство на надворешни и внатрешни причинители и дека не заболуваат сите лица изложени на дејството на овие причинители, се покажува дека и



при овој процес од битно значење е конституцијата на организмот. Во настанувањето на интерреакцијата помеѓу факторите на болест и конституција на организмот, претставен преку имуногенетските фактори, односно имунолошката одбрана, се појавува можноста да не се појави болест (адекватна имунолошка одбрана) или настанување на болест (слаба или никаква имунолошка одбрана).

Овие поставки се однесуваат и за пародонталната болест, па таа кај определена група лица се манифестира во рана возраст и со брз тек, кај друга група лица се манифестира во напреднатата возраст и со забавен тек, а кај трета група нема манифестација на болест и промените се инволутивни. Затоа од голема важност се испитувањата на промените на имунолошката реактивност кај пародонталната болест, кои го условуваат нејзиното појавување, брзиот или забавен тек.

## 2. П А Р О Д О Н Т А Л Н А   Б О Л Е С Т

Пародонталната болест е присутна уште од најрани времиња кај човекот. Палеонтолошките испитувања покажале дека и забалото на праисторискиот човек било зафатено од неа. Испитувањата на мумиите од стариот Египет, кај Асирците и Вавилонците, понатаму, кај Арапите, во стара Кина и во Римското царство, постојат податоци за определени тераписки мерки за оваа болест. Низ векови човекот постојано се судрувал со неа, а во 1921 год. во Германија прв пат е наречена "парадонтоза" од Weski, кој истовремено ги дефинирал составните делови на пародонциумот. Ширината на проблемот довела до формирање на посебно здружение на пародонтолози во 1926 год., кое од 1932 год. прераснува во интернационална стручна организација - ARPA.

Денес пародонталната болест претставува заболување на забно-потпорниот систем, зафаќајќи ги сите структури на пародонтот, зависно од постоењето на определени предиспонирачки фактори, општата реактивност на организмот, индивидуалните карактеристики на пародонциумот и состојбата со локалниот и општиот имунитет на нападнатиот организам.

За подобро согледување на пародонталната болест и промените во имунолошката реактивност, потребно е да се прикажат анатомската и хистолошката градба, како и функцијата на пародонтот, бидејќи тие се во најдиректна меѓузависност и ја условуваат болеста.

### 2.1. АНАТОМСКА И ХИСТОЛОШКА ГРАДБА НА ПАРОДОНЦИУМОТ

Во функционалниот комплекс на ткива кои го градат забнопотпорниот систем на пародонтот влегуваат: гингивата со епителниот припој, алвеолата, периодонциумот и цементот на коренот на зубот. (Шема бр.1)

## СОСТАВНИ ДЕЛОВИ НА ПАРОДОНТОТ



ШЕМА БР.1

Освен епителот, останатите делови на пародонциумот потекнуваат од мезенхималното ткиво на сакулус дентис, во кој уште од самиот почеток се формираат 3 зони (надворешна, средна и внатрешна зона). Со метаплазија на елементите од надворешната зона се диференцираат остеобластите и остеокластите, а подоцна и ламеларната структура на алвеоларната коска. Од средната зона потекнуваат Шарпеовите влакна, а од внатрешната – цементобластите и цементот.

– АЛВЕОЛАТА е дел од процесус алвеоларис на виличните коски во кои се всадени забите. Делот на коската на кој се потпира алвеолата претставува базална коска. Овие два дела ни анатомски ни хистолошки не можат да се одвојат. Алвеолата со процесус алвеоларис се развива со никнувањето на забот и егзистира со постоењето на истиот за да се изгуби со неговото вадење. Алвеолата вестибуларно и орално е ограничена со компакта-ламина екстерна. Внатрешниот ѕид спрема периодонциумот е исто така компактен, наречен ламина дура. Таа директно учествува во фиксацијата на Шарпеовите влакна. По нејзините ѕидови се наоѓаат многубројни отвори на каналите, низ кои поминуваат нерви, лимфни и крвни садови, со што е овозможено поврзување на периодонциумот со спонгиозната коска. Алвеолата има форма на конус, а висината и дебелината на лингвалната и лабиалната страна зависат од распоредот на забите и аголот кој го има коренот. Интерденталните септуми го исполнуваат интерденталниот простор и затоа имаат форма која одговара на истиот. Алвеолата е компонирана од трабекули и коскено сржни простори кои се покриени со еден ред на ендостални клетки. Во ембрионалниот развој и кај новороденчето, овие простори се исполнети со црвена коскена срж, која со тек на времето се заменува со масна. Во некои случаи, може се уште да перзистира коскена срж, како резултат на зголемени потреби на организмот за хематопоеза или како резултат на

патолошки процеси во организмот. Во алвеолата се разликуваат клеточни елементи и основна супстанција. Остеоцитите се сместени во лакуни на интерклеточниот матрикс. Нивните продолжетоци преку ситни интерспонгиозни канали се поврзуваат со крвните садови. На овој начин е овозможена нивната непрекината функција. Во органскиот дел на основната супстанција доминира колагенот, со релативно мала количина на мукополисахариди, претежно хондроитин сулфат. Од неорганските соединенија кои се депонирани во органскиот матрикс, во вид на кристална решетка, присутни се соли на калциум, фосфор, магнезиум и мали количини соли на хлор, флуор и железо. Калциумот најчесто е застапен како алфатрикалциум-фосфат, калциум карбонат и калциум цитрат, а магнезиумот како тримагнезиумфосфат и магнезиумкарбонат. Коскените трабекули имаат ламеларна структура, а секоја ламела е јасно одвоена една од друга. Компактата на алвеолата, ламина дура, се состои од збиени ламели, Хаверсови канали и вградени Шарпеови влакна. Во најчест случај, последните не се калцифицирани, но ако постанат дел од коскениот матрикс, можат дополнително да се калцифицираат. И покрај својата компактност, алвеолата е најнестабилниот дел од пародонциумот. Таа е во постојана динамика, во зависност од функционалните потреби на забот и мастикаторната активност. Трабекулите перманентно се престојуваат во зависност од функционалната ангажираност на забите. Истите, бројчано се зголемуваат и здебелуваат при поголеми оптоварувања, а при афункција се истенчуваат или потполно исчезнуваат. Алвеолата се ресорбира на места со поголем притисок, а се доградува во областа на затегнувањето, со што е овозможено постојано мезијално движење на забите. Ресорпцијата на коскениот ткиво се одвива со делување на остеокластите. Спротивно од овој тип на остеокластична ресорпција, е интерстицијалниот тип на ресорпција. Во нормална компактна коска, околу остеоцитите, можат да се одигруваат процеси на

апозиција и ресорпција, па затоа и постои перилакунарно одржување на коскениот ткиво. Во однос на овие два различни процеси спрема функцијата, остеоците можат да се поделат на остеоцити од "остеобластичен" и остеоцити од "остеокластичен" тип. Остеолизата и апозицијата околу остеоцитите е резултат на активноста на различни функционални системи на истата клетка. Ресорпцијата во подлабоките делови на коската, под дејство на паратхормонот, ја вршат остеоцитите кои го менуваат органскиот дел на коската, го разложуваат колагенот и го ослободуваат калциумот. Така е овозможена периостеоцитарната остеозида. Ваков тип на ресорпција се сретнува кај некои патолошки состојби на организмот.

- ПЕРИОДОНЦИУМОТ содржи главни и основни влакна, крвни и лимфни садови, нервни формации, клеточни елементи, како и интерклеточна серозна течност. Овие делови се сместени во периодонталниот спациум кој го ограничува, од една страна цементот на забот, а од друга страна компактата на алвеолата. Ширината на периодонталниот спациум е различна кај заби кои се во функција и тие кои се уште не учествуваат во мастикацијата. Исто така постои и разлика во ширината на периодонталниот спациум спрема должината на коренот на забот. Во пределот на средината, коренот е најтесен, а поширок спрема апикалниот и маргиналниот дел. Неговата ширина се движи од 0,18 до 0,25 мм. Оваа разлика во ширината е поради тоа што точката на потпирање на забот или хипомоклионот, се наоѓа во најтесниот дел на периодонталниот спациум, со кое е овозможена физиолошка мобилност на забот под дејство на хоризонталните сили. Основните влакна се најважниот составен дел на периодонциумот. Тие го поврзуваат забот за алвеоларната коска со гингивата и влегуваат во коскеносржните простори низ васкуларните канали. Главна функција им е да го пренесуваат цвакалниот притисок на алвеоларната коска и да не дозволуваат на забот да се втисне во алвеолата. Овие влакна (Шарпеови) не се еластични, а минималните



отклонувана на забот под дејство на мастикаторните сили се овозможени со присутноста на интермедиалниот сврзувачки плексус во периодонциумот. Овој плексус може да се претстави како сплет на бродски јажиња, кои под дејство на силите се одвртуваат, со што се добива во должина на влакната, иако тие не се растегнуваат. Периодонталните колагени влакна можат да се поделат во неколку групи, кои имаат определена функција во фиксирањето на забот. Тоа се гингивалната група и алвеоларната група. Во гингивалната група се гингиводентални (овие влакна се протегаат слободно од цементот во гингивата, а побројни се од лингвалната страна поради произразениот цвакален притисок), циркуларни (овие формираат т.н. лигаментум циркуларе или лигаментум ануларе дентис и се протегаат во форма на прстени околу вратовите на забите, во форма на осумка или јамка, ги опфаќаат два или повеќе соседни заби и ја надополнуваат функцијата на претходната група влакна), транссептални-интердентални (овие влакна одат од коренот на еден заб до коренот на друг заб поминувајќи над интерденталниот септум, брзо се обновуваат со функција да го држат работ на гингивата поближен до површината на забот, да даваат потпора и цврстина на слободната гингива, како би можела таа да го прими и поднесе притисокот без да се одвои од забот, лонгитудинални (овие влакна лежат во гингивата, се протегаат лонгитудинално од вестибуларната и оралната страна вдолж поголем број заби) и алвеогингивални (овие влакна се протегаат од врвот на интерденталниот септум во крзното на гингивата, не се припојуваат за цементот на забот и треба да се разликуваат од слободните гингивални влакна кои ја слојуваат гингивата за цементот на забот). Во алвеоларната група се влакна на алвеоларниот гребен (овие влакна со едниот крај се прицврстуваат за цементот под епителната инсерција, а со другиот крај на врвот на алвеоларниот гребен, служат за одржување на рамнотежа со апикалните влакна, односно не дозволуваат забот да се втисне во алвеолата), хоризонтални влакна (овие одат од цементот хоризонтално под

прав агол со вертикалната оска на забот до алвеолата, сместени се во горната третина на алвеолата и ја надополнуваат функцијата на влакната на алвеоларниот гребен), коси влакна (овие се најбројни, одат од цементот косо во правец на коронката до алвеоларната коска, го прифаќаат главниот товар на вертикалниот притисок и го пренесуваат на алвеолата во вид на истегнување), апикални влакна (овие одат радијално од цементот кон дното на алвеолата, отсутни се при недовршен раст на коренот), интеррадикуларни влакна (овие постојат само кај заби со повеќе корени, поаѓаат од интеррадикуларните септуми и ги спојуваат со цементот на забите на местото на одделување на корените).

Исхраната на периодонциумот е од три групи на артерии. Првата група се артерии кои навлегуваат во периодонциумот во близина на апексот на забот и даваат латерални гранки за цементот и алвеоларната коска. Втората група се интраалвеоларни артерии кои даваат странични гранки кои преку нутритивните отвори на алвеолата влегуваат во периодонциумот и се главен извор на исхрана. Третата група артерии се од плексусот на ламина проприа на гингивата. Ваквото богатство на крвни садови во периодонциумот служи и како амортизер на цвакалниот притисок. Лимфните садови ја имаат истата улога како крвните. Богато се застапени во периодонциумот и заедно со меѓуклеточната течност претставуваат еден затворен систем на садови, кој овозможува притисокот од забот рамномерно да се пренесе на ѕидот на алвеолата. Периодонциумот е богато снабден со нервни влакна кои на крајот во периодонциумот ја губат миелинската обвивка и завршуваат како слободни нервни завршетоци или како вретенести продолжетоци. Нервните завршетоци и барорецепторите се главните регулатори на мастикаторните сили, а приспособувањето на контракцијата на мускулатурата со состојба на парадонтот е овозможена преку мандибуларниот рефлексен лак. Од клеточните елементи најбројни се фибробластите, хистиоцитите, плазма клетките, недиференцирани

мезенхимални и ендотелни клетки, а присутни се цементоцити, остеоцити, лимфоцити и полиморфонуклеари. Ретко се присутни епителни клетки како остатоци од Хертфинговата опна. Едниот дел од присутните клетки како лимфоцитите, макрофагите, микрофагите ја овозможуваат имунобиолошката заштита на периодонциумот, а останатите клетки ја вршат оформувачката функција на периодонциумот преку апозиција или ресорпција на коската и цементот на забот, овозможувајќи приспособување на периодонциумот кон силите од цвакалниот притисок.

- **ЦЕМЕНТОТ** е калцифицирано мезенхимално ткиво, што го покрива надворешниот дел на забниот корен од емајловата граница до апексот на забот. Постојат три варијанти во меѓусебниот однос на емајлот и цементот: во 60-65% случаи цементот го покрива емајлот, во 30% тие рамно се допираат, додека во 5-10% меѓусебе не се допираат. Дебелината на цементот не е иста насекаде. Во оклузалниот дел на коренот варира од 16-60 микрони, додека во апикалната регија, како и во бифуркациите и трифуркациите, достигнува и до 200 микрони. Неговата дебелина исто така варира и со возраста. Микроскопски се разликуваат два типа на цемент: ацелуларен-примарен и целуларен-секундарен. Примарниот цемент се формира за време на развојот на коренот и никнувањето на забот, прекривајќи го целиот дентин. Има ламеларна структура, нема клеточни елементи, а органскиот дел го сочинуваат колагени влакна кои се распоредени паралелно со аксиалната оска на забот. За овие колагени влакна се поврзани краевите на Шарпеовите влакна, правејќи решетка во која се наоѓа калцифицирана безструктурна маса. Секундарниот цемент се создава откако забот ќе дојде во контакт со антагонистите. Процесот на обновување и ново создавање на целуларен цемент е во врска со физиолошкото никнување на забот. Физиолошката ширина на периодонталниот спациум во текот на никнување на забот, се одржува со непрекинато создавање на цементот и формирање на аљеоларната коска. Поради тоа,

присуството на целуларниот цемент е најголемо во апикалниот дел на забот, како и во бифуркациите и трифуркациите. Секундарниот цемент се разликува од примарниот со тоа што содржи клеточни елементи-цементоцити. Овие се сместени во лакуни од каде преку каналикуларни системи, со своите протоплазматски продолжетоци се во контакт со периодонциумот. Така е овозможена нутрицијата на цементот. Во нормални услови нема ресорпција ни регенерација на цементот, туку само доградување, така што при некои патолошки состојби може да дојде до хиперцементоза.

- ГИНГИВАТА е дел од оралната мукоза која го покрива вратот на забот и дел од алвеоларниот продолжеток. Се смета дека постоењето на гингивата е резултирано од присуството на изникнатите заби и дека нејзиниот развој почнува од оној момент кога забот ќе го прекине континуитетот на оралниот епител. Анатомотопографски и хистолошки на гингивата се разликуваат структурите: слободна гингива, прикрупена гингива, интердентална папила, а просторот меѓу внатрешната страна на слободната гингива и забот е познат како гингивален сулкус. Сите делови на гингивата се составени од повеќеслоен епител и крзно, а зависно од функцијата, секој гингивален дел поседува различни особини. Слободната гингива е коронарниот дел кој го обвиткува забот како јака. Нејзината широчина е од 0,5-2 мм. Изградена е од 3 дела: надворешна страна што е покриена со епител кој кератинизира, внатрешна страна со сулкусен епител кој не кератинизира и гингивален раб. Линијата помеѓу слободната и прикрупената гингива е "имагинарна линија" која врши низ дното на гингивалниот сулкус. Тој преод кај некои лица е претставен како гингивален жлеб, паралелно поставен со работ на гингивата. Епителот од внатрешната страна на слободната гингива, заедно со дел од цврстите супстанции, односно емајлот на забот, прават една бразда позната под името "гингивален сулкус". Овој сулкус е капиларен простор, сместен

понеѓу внатрешната страна на слободната гингива и забот, се простира од коронарниот крај на припојниот епител како дно, до работ на слободната гингива. Тој е отворен кон усната празнина, а со повеќе мерења се добиени најразлични длабочини на гингивалниот сулкус и тоа од 0,5 до 2,0 мм во зависност од возраста на пациентот. Инаку, сулкусниот епител е повеќеслоен плочест епител кој не орожува. Коронарно се протега до работ на гингивата каде што продолжува до оралниот дел на епителот кој орожува, а апикално се простира до површината на забот каде се надоврзува на припоениот епител. Сулкусниот епител е составен од два слоја, - базален и спинозен и затоа се однесува како семипермеабилна мембрана. Припојниот епител, а исто така и сулкусот е изграден од два слоја и затоа се смета како локус минорис резистенције во пародонциумот. Направени се обиди да се систематизираат концепциите за спојот на гингивата со тврдите забни супстанции од што произлегуваат три основни концепции: меѓу епителот и површината на забот да постои органска врска, меѓу епителот и површината на забот да постои механичка врска и епителот на гингивата да е припоен на забите преку хемидезмозомите и емајлот на забот. По своите особини спојот е сличен со базалната мембрана која се наоѓа меѓу епителот и крзното, а е составена од две ламини: ламина денса и ламина луцида. Значајно е дека припоениот епител се разликува од другиот орален епител според некои особини. Неговите клетки имаат силно развиена ергасто-плазма, Голџиев апарат, способност за секреција на мукополисахариди и пролин, основни елементи во структурата на колагеното ткиво, поголем митотски индекс, помал број на дезмозомски врски и пошироки интерцелуларни простори.

Гингивалниот сулкус содржи флуид или течноста која се "лачи" од гингивалното врзивно ткиво преку тенкиот сулкусен ѕид. Присуството на гингивалниот флуид во сулкусот на нормалната гингива, сугерира дека тој е физиолошки филтрационен производ од крвните садови преку



сулкусниот епител. Гингивалниот флуид содржи серумски протеини, електролити, аминокиселини, фибролитичен фактор, гама глобулини, албумин, лизозим, ензими, микроорганизми, десквамирани епителни клетки, леукоцити и др. Кога постои гингивит, флуидот е побогат со клеточни елементи и е сличен со инфламаторниот ексудат. Улогата на сулкусната течност се уште не е потполно разјаснета, но сепак се смета дека е адхезивна или механичка, но и бактериостатска. Се мисли дека флуидот има и непожелни ефекти, односно може да послужи како подлога за развој на микроорганизми и да помага при минерализацијата на веќе создадениот дентален плак.

Прикрепената гингива е цврсто споена со подлогата, започнува кранијално од слободната гингива и се протега до мукогингивалната граница. Од вестибуларната страна продолжува како подвижна алвеоларна слузокожа, од палатиналната е без јасна граница и преоѓа во слузокожата на тврдото непце, а од лингвалната страна преминува во алвеоларна слузокожа. Прикрепената гингива со горниот дел го покрива цементот на забот се до лимбусот на алвеоларната коска, а со останатиот дел ја покрива алвеоларната коска се до мукогингивалната граница. Таа е цврста, со висок степен на резистенција и припаѓа на мастикаторниот вид на слузокожа. Во физиолошки услови кератинизира и затоа е отпорна кон силите на цвакопритисокот. Покрај знаци на кератоза може да покаже и различен степен на паракератоза. Нејзиниот макроскопски изглед наликува на кора од портокал заради присуството на ситни папиломатозни формации со различна големина. Ваков релјеф е белег на здрава гингива и е израз на нерамномерна инсерција на колагените влакна или последица од адаптацијата кон мастикаторните дразби. Бојата на гингивата асоцира на бојата на небрусен корал. Нејзината широчина изнесува 1,5 до 9 мм. Статистички е утврдено дека нејзината широчина се разликува од лице до лице, постои разлика во горната и долната вилица, од регија до регија и

од заб до заб. Исто така постои статистички значајна зависност на широчината на припојната гингива од инсерцијата на френулот и од некои ортодонски аномалии. Лица со тесна прикрепена гингива се предиспонирани кон пародонтопатија, а доколку ја имаат, тогаш прогнозата е неповолна и болеста еволуира кон полош тек.

Интерденталната папила е дел од гингивата кој го исполнува интерденталниот простор под контактната точка на два соседни таба. Кај неа се разликуваат вестибуларна страна, орална и седло кое се наоѓа под контактната точка, а се добива со соединување на двете страни. Овој дел хистолошки се карактеризира со двослоен епител, базален и спинозен, не кератинизира и е локус минорис резистенције. Во средината на папилата микроскопски се забележува зрнетост како и кај прикрепената гингива. Формата и е во зависност од регијата и може да биде триаголна, како затапена призма или да недостасува кога помеѓу два таба постои дијастема.

Хистолошки гингивата, за разлика од другата подвижна лигавица, е изградена од два слоја: епител и крзно. Помеѓу нив се наоѓа базална мембрана како производ на клетките од базалниот слој на епителот. Базалната мембрана содржи два слоја-ламини, светла и густа, со дебелина од 30 до 50, односно од 35 до 60 нм. Контактот епител: крзно е обезбеден преку базалната мембрана и хемидезмозомите од базалниот слој на епителот. Врската е појачана со влакна кои се протегаат од крзното во базалната мембрана т.н. "влакна на усидрување" кои продираат само во густата ламина каде се разгрануваат на повеќе ситни влакненца кои одат до светлата ламина и хемидезмозомалните влакна. Инаку, базалната мембрана се однесува како семипермеабилна мембрана и дозволува премин и на келиски елементи. Крзното на гингивата е составено од папиларен слој кој се наоѓа непосредно под епителот и ретикуларниот слој, а овој е подебел и е составен од дебели

снопови на колагени влакна. Помеѓу овие два слоја нема јасна граница. Во својата градба крзното содржи влакна (колагени, еластични, ретикулински и окситалански), клеточни елементи (лимфоцити, мастоцити, плазмоцити, неутрофилни гранулоцити, моноцити, макрофаги, еозинофилни гранулоцити, недиференцирани мезенхимални клетки), крвни и лимфни садови и нервни елементи. Помеѓу сите овие структури се наоѓа меѓуклеточната супстанција која претставува протеинско-јагленохидратен комплекс. Овој комплекс содржи хијалуронска киселина или хондроитин сулфат В, електролити, плазма, протеини, витамини, хормони, ензими и некои метаболити. Во гингивалното ткиво нема присуство на жлезди. Васкуларизацијата на гингивата се одвива преку два плексуса : субпапиларен и субретикуларен. Венскиот систем го следи артерискиот и на крај целата крв се одведува преку југуларната вена, а лимфата преку регионалните лимфни јазли оди во длабоките вратни лимфни јазли. Гингивата е инервирана преку тригеминалниот нерв. Непосредно под епителот е утврдено присуство на нежни сензорни нервни влакна. Во базалниот слој на епителот исто се најдени нервни влакна. Тие понекогаш завршуваат без миелинска обвивка, а може да се видат и специјализирани нервни завршетоци т.н. Мајснерови или Краусови корпускули.

## 2.2. ФУНКЦИЈА НА ПАРОДОНТАЛНИТЕ ТКИВА

Забот како дел од органот за цвакање преку алвеолата е вграден во процесус алвеоларис на максилата и мандибулата. Тој е прицврстен со јаки колагени фибрили, чија инсерција е подеднакво цврсто вградена во ламина дура на алвеолата и цементот на забот. Други фиброзни снопови ја поврзуваат гингивата со забот и алвеолата, градејќи силен лигаментарен комплекс, овозможувајќи го функционалното единство на денталниот орган и покрај ембрионалната и хистолошката хетерогеност на ткивата кои влегуваат како негов составен дел.

Основна функција на гингивата е заштитата на подлабоките пародонтални ткива (во прв ред механичка заштита) преку непрекинатиот епителен покрив, постојната десквамација на површинскиот слој и цврстата врска помеѓу епиталните клетки. Преку големиот број сензорни влакна гингивата ја остварува сензорната функција искажана како реакција на бол спрема различните дразби. Епителот на гингивата има и метаболна функција преку апсорција на вода, јони и други метаболити, а преку богатиот сплет на крвни садови и бројни анастомози во крзното, учествува во нутрицијата на пародонциумот. Периодонциумот има повеќе значајни функции како што се: потпорна, сензорна, нутритивна, заштитна. Основна е потпорната функција која се состои во неутрализација на оклузалните сили со помош на четири механизми (апсорција на притисокот преку богатиот систем на крвни и лимфни садови, преку присутна течност во периодонциумот со својство на хидрауличен механизам, анатамоската форма во вид на песочен часовник на пародонталниот простор го оневозможува втиснувањето на забот во алвеоларната коска и четвртиот механизам претставува неговата силно изразена резистентност. Периодонциумот е богат со сензорни-сетилни нервни влакна и завршетоци. Тука се пренесува осетот на бол, притисок и допир. Бројните крвни садови овозможуваат добра нутриција на гингивата, алвеоларната коска и цементот на забот. Заштитната функција се остварува преку ограничување на движењата на забот со помош на пародонталните влакна и нервните завршетоци. Основна функција на цементот е да го овозможи усидрувањето на пародонталните влакна и така да создаде врска помеѓу забот и алвеолата. Тој зема учество во никнувањето на забот, во мезијалното поместување, ортодонското придвижување, во одржувањето на широчината на пародонталниот простор. Функцијата на алвеоларната коска е потпора на забите при различни функционални, физиолошки и патофизиолошки оптеретувања. Силата која делува на забот преку Шарпеовите влакна се пренесува на ѕидот на алвеоларната чашка па на коскените гредички и на

надворешната компактна плоча. Алвеолата перманентно се преформира, адаптирајќи се на мастикаторните потреби. При хипофункција и афункција, доаѓа до атрофија на коскените гредички, а при зголемено мастикаторно оптоварување тие се здебелуваат и ендосталната ламина се проширува. (6, 19, 20, 35).

### 2.3. ПАТОГЕНЕЗА

Патогенезата на пародонталната болест според некои автори е примарно условена од инфекцијата на пародонталните структури, која е иницирана од микроорганизмите на денталниот плак. Постоенето на специфични микроорганизми за пародонталната болест, како што се : *bacteroides melaninogenicus*, *actinomyces viscosus*, *fusobacterium nucleatum* и др., се уште не е докажано бидејќи тие се наоѓаат и при други инфекции во усната шуплина (180). Сепак прифатен став е дека главен етиолошки фактор е денталниот плак. Денешните методи во микробиологијата овозможуваат поголема детекција на микроорганизмите и проценка на нивната улога во пародонталната болест. Докажано е постоење на специфични микроорганизми кои предизвикуваат специфични инфекции особено изразени кај пародонтопатијата во детската возраст. Овде како да постои корелација помеѓу бактериолошките специфичности и болеста. Во улогата на микробиолошкиот фактор означени се особините на денталниот плак. Исто така е можна реколонизација на микробите и после спроведената терапија. Тие сукцесивно можат да ја развијат болеста. Кај повеќето пациенти пропратна е инфламаторна пародонтална деструкција, која започнува со манифестација на класичен гингивит. Ова се должи на постојаното присуство на бактерии во супра и субгингивалниот плак или во ткивото на гингивата. Секако, овде треба да се земе предвид активноста на елементите од хуморалниот и целуларниот имунитет кои се наоѓаат во гингивата. Постои зголемен број на антибактериски антитела и зголемена



активност на полиморфонуклеарите (189). Определено значење има и присуството на гингивалната течност, во која е значајна и концентрацијата на антибиотиците за да се определи нивната терапевска ефикасност. За објаснување на патогенезата на пародонталната болест значајни се направените патохистолошки испитувања со потреба на електронски микроскоп. Така е покажано дека епителот на пародонталниот џеб е колонизиран со бактерии, тој се карактеризира со посебни анатомски и патофизиолошки зони и е место на борба помеѓу бактериите и елементите на хуморалниот и целуларниот имунитет. Но во епителот на пародонталниот џеб не се обезбедува цврста бариера против бактериската пенетрација во гингивалното сврзно ткиво.

Во проценката на патогенезата на пародонталната болест се неопходни податоци за имунолошкиот одговор на гингивата, ензимската активност на саливата, промени во сврзното ткиво, како и улога на олигоелементите. Во воспалителниот процес на пародонтот се наоѓаат активни плазма клетки и други секреторни клетки кои ја зголемуваат секрецијата на саливарни ИГА имуноглобулини. Постои разлика во присуството на ИГГ, ИГА и ИГМ и лимфоплазматски клетки, која е мала во почетокот на заболувањето, зголемена при јасна клиничка манифестација, а најмногу ја има во терминалниот стадиум. Зголемена е и активноста на алкалната фосфатаза во саливата, како и на ALT (GPT) - alanin amonotransferaza, AST (GOT) - aspartataminotransferaza i LDH - laktatdehidrogenaza. Зголемената ензимска активност е последица на метаболна дисхармонија на клетките и учеството на бактериската флора (129). Во терминалниот стадиум на болеста може да се видат и ПАС позитивни телца поради зголемено таложeње на гликоген, следен со дезинтеграција на површинските клетки, а вредно постои смалување на киселите мукополисахариди во зависност од прогресијата на болеста (42). Цитолошката анализа покажува присуство на суперфицијални и интермедијални клетки во раниот стадиум на болеста. Во

клинички манифестниот стадиум има интермедијални клетки со перинуклеарно хало, а во терминалниот стадиум доминираат клетки од долните редови на спинозниот и парабазалниот слој со јасно нагласено перинуклеарно хало и содржини од аморфна маса, бактерии и габички. Овие наоди покажуваат големо пореметување на клетките од припојниот епител. Во воспалителниот инфилтрат покрај секреторни клетки на имуноглобулини постојат и маст клетки. Се наоѓа помала инкорпорација на колаген кај болни од пародонтална болест. Со напредување на болеста има пад во инкорпорацијата на сите аминокиселини во гингивалното ткиво (особено пролин, хидроксипролин, глицин), со истовремено зголемена активност на хијалуронидазата во саливата и гингивалното ткиво (123). Во овој патолошки процес има зголемена синтеза на протеините, со истовремено зголемување на нивниот катаболизам. (4, 5, 25, 31, 41).

Во патогенезата на пародонтопатијата е важна улогата на олигоелементите како природни катализатори на оксидативните процеси во организмот, а од тука и во пародонтот. Тие не се битно променети во серумот, но во гингивата се зголемени во зависност од тежината на клиничката слика, пред сè како протективен локален одговор, за стимулација на клеточната адхезија, за корекција на ткивната респирација и синтезата на колагенот. Вакви особини покажуваат бакарот, железото и цинкот. Поради деструкција и лиза на колагенот, концентрацијата на сите олигоелементи, освен бакарот, во урината е зголемена. Овие метаболни промени ја забрзуваат болеста, создаваат услови за голема микробна инвазија во подлабоките слоеви на пародонталниот комплекс, а со тоа и ослободување на бактериотоксично и алерголошко делување на оралната флора (170).

При разгледување на патогенезата на пародонталната болест веќе се истакна дека главен чинител е денталниот плак, каде како многу агресивен ензим се покажува колагеназата која го оштетува и разрушува колагенот особено во инфламираното гингивално ткиво (34,37).

Во заболениот пародонт се појавува воспаление, пролиферација, дегенерација, некроза и атрофија. При некои случаи преовладува еден, а при други, друг процес. Постои позитивна корелација помеѓу хистолошките промени и тежината на клиничката слика. По правило сулкусниот епител на гингивата е оштетен, а бројот на колагените влакна редуциран. Постојните имуногени структури на денталниот плак предизвикуваат специфична реакција на плазма клетките која се манифестира со зголемена синтеза и секреција на имуноглобулини. Во инфилтратот на воспаленото ткиво има зголемено присуство на плазма клетки кои ги секретираат споменатите имуноглобулини, пред се ИгГ фракцијата што говори за постоење на секундарен имун одговор. Во промените на хуморалниот имунитет е забележана зголемена концентрација на Ц3 и Ц4 фракции на комплементот и активација на комплементските фракции во воспалената гингива под дејство на содржините на денталниот плак. Ова е проследено со ресорпција на алвеоларната коска и стимулација на простагландинот Е2, на што следи забрзана деструкција на пародонталниот комплекс. Исто така, истовремено се присутни имуни комплекси, плазма клетки, макрофаги, лимфоцити кои ослободуваат лимфокини кои го иницираат цитотоксичниот ефект врз фибробластите, со што се инхибираат регенеративните и репаративните процеси на пародонталните структури, а пред се на колагенот (108, 126, 154).

Размислувањата дека активираниот имун систем од страна на бактериите, ја предизвикува деструкцијата на коскениот ткиво преку активирање на остеоκластите од секретираниите лимфокини се веќе експериментално докажани. Прва одбранбена линија при пародонталната болест се неутрофилните гранулоцити, кои се наоѓаат помеѓу површината на плакот и гингивата, чија што пореметена функција ја отстранува ефикасната одбрана и создава услови за настанување на болеста.

Постојат различни ставови за улогата на трауматската оклузија. Според некои автори, таа не предизвикува воспалување на гингивата, ни појава на пародонтални џебови. Сепак, покажано е дека таа го забрзува веќе постоечкото воспаление во длабоките слоеви на пародонталното ткиво, а со тоа го забрзува и деструктивниот процес. Исто така и аномалиите во развојот на меките и тврдите ткива на пародонтот влијаат во прогресијата на болеста ( 88 ) .

Современите сознанија не даваат голема важност на општите етиолошки фактори. Тие само ја модифицираат и намалуваат отпорноста на пародонтот, а со тоа овозможуваат поголемо дејство на патолошките продукти од денталниот плак. Но, дали ќе се развие болеста, зависи многу од имунолошкиот одговор на организмот. Затоа имунолошката одбрана и промените во нејзината реактивност треба посебно да се нагласат. (54, 57, 92).

#### 2.4. ИМУНОПАТОГЕНЕЗА

Современите испитувања на етиологијата и патогенезата на пародонталната болест покажуваат дека процесот започнува со колонизација на пеликулата со бактерии кои се размножуваат и формираат т.н. дентален плак. Микрофлората на денталниот плак е многу разновидна. Него го сочинуваат грам позитивни и грам негативни бактерии, коки, филаментни и условно патогени микроорганизми. Така тој содржи, особено во напреднатата фаза, разни форми на *hemofilus*, *bacterioides melaninogenicus*, *bacterioides gingivalis*, *fusobacterium nukleatum*, разни спирохети, како и *actinomyces* . Сите овие микроорганизми се присутни и кај здрави лица, но тие имаат имун систем со добро регулирана специфична одбрана и не се појавува пародонтопатија. Значи квалитетите на имунолошката одбрана кај домакилот се голем чинител во патогенезата на болеста. Постои интерреакција помеѓу микробите присутни

во плаките во гингивалниот сулкус или пародонталните целови и домакилот, која се изразува како класична воспалителна реакција. Започнува со васкуларна фаза која овозможува придоаѓање и активирање на повеќе медијатори и системи од одбраната на домакилот, потоа се појавуваат полиморфонуклеари и макрофаги кои вршат фагоцитоза и овозможуваат активација на целуларниот одбранбен систем, пред се појава на лимфоцити потполно клеточно клонирани за одбрана. Целокупната одбрана е синхронизирана со цел да го зачува интегритетот на организмот, но во некои случаи е недоволна и настанува болест. На ниво на пародонтот се јавуваат лезии кои хистопатолошки и ултраструктурално може да се класифицираат како иницијални, рани, јасни и напреднати.

Иницијална лезија се појавува од 2-иот до 4-тиот ден од создавањето на плаката и се манифестира со проширени крвни садови под сулкусниот епител и миграција на леукоцити. Раната лезија се појавува од 4-тиот до 7-иот ден од создавањето на плаката со веќе зголемен број на присутни лимфоцити. Јасната лезија се појавува по 2 до 3 недели, со големо присуство на плазмоцити, но се уште нема лезија на коскениот дел и напредната лезија кога има изразена лиза на коскениот дел и создавање на пародонтален џеб. Натомошниот развој на болеста ќе зависи од квалитетот на имунолошкиот одговор и од квантитацијата на неговите одбранбени механизми .

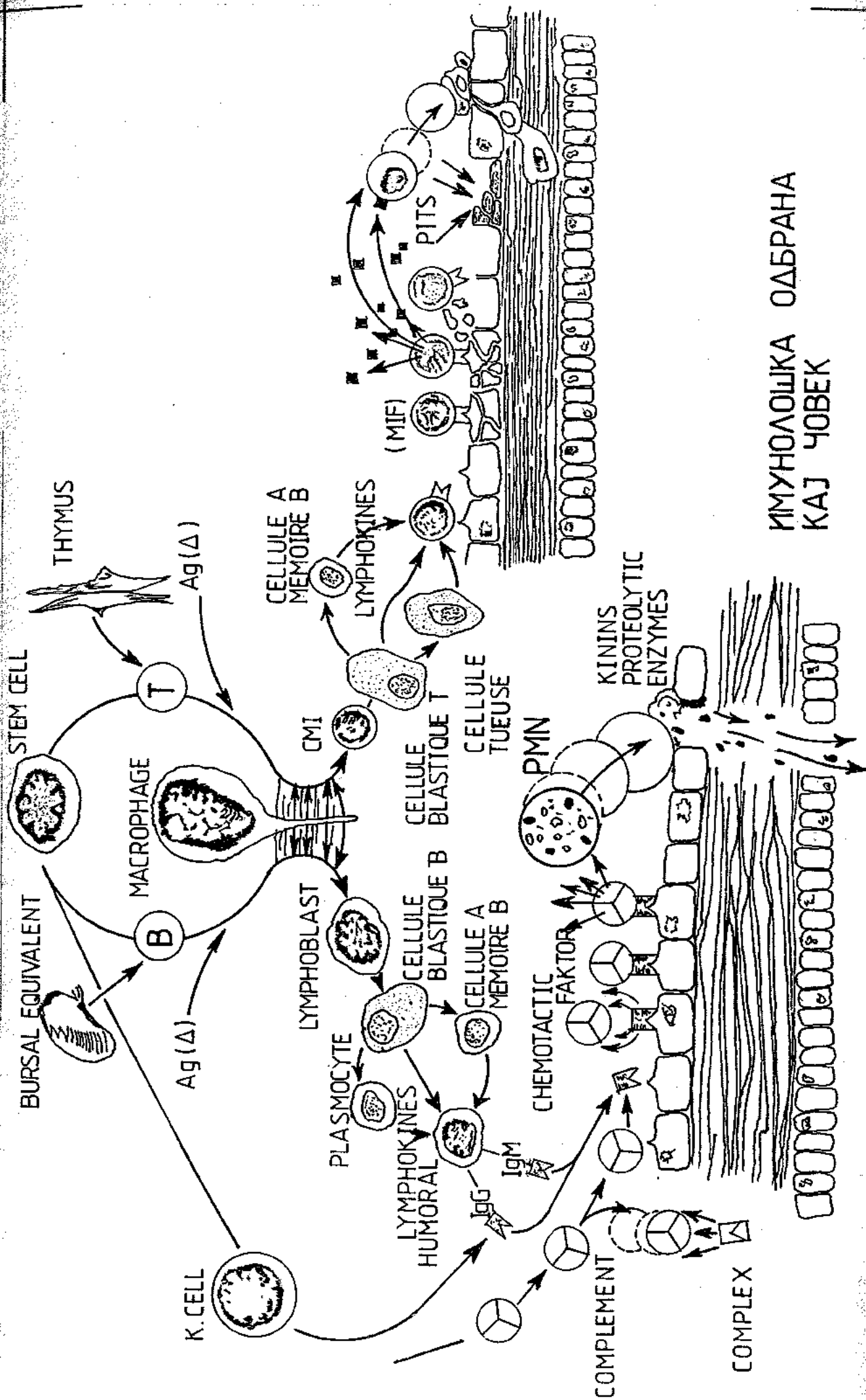
#### 2.4.1. Имунолошка реактивеност

Веќе беше истакнато дека покрај присуството на микробната плака, главен елемент за настанок и развој на пародонтопатијата е и неадекватната имунолошка одбрана на организмот. Имуниот систем кај човекот иако има општи заеднички карактеристики со главна задача да го штити интегритетот на секој поединец од дејството на надворешните и внатрешните агенси, сепак е својствен и различен кај секоја личност.

Иако, спрема расположивите елементи на одбрана, грубо е поделен на клеточен и хуморален одговор, неговите манифестации на одговор се прецизно усмерени и јасно регулирани. (Види Шема Бр.2). Постојат повеќе механизми на регулација на имуниот одговор, од кои најбитна е генетската регулација. Тука веќе се зацртани квалитетите и капацитетот на "распознавањето" свое од туѓо и на одговарање. Секако битни се и другите механизми на регулација како авторегулацијата, неуролошката и ендокринолошката регулација.

Досегашните сознанија покажуваат дека генетската контрола на имуниот одговор се наоѓа во главниот систем на хистокompatibilноста т.н. ХЛА систем. Овој систем, сместен на кусиот крак на 6-тиот хромозом, содржи 5 локуси каде се поставени гени кои ја контролираат структурата на досега познати 148 антигени на површината на сите клетки кои имаат јадро, а особено на лимфоцитите. Тој е главен регулатор за тимус зависниот клеточен одговор преку класичната активност на хелперите, супресорите и цитотоксичните лимфоцити, има голема улога во распознавањето свое од туѓо, учествува во директниот имун одговор, учествува во активирањето на Б лимфоцитите, во интерклеточната соработка, во активноста на комплементот, а индиректно и на хуморалниот одговор. (Види Шема бр.3 и Шема бр.4).

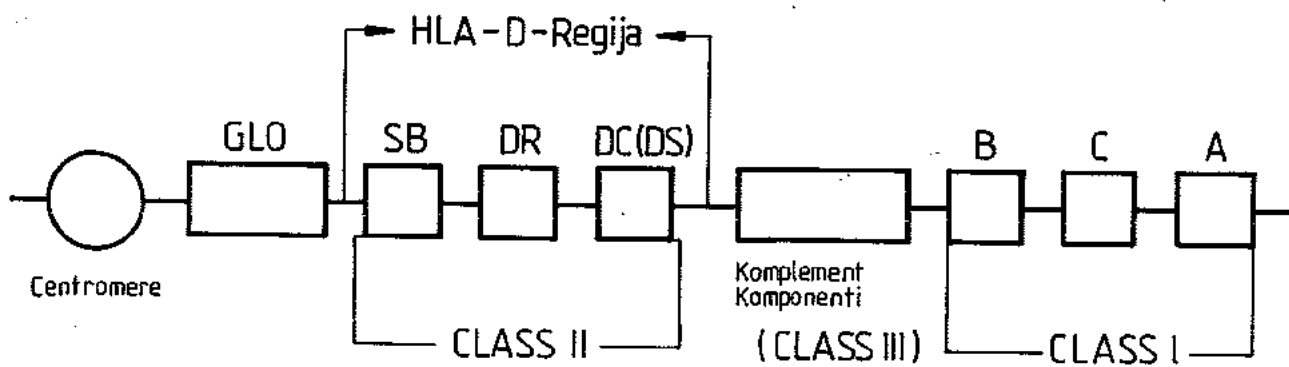
Треба да се истакне дека сите елементи на клеточен одговор, особено лимфоцитите и макрофагите се присутни во пародонтот. Микробните плаки вршат континуиран антигенски стимул, а со тоа и соодветен хиперсензитивен клеточен одговор преку директна активност на усмерени лимфоцити. Забележано е присуство на Т лимфоцити (хелпери, супресори и цитотоксични), К лимфоцити и фибробласти. Освен учеството во директниот клеточен одговор, тие заедно со макрофагите, создаваат лимфокини (МИФ, МФ, Ил1 и Ил2) како медијатори на имуниот одговор на Т и Б лимфоцитите.



ИМУНОЛОШКА ОДБРАНА  
КАЈ ЧОВЕК



## ОРГАНИЗАЦИЈА НА HLA Kompleksot



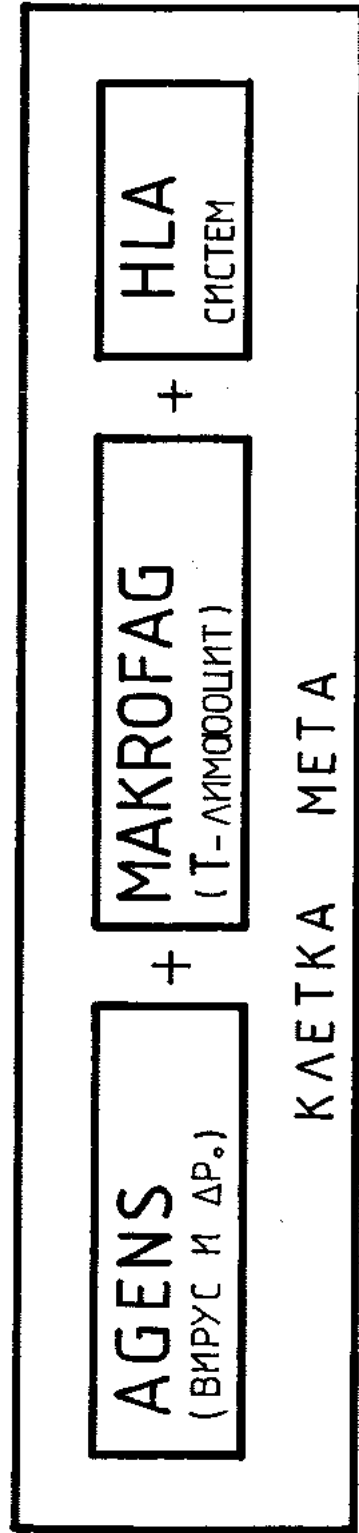
ШЕМА БР.3

МИФ (Макрофаг инхибирачки миграционен фактор) ја инхибира миграцијата на макрофагите, ја зголемува нивната адхеренција, фагоцитоза и производство на литички ензими.

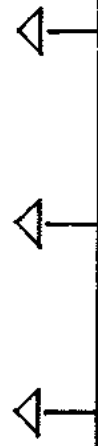
МФ (митоген фактор) ја зголемува бластната трансформација – митозата и мултипликацијата на Т и Б лимфоците.

Ил1 секретирани од макрофагите и Ил2 од Т лимфоцитите ја организираат интерклеточната соработка во имуниот одговор.

ОАФ (остеокласт активирачки фактор), ги активира макрофагите и лимфоцитите да вршат остеолиза и колагенолиза.



РАСПОЗНАВАЊЕ

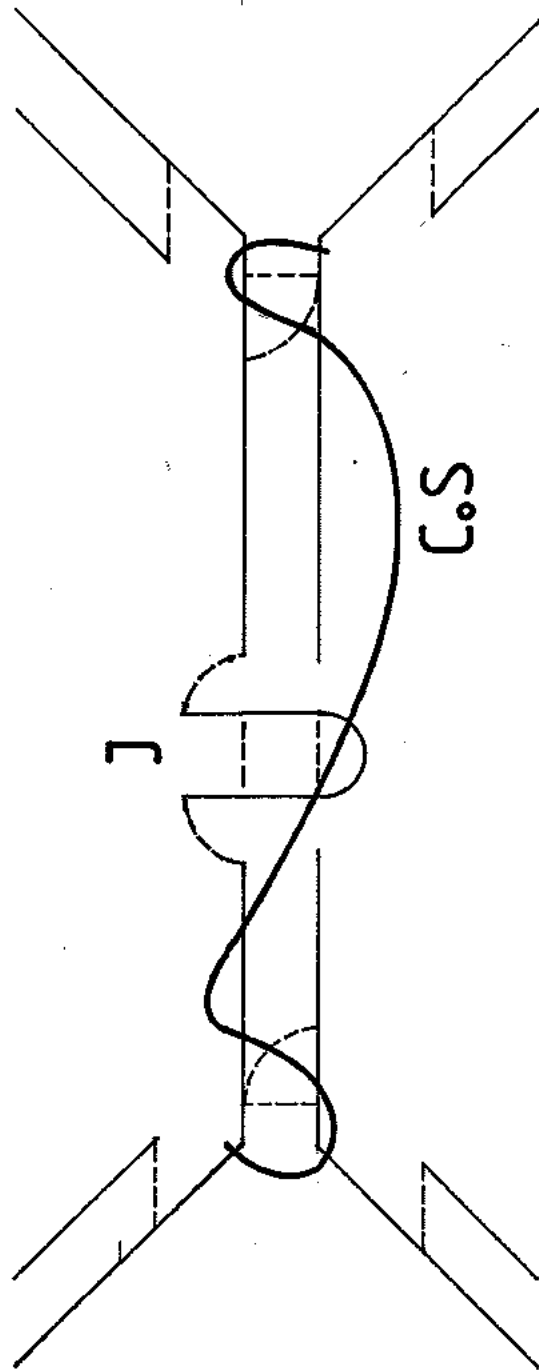


ИМУН ОДГОВОР

РАСПОЗНАВАЊЕ И ИМУН ОДГОВОР

НЦФ (неутрофилен хемотактичен фактор) ги усмерува неутрофили-те - полиморфонуклеарните гранулоцити од вазодилатираните садови на гингивалниот плексус кон сулкусот. Бројно присутни и со изразена фагоцитозна активност, тие претставуваат прва бариера помеѓу микробната плака и околните ткива. Се покажа дека активноста на полиморфонуклеарите е од исклучителна важност, посебно во почетниот период од болеста. (9,13,56,176,191).

Забележителна е и активноста на хуморалниот имунитет. Саливата содржи секреторни имуноглобулини, главно ИгА, по природа различни од серумските ИгА. Тие се во поголема концентрација кај заболени од пародонтопатија. Но и серумските ИгА можат да го поминат сулкусниот епител и да се најдат во гингивалната течност. Тие се секретирани од присутните плазмоцити. Други автори нашле зголемено ниво и на ИгГ и ИгМ во воспаленото ткиво. Постојат два различни имуноглобулини А, релативно независни еден од друг, со важна улога во имунолошката одбрана на организмот. Едниот е т.н. серумски, а другиот егзокринен. Овде е битен егзокриниот кој се наоѓа во саливата, во солзите, назалната секреција, бронхалната, гастроинтестиналната и мамарната. Го синтетизираат бројни плазмоцити во мукозниот хорион. Неговата структура е карактеристична. Има молекуларна тежина од 400.000, со седиментациона константа од 11 S, структурално содржи 2 мономера од ИгА поврзани со еден ланец J и содржи еден додаток од гликопротеин кој е потполно независен, наречен S или секреторно парче. Него го синтетизираат епителните клетки. Служи за рецептор на димерните ИгА на површината на епителни клетки, се појавува базално, но и на апикалниот пол, обложувајќи ги мукозите како антисептичка заштита. (Види Шема бр.5). Секреторното парче корелира со другиот дел од молекулата на ИгА, создавајќи голема отпорност спрема протеолитичките ензими. Тој претставува прва бариера спрема ингерираните, однос-



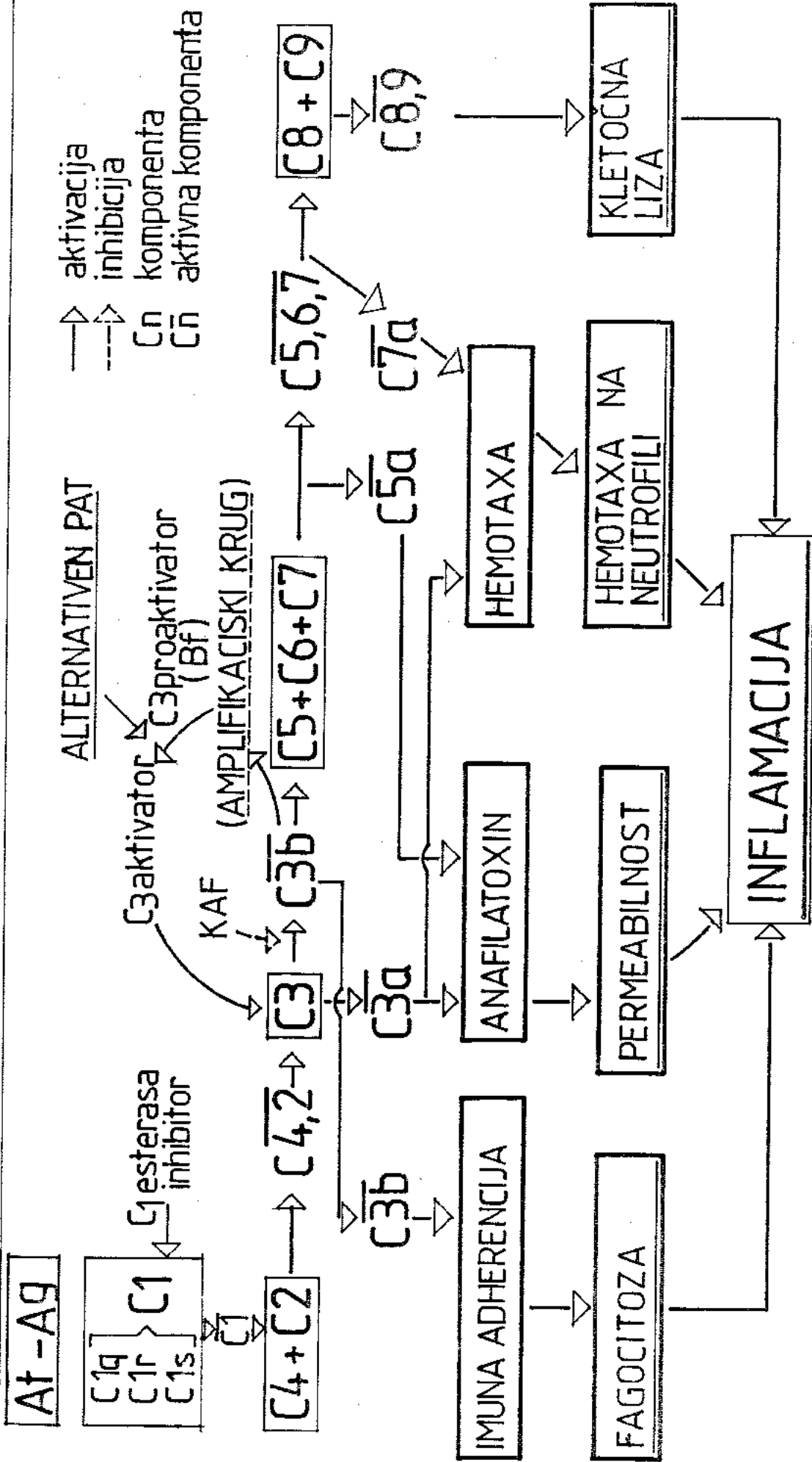
J ЛАНЕЦ "J"  
C.S. КОМПОНЕНТА S  
(СЕКРЕТОРЕН ДЕЛ)

ШЕМАТСКИ ПРИКАЗ НА  
СЕКРЕТОРЕН ЈУГА

но инхалираните надворешни супстанции. Се наоѓа во брзата електрофоретска подвижност, не фиксира комплемент, но може да го активира алтернативниот пат на комплемент. Има антивирусно и антибактериско дејство ( 16, 22, 39, 60, 102, 125, 148 )

Како посебен елемент на хуморален одговор, комплементот со својата активност е од централно значење и кај пародонталната болест. Овде примарно, комплементот се активира по алтернативен пат. (2) Треба да се нагласи дека овој пат на активација на комплементот постојано се одвива во организмот и во него учествуваат компонентата Ц3, факторите Б, Д и Х и пропердинскиот систем. Сите овие фактори заедно со Ц1 инхибитор, протеин кој врзува Ц4, протеин S и инактиваторот на анафилатоксинот се истовремено и регулаторни компоненти за активноста на комплементот. (Види Шема Бр.6).

Во иницирањето на пародонталната болест микробите од денталниот плак лачат супстанции кои ги активираат макрофагите и ја зголемуваат хемотаксијата на полинуклеарите, а со тоа и фагоцитозата на споменатите микроби. Во следната фаза стартува целокупната хуморална и клеточна одбрана. Секретираните бактериски ендотоксини предизвикуваат зголемување на синтезата на Ц3 и Б факторот, понатаму Ц3b и комплетното активирање на комплементот (52,204). Во имунолошката одбрана при пародонтопатијата постои активација на комплементот и по класичен пат, но повеќе автори сметаат дека е позначаен алтернативниот пат. При класичниот пат учествуваат компонентите: Ц1k, Ц1p, Ц1c, Ц2, Ц3 и Ц4. И при обата механизми на активација на комплементот, ефекторни компоненти кои вршат лиза на клеточните мембрани се компонентите: Ц5, Ц6, Ц7, Ц8 и Ц9 (36,91,134,169). Вкупно усмерената имунолошка одбрана може да биде од неадекватен хиперсензитивен тип во клеточен медиум и да делува деструктивно. Но процесот започнува пред се од недоволната активност на поли-



УЛОГА НА КОМПОНЕНТИТЕ ОД КОМПЛЕМЕНТОТ ВО ИМОЈЛАМАЦИИ

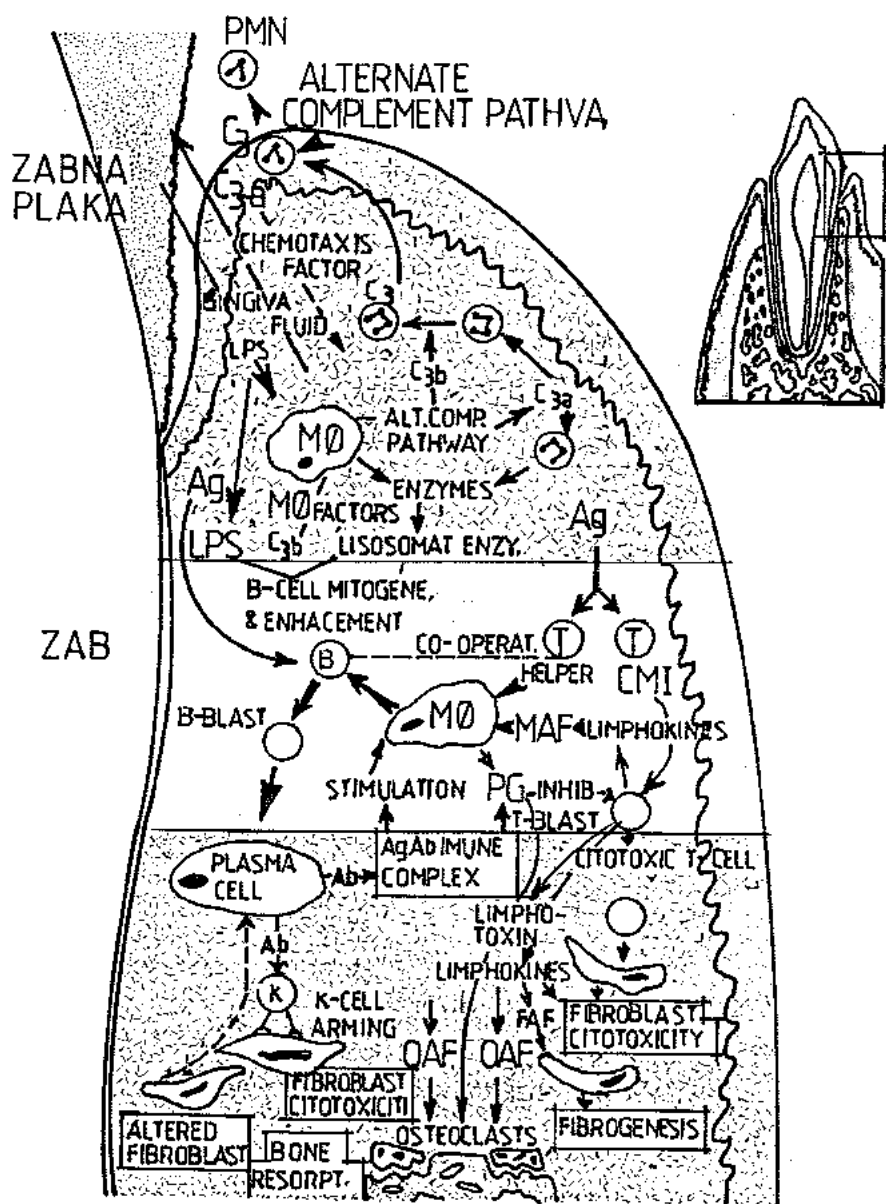
нуклеарите. Кај деца со агранулоцитоза, леукопенија, со смалена фагоцитна функција на полиморфонуклеарите, се забележани појави на тешка остеолиза. Така, природните имуни механизми се вклучени во патогенезата на пародонтопатијата. Од полинуклеарите и макрофагите се ослободуваат лизозомални ензими, тие создаваат хемотактични фактори кои го активираат по алтернативен пат комплементот. Присуството на голем број плазма клетки во ткивната лезија покажува дека има локално производство на имуноглобулини. Овие имуноглобулини, како и другите серумски имуноглобулини, со бактериските антигени и изменетите сопствени антигени од околотото ткиво, кои се солубилни, може да формираат имуни комплекси. Формираните солубилни имуни комплекси може да бидат патогени и да фиксираат и активираат комплемент, да активираат коагулација и да се фиксираат на специфични клеточни рецептори. Активирајќи го комплементот во присуство на неутрофили и базофили, мастоцити, ослободуваат хистамин и други вазоактивни материи, ја зголемуваат пермеабилноста на крвните садови, формираат депо на имуни комплекси и сите заедно со протеолитичните ензими ослободени од еозинофилите, вршат ткивна лезија, околу која заедно со фибринот се таложат во фибринозниот ткивен појас (36). Околу лезијата уште се наоѓаат и абнормални фибробласти, субпопулации на Т лимфоцитите (Т цитотоксични лимфоцити), како и лимфоцити кои учествуваат во ткивната лезија. Во коскената лезија кај пародонтопатијата секако учествува и остеокластен активирачки фактор (ОАФ) произведен од плазмоцитите, како и простагландините од Е серија, секретирани од макрофагите. Теоретски, промените во имунопатогенезата кај пародонтопатијата, особено нејзината прогресивна форма, можат да се класифицираат како активности на полинуклеарите, макрофагите и активација на алтернативниот пат на комплементот. Тоа дејство се покажува особено во гингивалниот сулкус и под епителот на ѕидовите на џебот, со изразена активност на Т цитотоксичните лимфоцити и килер лимфоцитите во продлабочување на ткивната лезија. (Види Шема бр. 7). Меѓутоа, најголема активност пока-



жуваат Б лимфоцитите со секреција на имуноглобулините, а Т лимфоцитите помошно учествуваат и во лезијата, како и во активирањето на Б клеточната митогенеза. Затоа, актуелните сознанија говорат дека пародонталната болест кај човекот може да се смета како Б лимфоцитна лезија (26,44, 69,77,122,130,135,161,164,185).

Треба да се истакне дека забалото е во постојан контакт со надворешната средина, односно со огромен број на микроорганизми. Меѓутоа, сите луѓе не развиваат пародонтопатија. Кај некои постои многу ефикасна имунолошка одбрана, кај некои се развива хронична форма, други пак имаат брза напредната форма на болеста, а кај трети пародонтопатијата започнува уште во раната возраст како јувенилна. Сите овие варијации во појавата и развојот на болеста се во корелација со различните имуногенетски конституции на организмот кои условуваат различен степен на имунолошки одговор: силен, просечен, слаб или никаков. Поголем број автори го истакнуваат овој елемент и за негово испитување го користеле ХЛА системот, барајќи асоцијации помеѓу некои антигени од различните локуси на главниот систем на хистокompatibilноста (ХЛА систем) и пародонтопатијата, пред се, заради тоа што овој систем има најголем полиморфизам од сите досега познати имуногенетски системи кои се користат како биолошки маркери на личноста и заради огромната улога на овој систем во имунолошката одбрана на организмот. Некои автори забележале поголемо присуство на антигените А9, А2В и В15 кај јувенилната пародонтопатија, додека други добиле смалено присуство на антигенот А2. Овие испитувања не дале прецизен одговор за учеството на имуногенетскиот фактор како конституционална средина, во патогенезата на пародонтопатијата, но поттикнале вакви размислувања и понатамошни испитувања. Уште повеќе, што сегашните сознанија покажуваат дека молекулите на ХЛА антигените учествуваат и во интерклеточната соработка помеѓу Т и Б лимфоцитите, па така и посредно во синтезата на

# ИМУНОЛОШКА РЕАКТИВНОСТ КАЈ ПАРОДОНТОПАТИЈА (165)



## ЛЕГЕНДА

PMN	ПОЛИНУКЛЕАРИ
MØ	МАКРОФАГИ
K	КИЛЕР КЛЕТКА
PG	ПРОСТАГЛАНДИН
FAF	ФИБРОБЛАСТ - АКТИВИРАЧКИ ФАКТОР
OAF	ОСТЕОКЛАСТ - АКТИВИРАЧКИ ФАКТОР
MAF	МАКРОФАГ - АКТИВИРАЧКИ ФАКТОР
LPS	ЛИПОПОЛИСАХАРИДИ

имуноглобулините, односно активноста на Б клетките (40, 75, 88, 152, 178, 184, 188).

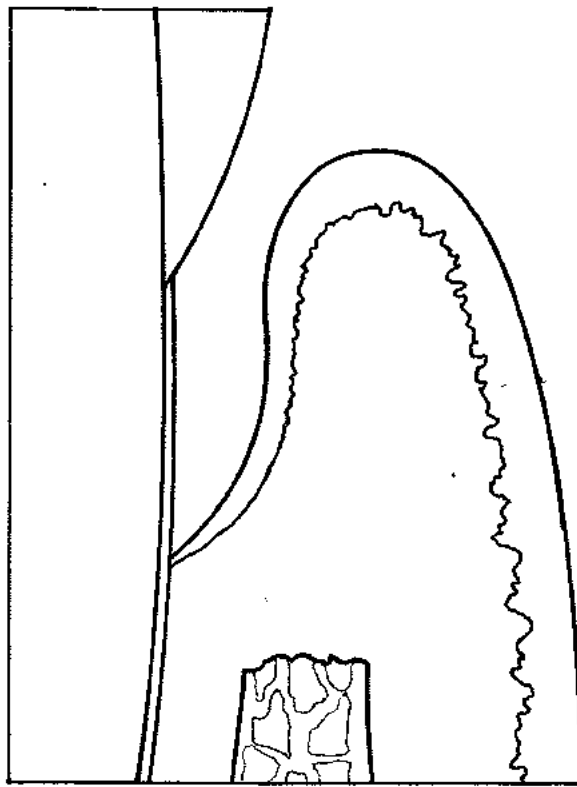
## 2.5. КЛИНИЧКА СЛИКА

Во зависност од видот и јачината на патохистолошките промени кои се одигруваат во ткивата на пародонциумот се манифестира и клиничката слика на пародонтопатијата. Пародонталното оболување се манифестира со свои објективни и субјективни симптоми чија присутност зависи од стадиумот на заболувањето, а и од тоа дали заболувањето е во фаза на егзацербација или ремисија. Клинички симптоми на пародонтопатијата се инфламација на гингивата, присуство на пародонтални џебови, гноен ексудат во нив, присуство на субгингивални конкременти, рана мобилност на забите и миграција на истите. При пародонтопатијата во гингивата се одигруваат промени од тип на ексудативнодегенеративен карактер, со изразени васкуларни реакции, клеточна инфилтрација и деструкција на сврзно-ткивните елементи. Во клиничкиот тек на пародонтопатија во гингивата во помала мерка може да бидат присутни и други видови на инфламација, како продуктивни или алтернативни. Овие хистопатолошки промени го даваат клиничкиот изглед на гингивата, која трпи морфолошки промени во боја, големина, конзистенција, форма, а се манифестираат и симптоми, како крварење, неопределени сензации, печене и чувство за присуство на туѓо тело и друго. Локализацијата на црвенилото е во зависност од стадиумот на оболувањето. Во почетокот тоа е на маргиналната гингива и на интерденталните папили, а со напредувањето на процесот, црвенилото се проширува на припојната гингива се до мукогингивалната граница. Како резултат на екстравазалното наголемување на ексудатот и потенцираната клеточна инфилтрација, се јавува зголемување и едем на гингивата, што е најмногу изразено на интерденталните папили. Гингивата ја губи својата

цврста конзистенција и станува мека поради разградбата на сврзно-ткивните елементи и присутниот едем. Крварењето на гингивата е важен дијагностички симптом и сигурен знак за инфламација на гингивата. Најважен симптом на прогресивната пародонтопатија е присуството на пародонталниот џеб. Тој настанува поради разградбата на пародонталните ткива во тек на заболувањето и претставува патолошка творба настаната со продлабочување на гингивалниот сулкус. Мекиот ѕид на гингивалниот џеб го прави епителот на инфламираната гингива, а тврдиот цементот на забот. Дното е поапикално од цементно-емајловата граница и го сочинува патолошко променетиот припоен епител. Длабината изнесува преку 2 мм. Пародонталните џебови се класифицираат по локализација (апроксимално, орално или вестибуларно), во сооднос со алвеоларната коска (супракоскени и инфракоскени), според ширината и длабочината (плитки-тесни или широки, длабоки-тесни или широки), во однос на текот на болеста (активни или инактивни). (Види Шема бр.8).

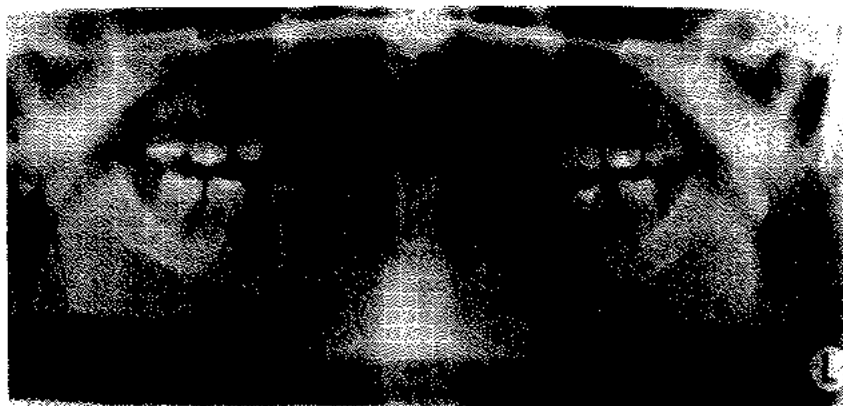
Поради улцеронекрозни промени на мекиот ѕид на пародонталниот џеб и богатата инфилтрација на гингивата со неутрофилни гранулоцити во џебот се создава гноен ексудат. Супуративната компонента на мекиот дел на пародонталниот ѕид, помалку или повеќе е секогаш присутна кај пародонтопатијата и е важен дијагностички симптом. Количеството на гнојниот ексудат не е во корелација со тежината на заболувањето, но ја отсликува состојбата на мекиот ѕид на пародонталниот џеб. Субгингивалните конкременти се цврсти наслаги, кои се јавуваат дури по создавањето на пародонталниот џеб и се таложат на површината на цементот. Претставуваат минерализиран субгингивален дентален плак. Субгингивалните конкременти се таложат само до дното на пародонталниот џеб и цврсто се фиксираат на коренот на забот. По боја се темни, што се должи на присутните соединенија на железо, ослободени од еритроцитите, кои секогаш се присутни во џебот како резултат на микрокрварења.

## ПАРОДОНТАЛЕН ЦЕП



ШЕМА БР. 8

Разнишуването на забите е симптом на прогресивната пародонтопатија, што е последица на деструкција на колагените влакна и разорување на алвеоларната коска. Мобилноста на забите може да е потенцирана и од оклузална траума. Забите се зацврстуваат само толку за колку е предизвикано од овие два фактори. Sprema тоа, разнишуването кое е предизвикано од коскено разградување кај пародонталната болест е иреверзибилно.



сл.бр.1  
Коскена деструкција

Миграцијата на забите е патолошка промена и настанува како последица на инфламација, создавање на пародонтални џебови и разорување на пародонциумот и ресорпција на коскениот ткиво. Миграцијата и промената на положбата на забите во забниот низ, настанува како последица на пародонталната болест, но не е патогномично за болеста, бидејќи позицијата на забите е зависна од повеќе фактори.

### 3. Ц Е Л

Цел на дисертацијата е да се проучат промените во имунолошката реактивност кај болните од пародонтопатија преку проследување на хуморалниот и целуларниот имунитет.

Промените во хуморалниот имунитет ќе бидат проценувани со:

- одредување на нивото на имуноглобулините во саливата, серумот и во гингивата,
- одредување на нивото на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4 во саливата, серумот и гингивата,
- одредување на циркуирачките имуни комплекси во саливата и серумот.

Промените во целуларниот имунитет ќе бидат проценувани со:

- одредување на нивото на Т и Б лимфоцитите,
- одредување на нивото на субпопулациите на Т лимфоцитите (CD3, CD4 и CD8), односно на пан Т, на хелперите, супресорите и цитотоксичните лимфоцити,
- одредување на реактивноста во митогено условената бластна трансформација на лимфоцитите со митогени супстанции за Т и за Б лимфоцити.

Истовремено ќе се изврши проценка на имуногенетската склоност на организмот кон пародонтопатија преку иследување на антигените од ХЛА системот од локусите А и Б и можната асоцираност на болеста со некој од нив.

Со анализа на добиените податоци за имунолошката реактивност и нејзиното влијание во настанувањето на болеста, во тежината на клиничката манифестација, ќе се стекнат посуптилни сознанија за патогенезата на болеста и ќе се извлечат заклучоци за изградување на модерен приод и превенција на пародонталната болест.

#### 4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

##### 4.1. КЛАСИФИКАЦИЈА НА ИСПИТУВАНИТЕ БОЛНИ

Промените во имунолошката реактивност се испитувани кај 111 болени од пародонтопатија. Кај сите болни дијагнозата беше поставена врз основа на клинички, рентгенолошки и лабораториски наоди. Според клиничката манифестација и брзината на прогресијата на болеста, испитуваните болни беа поделени во две групи.

прва група: болни кај кои манифестацијата на пародонтопатијата започнува во детската возраст или во периодот на адолесценција и има брза еволуција. Оваа група се состои од 47 испитаници.



втора група: болни при кои болеста се манифестирала во подоцниот животен период и има забавена еволуција. Оваа група се состои од 64 испитаници.

Вршени се испитувања на промените на имунолошката реактивност во хуморалниот имунитет во серум, мешана салива и биоптичен материјал земен од гингивата на заболените. Користена е идентификација и квантификација на имуноглобулините ИгА, ИгМ и ИгГ, на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4, како и на циркуирачките имуни комплекси.

Кај сите болни се следени и промените во имунолошката реактивност на целуларниот имунитет преку определување на нивото на Т и Б лимфоцитите, нивото на субпопулациите на Т лимфоцитите (хелпери, супресори, цитотоксични односно ЦД3, ЦД4 и ЦД8), како и нивната бластна трансформација со употреба на митогени супстанции (конканавалин А, фитохемаглутинин и протеин А).

Кај двете групи е испитувана имуногенетската предиспозиција кон пародонтопатијата преку барање на можна асоцијација со некои антигени од локусите А и Б од главниот систем на хистокомпатибилност (ХЛА систем).

Сите добиени наоди се компарирани со наодите кај контролна група од 54 лица, кај кои беше клинички утврдено дека немаат знаци на пародонтопатија.

Анализата на резултатите е вршена со помош на тестови на корелација и определување на релативен ризик.

## 4.2. УПОТРЕБЕНИ МЕТОДИ ЗА ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ПРОМЕНИТЕ ВО ХУМОРАЛНИОТ ИМУНИТЕТ

### 4.2.1. Определување на имуноглобулини во серум, мешана салива и биоптичен материјал од гингива.

Определувањето на имуноглобулините ИгА, ИгМ и ИгГ во серум се вршеше со помош на радијална имунодифузија по Манчини. За таа цел се користени партиген плочи од ИЗ "Торлак" Београд. Во нив се наоѓа агар гел кој содржи моноспецифичен антисерум посебно за секоја класа на имуноглобулини. Примероците серуми, односно саливи, со физиолошки раствор се разредувани според упатството од ИЗ "Торлак" и потоа внесувани во постојните алвеоли на плочите. Следува затворање на плочката со капак и инкубирани на собна температура 50 часа за ИгА и ИгГ, а 80 часа за ИгМ. Во овој период настапува реакција на преципитација помеѓу специфичните антители од плочката и имуноглобулините од испитуваниот материјал, која е во вид на кружна преципитирачка линија и нејзиниот пречник се мери со помош на РИД метар. Одредување на вредностите на имуноглобулините се врши од плочката врз основа на измерениот дијаметар или пак концентрацијата на имуноглобулините се чита од калибрациона крива која се изготвува врз база на стандардни раствори. Добиените вредности за ИгА се множат со 2, а за ИгГ со 10, додека за ИгМ не се мултиплицираат. Нормални вредности за ИгА се од 1,2 до 4,0 мг/мл, за ИгГ од од 7,6 до 20,0 и ИгМ од 0,8 до 1,4 мгр/мл во серум и ИгА од 8 - 12, ИгГ во трагови и ИгМ 0,0 мгр % во салива, кога се тестира по истата метода.

За одредување на гингивалното присуство на имуноглобулини користена е интерденталната папила. Биоптичниот материјал веднаш е ставен во 95 % алкохол изладен на 4° С каде е фиксиран 24 часа во ладилник. Понатаму ткивото беше припремено по вобичаената патохистолошка постапка: сечене, фиксација, дехидратација, испирање, калупење, сечене и депарафинизација. Вака припремените препарати од ткивото беа третирани со специфични антители за испитуваните имуноглобулини во определени

соодноси според методата на Ги Сант-Мари. Читањето е вршено со флуоресцентен микроскоп, преку определување на светлечкото депо на имунофлуоресцентната реакција.

Истовремено од истото ткиво се правени класични патохистолошки препарати и читани на обичен светлосен микроскоп за да се определат инфилтративните воспалителни промени во него. (15, 24, 106)

**4.2.2. Определување на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во серум, мешана салива и биоптичен материјал од гингива**

Определувањето на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во серумот се извршува со иста метода како и за имуноглобулините, само што овде во партиген плочите има и специфични антитела за овие компоненти. Нормални вредности за Ц3 се од 0,8 до 1,4 гр./л за Ц4 од 0,2 до 0,5 гр./л во серум.

Во биоптичниот материјал од гингивата определувањето на фракциите на комплементот Ц3 и Ц4 е вршено со истата метода како за определување имуноглобулини, само што се додавани во реакцијата специфични антитела за овие фракции.

**4.2.3. Определување на циркулирачки имуни комплекси во серум и мешана салива**

Циркулирачките имуни комплекси во серум се определувани со метода која користи ПЕГ (полиетилен гликол.). На 1,5 мл. серум се додава 0,5 мл. 10 % ПЕГ. Се остава да стои 5-30 мин. на 4°C, потоа се префрлува во епрувети и се центрифугира 2 мин./5.000 врт./мин. Потоа талогот се пере 3 пати со 2% ПЕГ. Така испраниот талог се раствара со 1 мл. Оврен пуфер. Овде се користат определени реагенси во определени соодноси (1%  $\text{CuSO}_4$ , 2%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaOH}$ , калиумтартарат), од нивната смеса

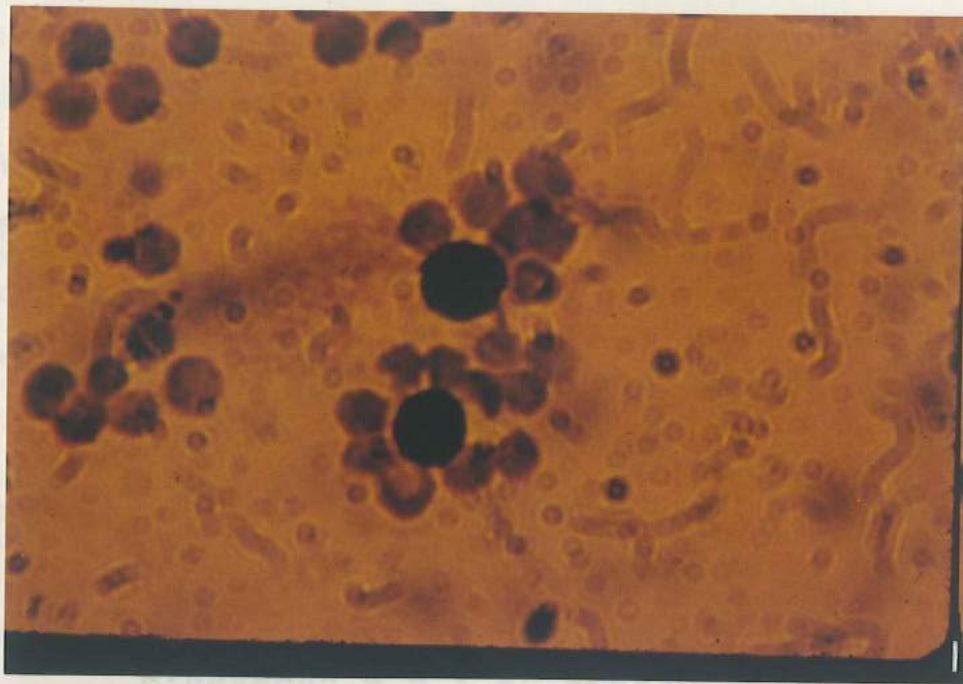
се зема по 5 мл. и додава на претходниот талог добиен со центрифугирањето. По инкубација од 20 мин. на собна температура се додава 0,5 мл. фолни раствор (претходно подготвен во однос 1:5 со дестилатата). По 30 мин. инкубација на собна температура се спектрофотометрира. Добиената екстинција се чита на подготвена крива и резултатот се изразува во мгр. %. Нормални вредности се од 0 - 0,05 мгр/%.

#### 4.3. УПОТРЕБЕНИ МЕТОДИ ЗА ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ПРОМЕНИТЕ ВО ЦЕЛУЛАРНИОТ ИМУНИТЕТ.

##### 4.3.1. Определување на Т и Б лимфоцити

Овчи еритроцити, добиени од крв земена со АЦД, во однос 4 дела крв: 1 дел АЦД, се перат три пати во физиолошки раствор. Се земаат 0,05 мл. од еритроцитниот талог и 10,5 мл. ПБС пуфер. Така оваа еритроцитна суспензија содржи 400-500.000 ер./мм<sup>3</sup>. Во силиконизирани или пластични епрувети се ставаат еднакви делови еритроцитна суспензија и лимфоцитна суспензија (пр.по 1 мл.). По инкубација од 30 мин. на собна температура, епруветите се затвораат и полека се мешаат со превртување за 5 мин. (10 вртена во 1 мин.). По 5 мин. стоене на собна температура, суспензијата на формираните розети се подготвува за издвојување и од дното се прават размаски, се бојат по Maygrinwald-Giemsa, потоа се пресметуваат розетите Е. (Види слика бр. 2)

При верификацијата на Б лимфоцити со ЕА розети, се користат сензибилизирани еритроцити од овен. Овчите еритроцити се перат два пати во физиолошки раствор, тампониран со  $\text{NaN}_3$  и еднаш со Левин Мајеров пуфер, во кој се дотерува еритроцитна суспензија со 400-500.000 еритроцити/мм<sup>3</sup> и во аликвотни количини се врши сензибилизирање со хемолизин од зајак (серум од зајак против еритроцити од овен-Имунолошки завод - Загреб, со титар 1:8.000).



Сл.бр.2  
"Е" розета - Т лимфоцити

Со сензибилизираните еритроцити се повторува веќе опишаната процедура за добивање розети. Ваквите еритроцити може да ги фиксираат во розет-формации само Б лимфоцитите, притоа создавајќи ЕА розети.

Верификацијата со имунофлуоресценција се врши кога лимфоцитната маса се дотера на 2-3.000 ли/мм<sup>3</sup> во МЕМ. Потоа на 45 микролитри лимфоцитна маса се додаваат 5 микролитри антиглобулин маркиран со флуоресцеин (Био Мерие) и се центрифугира 1 минута на 500 г. Добиениот талог се разбива, се промешува и се инкубира 30 мин. на 4°C. Потоа се пере во МЕМ со центрифугирање 1 мин., на 500 г. Супернатантот се отфрла.

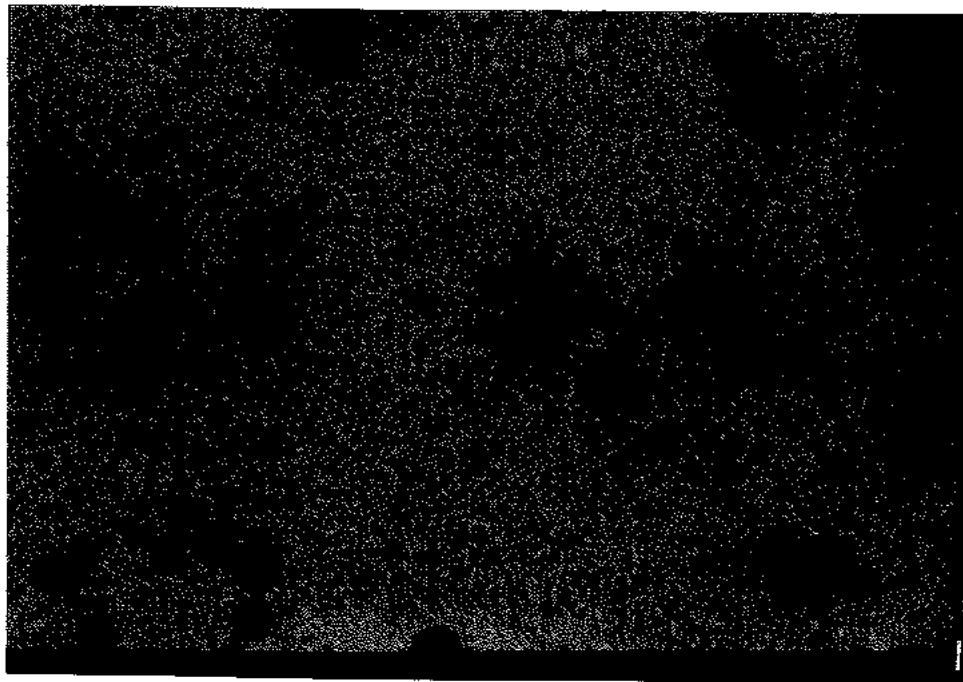
Талогот лесно се разбива и од него се прави размаска. Таа се суши и се фиксира 10 мин. во метханол, пак се суши и се става една капка глицерол со 20% ПБС, се покрива со покривно стакленце и се чита со флуоресцентен микроскоп (Оптон).



Антиглобулинскиот серум, маркиран со флуоресцеин се врзува со имуноглобулини на површината на Б лимфоцитите во форма на точки (patch) или капа (capping).

На првиот препарат каде се користат суспендирани еритроцити во ПЕС, се одредуваат Т лимфоцити. Потребно е да се избројат 100 Ли, од кои што некои се слободни, а некои се врзани со повеќе од 3 Ер. = розета. Бројот на лимфоцити кои се врзани во розета, претставува процент на Т лимфоцити. За вториот препарат се користеа сензибилизирани Ер. Бројот на розети на 100 изброени Ли, претставува процент на Б лимфоцити.

Нормалниот процент на Б лимфоцити се движи од 10% до 30%, а нормалниот процент на Т лимфоцити се движи од 44 до 60%.



Сл.бр. 3  
"EA" розета - Б лимфоцити



Сл.бр. 4  
 Определување Б лимфоцити со  
 имунофлуоресценција

#### 4.3.2. Определување на субпопулации на Т лимфоцити (хелпери, индуктори/супресори, цитотоксични Т лимфоцити)

Користена е индиректна имунофлуоресценција – за определување  
 ЦД маркери.

Потребни клетки и реагенси:

1. Лимфоцитната маса се издвојува според вообичаена процедура
2. Антитела специфични (моноклонални) за ЦД маркери на Т и DR маркери на Б лимфоцити (комерцијални).
3. Антиглобулински антитела маркирани со флуорохром (флуоресцеин ФИТЦ-комерцијални).
4. Пуфер (ПФ): потребен е ПБС пуфер кој содржи фетал калф сѐрум 5%. Како конзерванс на пуферот се додава  $\text{NaN}_3$  (се подготвува 4% раствор на  $\text{NaN}_3$  во стерилен дестилат и од него



се зема 2,5 мл. и додава на ПБС со 5% ФЦС од 1 л., што е 1 промилен раствор на  $\text{NaN}_3$ ). Значи на 1 литар ПБС се додава 50 мл. ФЦС и 2,5 мл. од 4% раствор на  $\text{NaN}_3$ .

Тест процедура:

- на 50 микролитри лимфоцитна суспензија (5.000 Ли/мм<sup>3</sup>) се додава 5 микролитри моноклонално антитело и по инкубација од 30 мин./4°C се пере со ФП за 7 мин./1500 вртења на 4°C.
- супернатантот се отфрла и на лимфоцитниот талог се додава 5 микролитри антитела маркирани со флуорохром. Се промешува и инкубира 30 мин./4°C во темно, па повторно се пере со истиот пуфер под исти услови.
- се отфрла супернатантот, а клеточниот талог се промешува и поставува на предметно стакло и чита со флуоресцентен микроскоп (веднаш, со правене траен препарат по 4 или 18 часа до 7 дена). Се бројат вкупните клетки и флуоресцентните во сооднос, па се добива процент на соодветните ЦД маркери.
- нормални вредности за ЦД3 = 46-70%, ЦД4 = 30-46%,  
ЦД8 = 18- 30%.



Сл.бр. 5  
ЦД маркери-субпопулации  
на Т лимфоцити

#### 4.3.3. Бластна трансформација на лимфоцити

Употребени се лимфоцити од периферна крв издвоени по методата опишана понапред (определување на Т и Б лимфоцити), кои се ресуспендирани во РПМИ 1640 пуфериран со 20% фетал џаф серум, во концентрација од 5000 клетки/мл.

Се распоредуваат во алвеоли во микротест плочки според определен план и им се додаваат митогени супстанции и тоа:

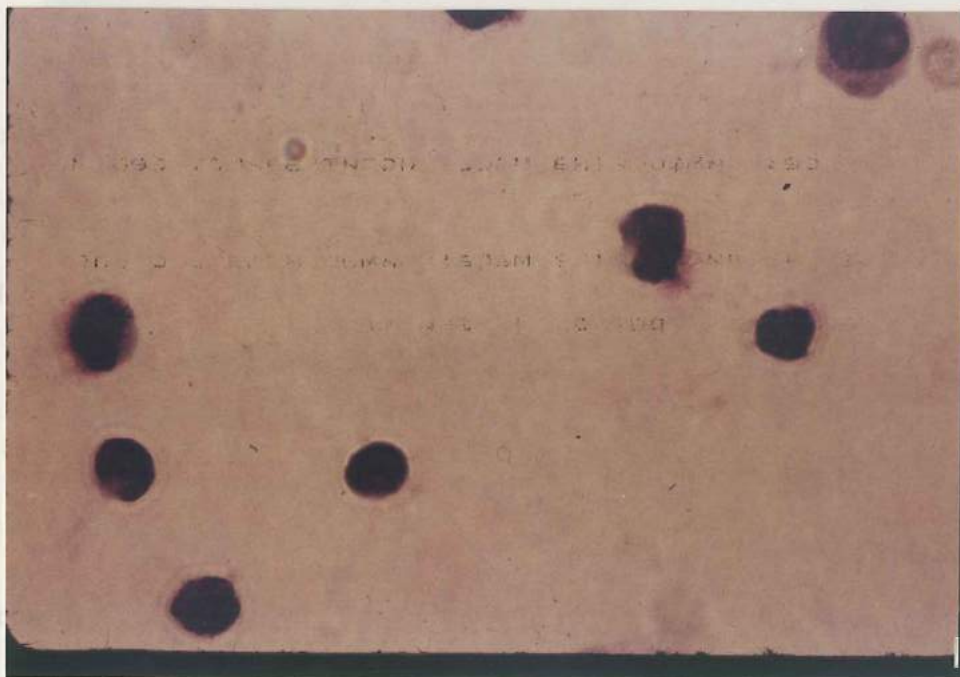
- за Т и Б лимфоцити фитохемаглутинин 10 мкгр./мл.  
и конканавалин А по 10мкгр./мл.

- за Б лимфоцити протеин А со иста концентрација.

Истовремено се додаваат антибиотици (пеницилин и стрептомицин). Така припремените микротест плочки се поставуваат во инкубатор за

клетки со проточен  $\text{CO}_2$  5% и на  $37\text{ C}^\circ$  за време од 72 часа. Потоа се додава тимидин трициум по 0,5 мцрСи, кој се инкорпорира во клетките за време од 4 часа. Клетките се собираат според определена постапка со харвестер и добиените парчиња Ватман-ов филтер кои содржат лимфоцити се бројат на бета сцинтилационен бројач. Добиените вредности се компарираат со наодите кај контролна група од здрави лица и се проценува видот на реактивност спрема секој митоген, како слаба, нормална, зголемена и изразито зголемена.

- Нормална реактивност на сите употребени митогени реагенси се движи од 18.000 до 36.000 импулси, зголемена до 50.000 импулси, над тоа е изразито зголемена, а под 18.000 импулси е слаба реактивност на бластното трансформирање на лимфоцитите.



Сл.бр. 6

Бластно реактивни лимфоцити

#### 4.3.4. Определување на ХЛА антигени од локусите А и В

Оваа техника служи за определување на ХЛА антигени од А, Б и Ц локусите, а исто така служи и за определување на антитела за антигените од овие локуси.

Принцип: реакцијата е на принцип на цитотоксичност и користи комплемент (серум од зајак). Се изведува во два временски интервали: прво се става серумот во контакт со лимфоцити, а потоа се додава комплемент. Доколку во серумот има антитела за антигените на лимфоцитите, настапува лиза на клетките—лимфоцитотоксичност.

Реакцијата се одвива во специјални плочки (Терасакиеви плочки), кои имаат 60 алвеоли. Плочките се полнат со 4-5 мл. течен парафин, така што сите алвеоли треба да бидат наполнети, а евентуалните воздушни меури треба внимателно да се отстранат.

Потребни се: лимфоцитна маса, испитуваниот серум и комплемент

Добивање на лимфоцитна маса: лимфоцитната суспензија може да се добие од периферна крв, од лимфни жлезди или од ductus thoracicus lymphaticus.

Добивањето на лимфоцитна маса е изведувано со помош на градиент Фикол-Триозил.

По секое издвојување на клетки и по секое суспендирање, се контролира нивната виабилност. Таа се определува во еднаков волумен 1 промилен раствор на трипан плаво (3 дела боја: 1 дел Хипертоничен Ханкс - 100 мл. Ханксов пуфер и 2,5 гр. NaCl ). По 10 минути се чита виабилноста: плавите и големи клетки се мртви и такви може да има максимум до 20%. Лимфоцитната суспензија со поголем процент на мртви клетки е непогодна за тестот.



## РЕЗУЛТАТ

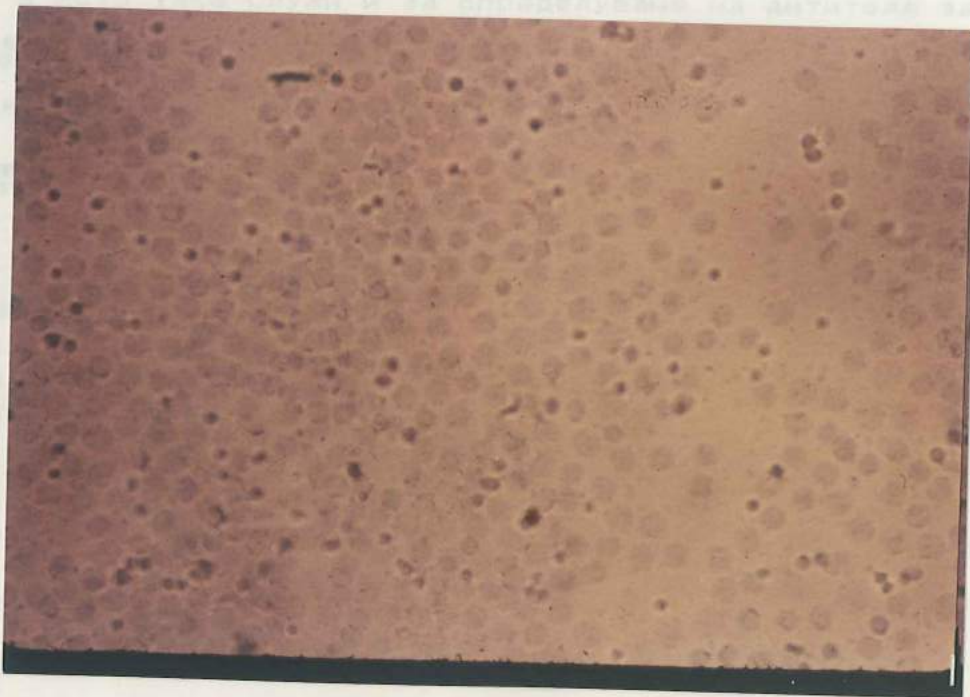
За микролимфоцитотоксичниот тест се користи зајачки комплемент.

Микролимфоцитотоксичниот тест се извршува во терасаки-плочки чии алвеоли се полнат со парафинско масло и во нив се става по 1 микролитар серум и 1 микролитар лимфоцитна суспензија. По инкубација од 30 мин. на собна температура, се додаваат 5 микролитри комплемент.



Сл.бр.7  
Негативна лимфоцитотоксичност

Се инкубира 1 час на собна температура, а потоа се декантира парафинското масло од плочката и се врши обојување, со додавање по 1 микролитар трипан плаво 1 промилен. По 10 мин. тестот може да се чита. (187).



Сл.бр. 8  
Позитивна лимфоцитотоксичност

Статистичката обработка на добиените резултати е вршена со помош на современи методи: антигенска фреквенција, релативен ризик (р. р.), сигнификантност, стандардна девијација и др. со помош на компјутерска обработка. Користен е компјутер ПЦХТ Семос-30. Добиените резултати од параметрите на хуморалниот и целуларниот имунитет се споредувани со контролни групи од лабораториите на Републичкиот завод за трансфузиологија.

## 5. РЕЗУЛТАТИ

## 5.1. ПРИКАЗ НА НАОДИТЕ КАЈ ПРВА ГРУПА

## 5.1.1. Наоди во хуморалниот имунитет

## а) Ниво на имуноглобулини во мешана салива

Таб. 1

Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	0.00	0.00	0.00	24	0.06	0.00	0.00
2	0.00	1.37	0.00	25	0.80	0.00	0.00
3	0.00	1.17	0.00	26	0.00	0.00	0.00
4	0.00	1.31	0.00	27	0.16	0.00	0.00
5	0.20	0.00	0.00	28	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	29	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	30	0.16	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	31	0.13	0.00	0.00
9	0.12	0.00	0.00	32	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	33	0.00	0.00	0.00
11	0.17	0.00	0.00	34	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	35	0.00	0.00	0.00
13	0.28	0.00	0.00	36	0.00	0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	37	0.00	0.00	0.00
15	0.04	0.00	0.00	38	0.00	0.00	0.00
16	0.00	0.00	0.00	39	0.00	0.00	0.00
17	0.00	0.00	0.00	40	0.11	0.00	0.00
18	0.00	0.00	0.00	41	0.00	0.00	0.00
19	0.00	0.00	0.00	42	0.16	0.00	0.00
20	0.00	0.00	0.00	43	0.00	0.00	0.00
21	0.00	0.00	0.00	44	0.26	0.00	0.00
22	0.11	0.00	0.00	45	0.05	0.00	0.00
23	0.00	0.00	0.00	46	0.00	0.00	0.00
				47	0.00	0.00	0.00

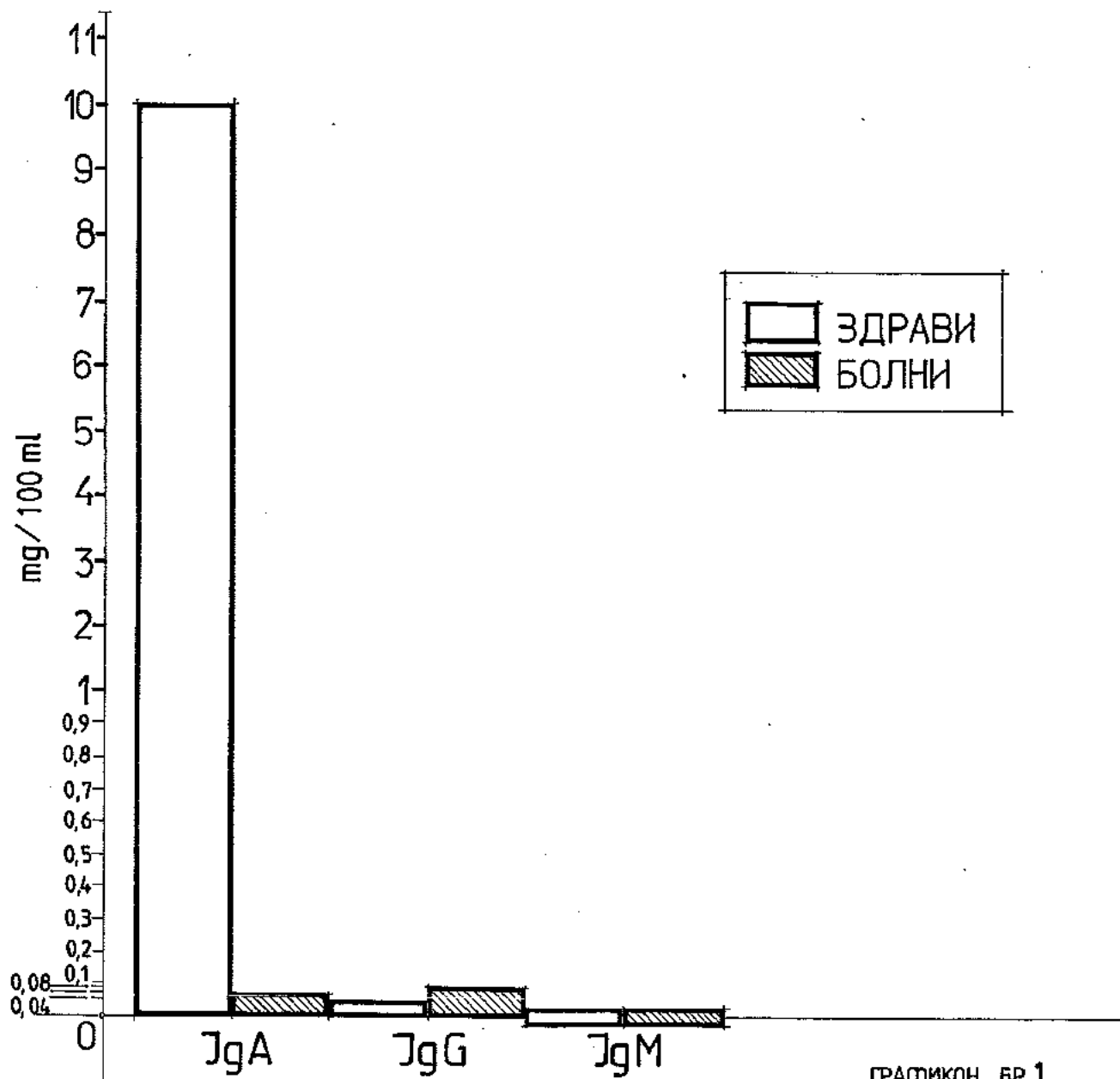
Од дадената табела може да се види дека ИгА е присутен кај 15 (31,91%) болни, ИгГ кај 3 (6,38%) болни, а ИгМ не е присутен.

Просечна присутност на ИгА во оваа група е 0,06 мг% со  $s.d.=0,13$ ,  $t=36.43$   $p < 0.001$ , на ИгГ е со 0,08 мг% со  $s.d.=0,32$   $t=1.28$ ,  $p$  (Н.С.)



## ИМУНОГЛОБУЛИНИ ВО МЕШАНА САЛИВА

## I ГРУПА



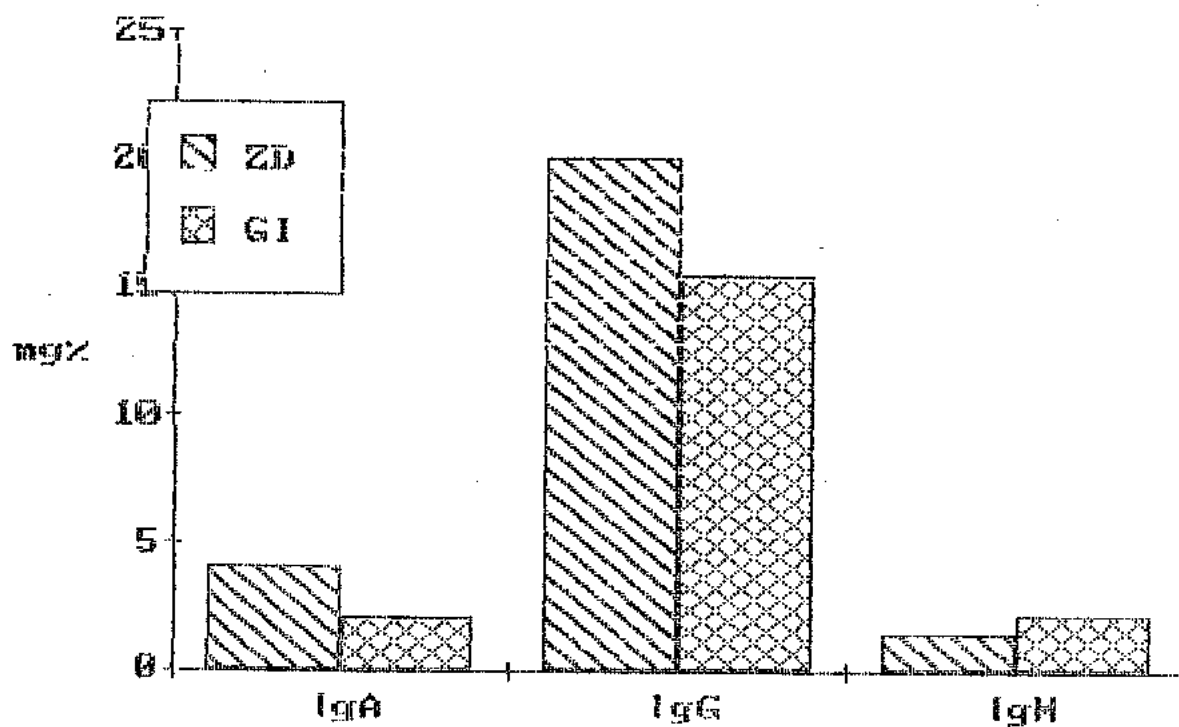
Забележителна е изразито намале-  
на присутност на ИгА кај болните

## Б) Ниво на имуноглобулини во серум

Таб. 2

Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	0.00	3.60	0.00	24	1.44	19.63	4.09
2	0.00	2.26	0.00	25	1.32	47.73	6.21
3	0.00	1.58	0.00	26	0.88	10.63	1.26
4	0.00	3.41	0.00	27	3.18	11.91	1.61
5	0.93	15.19	1.28	28	3.86	8.38	0.91
6	2.30	12.50	1.10	29	1.55	6.96	1.02
7	2.55	18.30	1.10	30	2.84	15.91	2.21
8	0.74	18.18	1.27	31	0.41	5.17	3.47
9	0.89	13.88	1.54	32	1.38	25.41	0.93
10	0.58	40.70	3.91	33	3.82	34.19	3.60
11	5.17	15.94	3.12	34	2.12	12.30	4.16
12	0.92	9.50	1.40	35	1.81	21.07	2.14
13	1.91	19.83	2.19	36	2.63	9.80	1.10
14	3.11	5.59	1.70	37	3.60	23.17	1.33
15	2.31	18.49	2.30	38	4.24	12.68	0.69
16	1.51	8.38	1.32	39	2.33	7.61	1.27
17	2.76	30.03	1.57	40	1.13	14.70	3.67
18	3.59	30.66	2.48	41	0.96	0.79	0.00
19	1.85	11.15	2.64	42	3.12	24.16	4.19
20	2.03	12.93	1.60	43	2.66	6.41	2.77
21	5.50	17.04	4.50	44	3.15	16.35	4.26
22	1.75	11.75	2.41	45	2.16	6.34	3.07
23	1.65	34.70	8.82	46	1.33	12.22	1.28
				47	2.89	15.92	1.48

Средна вредност на присуството на ИгА е 2,06 мг% со s. d. 1,30  $t=2,29$  ;  $p < 0,001$  , ИгГ 15,42 мг% со s. d. 10,24  $t=1,73$  /  $p$  (Н.С.) и ИгМ 2,18 мг% со s. d. 1,71  $t=2,50$  /  $p < 0,01$  .



Графикон број 2

Од споредбеното прикажување на присуството на имуноглобулините во серумот помеѓу болните и нормалните вредности кај здрави лица, дадени во графиконот, се гледа дека ИГА и ИГГ се помалку застапени кај болните, додека ИГМ е повеќе застапен.

в) Ниво на имуноглобулини во биоптичен материјал од гингива

Таб. 3

Вкупен бр.на случаи	Имуноглобулини определени со поликлонални (анти ИгА, ИгГ, ИгМ) серуми				Вкупно активни случаи
	% на активност				
	0	25	50	75	
47	41	1	1	4	6
100%	87,23	2,13	2,13	8,51	12,77

Само кај 6 (12,77%) болни најдени се присутни имуноглобулини на површината на лимфоцитите во биоптичен материјал од гингива. При тоа од вкупните 6 (100%) болни, кај 4 (66,66%), 75% од присутните лимфоцити од биоптичниот материјал, покажуваат имунофлуоресцентна активност.

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива

Таб. 4

Број на случаи	Ц3		Број на случаи	Ц4	
	Ц3	Ц4		Ц3	Ц4
1	0.00	0.00	24	0.00	0.00
2	0.31	0.00	25	0.00	0.00
3	0.34	0.00	26	0.00	0.00
4	0.35	0.00	27	0.00	0.00
5	1.63	0.26	28	0.00	0.00
6	0.00	0.00	29	0.00	0.00
7	0.00	0.00	30	0.00	0.00
8	0.00	0.00	31	0.00	0.00
9	0.00	0.00	32	0.00	0.00
10	0.00	0.00	33	0.00	0.00
11	0.00	0.00	34	0.00	0.00
12	0.00	0.00	35	0.00	0.00
13	0.00	0.00	36	0.00	0.00
14	0.00	0.00	37	0.00	0.00
15	0.00	0.00	38	0.00	0.00
16	0.00	0.00	39	0.00	0.00
17	0.00	0.00	40	1.46	0.23
18	0.00	0.00	41	0.00	0.00
19	0.00	0.00	42	0.00	0.00
20	1.09	0.00	43	0.00	0.00
21	0.00	0.00	44	0.00	0.00
22	0.00	0.00	45	0.00	0.00
23	0.00	0.00	46	0.00	0.00
			47	0.00	0.00

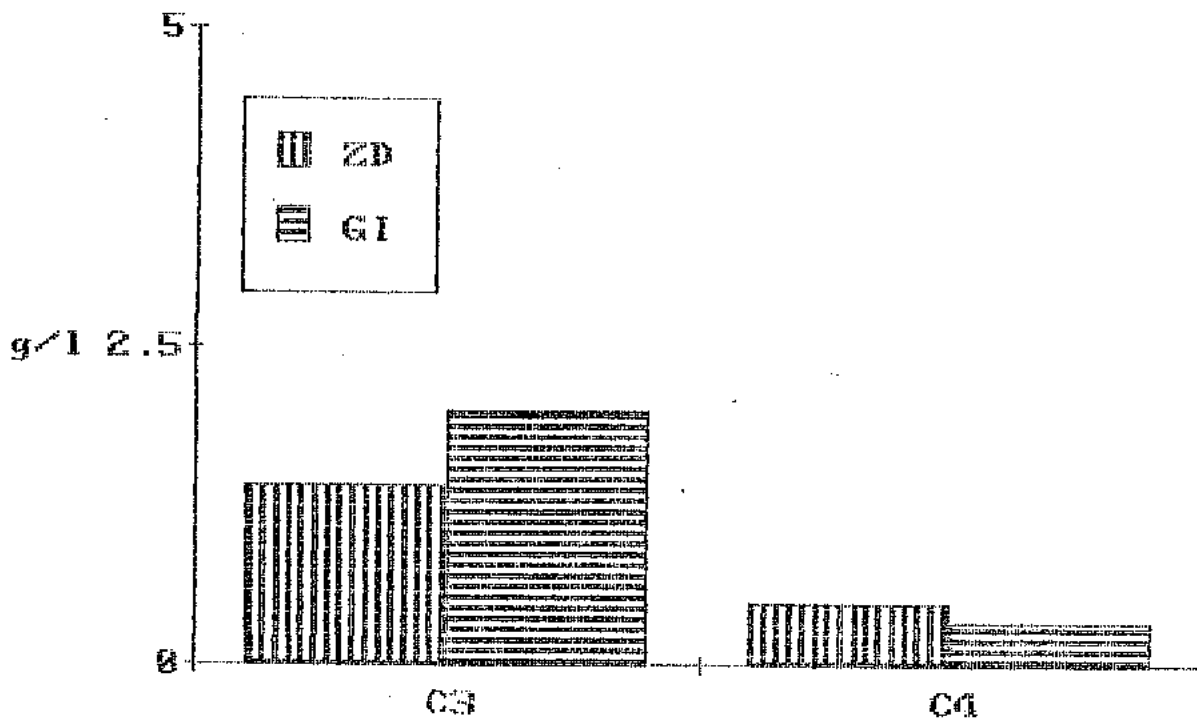
Ц3 е присутен кај 6 (12,76%) болни, со  $\chi^2=5,22$ ,  $p<0,023$ , а Ц4 кај 2 (4,25%) болни, со  $\chi^2=0,66$ ,  $p<0,415$  (Н.С.).

## д) Ниво на Ц3 и Ц4 во серум

Таб. 5

Број на случаи	Ц3	Ц4	Број на случаи	Ц3	Ц4
1	4.46	0.00	24	0.00	0.00
2	12.08	0.00	25	1.07	0.29
3	16.30	0.00	26	2.15	0.10
4	9.57	0.00	27	1.10	1.26
5	1.35	0.26	28	1.53	0.13
6	1.68	0.20	29	1.10	0.14
7	0.88	0.20	30	0.65	0.22
8	1.29	0.23	31	0.63	0.88
9	1.03	0.29	32	2.73	0.64
10	0.88	0.10	33	2.58	1.44
11	0.67	0.31	34	0.70	2.03
12	0.28	0.24	35	0.58	0.40
13	0.84	0.16	36	0.89	0.22
14	1.08	0.37	37	1.12	0.21
15	0.88	0.22	38	1.39	0.34
16	0.69	0.33	39	1.71	0.32
17	1.60	0.10	40	1.73	0.26
18	1.52	0.24	41	0.00	0.00
19	1.06	0.18	42	0.88	0.41
20	1.60	0.67	43	1.52	0.23
21	1.13	0.06	44	0.34	0.13
22	1.67	0.52	45	0.63	0.37
23	3.40	1.26	46	1.82	0.28
			47	1.65	0.27

Просечното присуство на Ц3 во оваа група е 1,99 гр/л. со с.д. 3,00,  $t=2,55$   $p < 0,02$ , а Ц4 е 0,35 гр/л. со с.д. 0,40,  $t=0$ ,  $p(N.C)$



Графикон Број 3

Од графичкото прикажување се забележува нешто зголемено Ц3 кај болните во споредба со здравите, додека Ц4 помалку е присутен

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива

Од 47 испитани болни присуство на Ц3 не е најдено а Ц4 е присутен само кај два случаи (4.26%).

## е) Ниво на ЦИК во мешана салива

Таб. 6

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	0.140	17	0.000	33	0.000
2	0.090	18	0.00	34	0.000
3	0.090	19	0.000	35	0.000
4	0.070	20	0.000	36	0.000
5	0.160	21	0.030	37	0.000
6	0.000	22	0.060	38	0.000
7	0.000	23	0.220	39	0.000
8	0.000	24	0.030	40	0.050
9	0.070	25	0.020	41	0.000
10	0.080	26	0.120	42	0.200
11	0.050	27	0.150	43	0.000
12	0.050	28	0.000	44	0.300
13	0.310	29	0.050	45	0.070
14	0.190	30	0.000	46	0.080
15	0.180	31	0.150	47	0.000
16	0.000	32	0.000		

Циркулирачки имуни комплекси се присутни кај 26 (55,31%) болни со  $\chi^2=37,39$ ,  $p < 0,001$ .

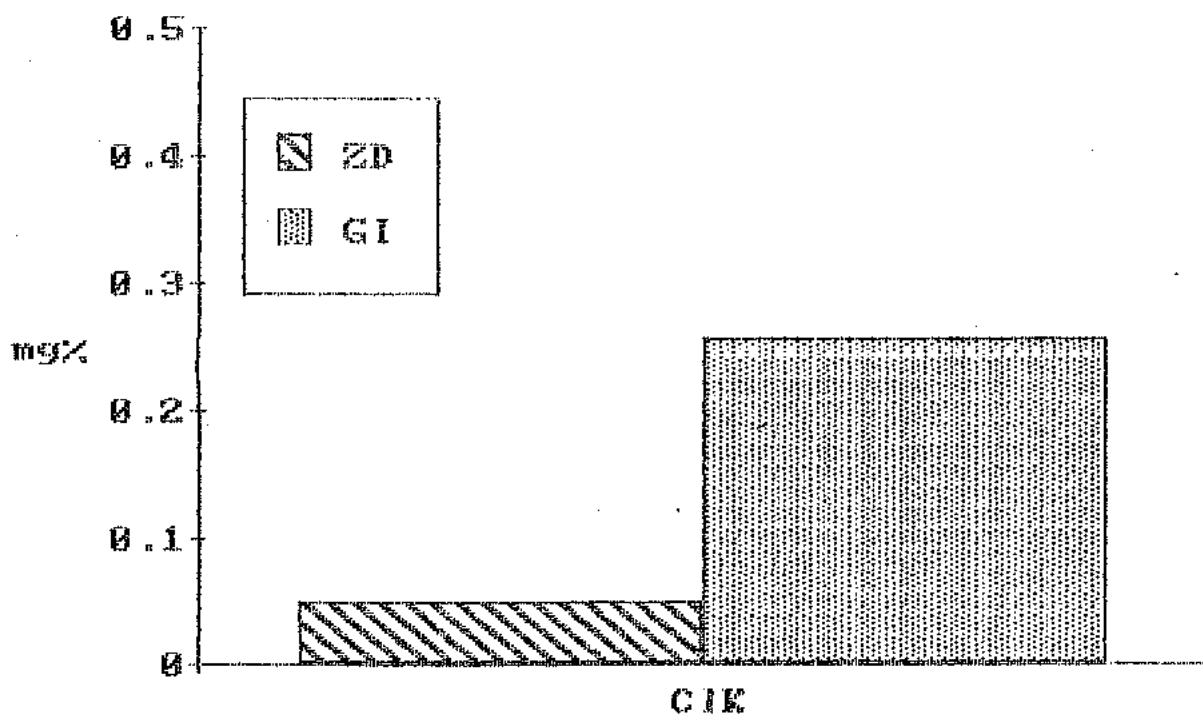
## ж) Ниво на ЦИК во серум

Таб. 7

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	1.90	17	0.21	33	0.17
2	1.35	18	0.22	34	0.19
3	0.36	19	0.06	35	0.14
4	1.24	20	0.15	36	0.13
5	0.16	21	0.19	37	0.07
6	0.03	22	0.10	38	0.15
7	0.14	23	0.00	39	0.10
8	0.13	24	0.11	40	0.29
9	0.20	25	0.10	41	0.09
10	0.12	26	0.12	42	0.23
11	0.21	27	0.28	43	0.19
12	0.10	28	0.08	44	0.17
13	0.20	29	0.17	45	0.04
14	0.17	30	0.38	46	0.37
15	0.23	31	0.35	47	0.26
16	0.16	32	0.30		

Средното присуство на ЦИК во испитуваната група е 0,25 мг% со  $s. d. = 0,34$ ;  $t=4,03$ ;  $p < 0,001$ .





Графикон број 4

Зголемено е присуството на ЦИК кај групата болни

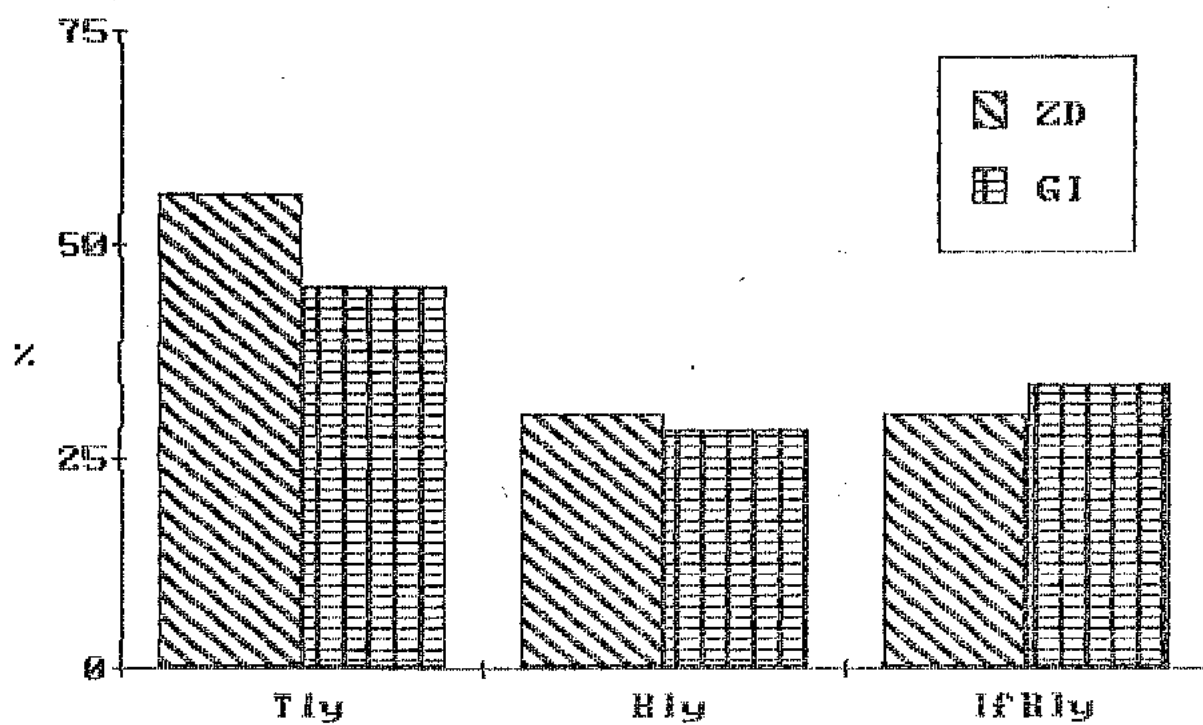
## 5.1.2 Наоди во целуларен имунитет

а) Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ - серум (ИБ лимф.)

Таб. В

Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.	Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.
1	40	30	44	24	64	12	18
2	40	26	32	25	54	22	28
3	44	38	40	26	44	38	44
4	50	28	34	27	44	36	42
5	40	30	34	28	50	26	28
6	48	34	40	29	56	20	28
7	40	38	40	30	50	24	30
8	42	40	42	31	48	32	36
9	44	40	42	32	44	30	40
10	48	32	38	33	44	30	36
11	44	34	40	34	46	34	34
12	48	34	38	35	48	32	38
13	48	30	36	36	44	38	40
14	60	20	18	37	52	20	28
15	46	32	36	38	46	36	40
16	48	24	38	39	48	24	34
17	52	18	28	40	46	34	40
18	46	38	42	41	44	32	40
19	48	32	40	42	50	26	30
20	46	34	40	43	48	30	34
21	44	32	40	44	52	30	30
22	48	26	30	45	58	24	24
23	38	24	40	46	52	28	28
				47	48	24	30

Средната вредност на Т лимфоцитите е 45,06% со s.d. 12,83  $t=1,19$ , на Б лимфоцитите е 27,95% со s.d. 9,78,  $t=0,69$ ,  $p$  (Н.С.) и на Б лимфоцитите одредувани со имунофлуоресценција е 33,58% со s.d. 5,53,  $t=1,42$ ,  $p$  (Н.С.)



Графикон број 5

Споредувајќи ги наодите на лимфоцитните популации кај болните со нормалните вредности кај здравите се покажува дека нивото на Т е пониско, минимално пониско на Б, додека нивото на Б лимфоцитите детектирани со имунофлуоресценција е повисоко

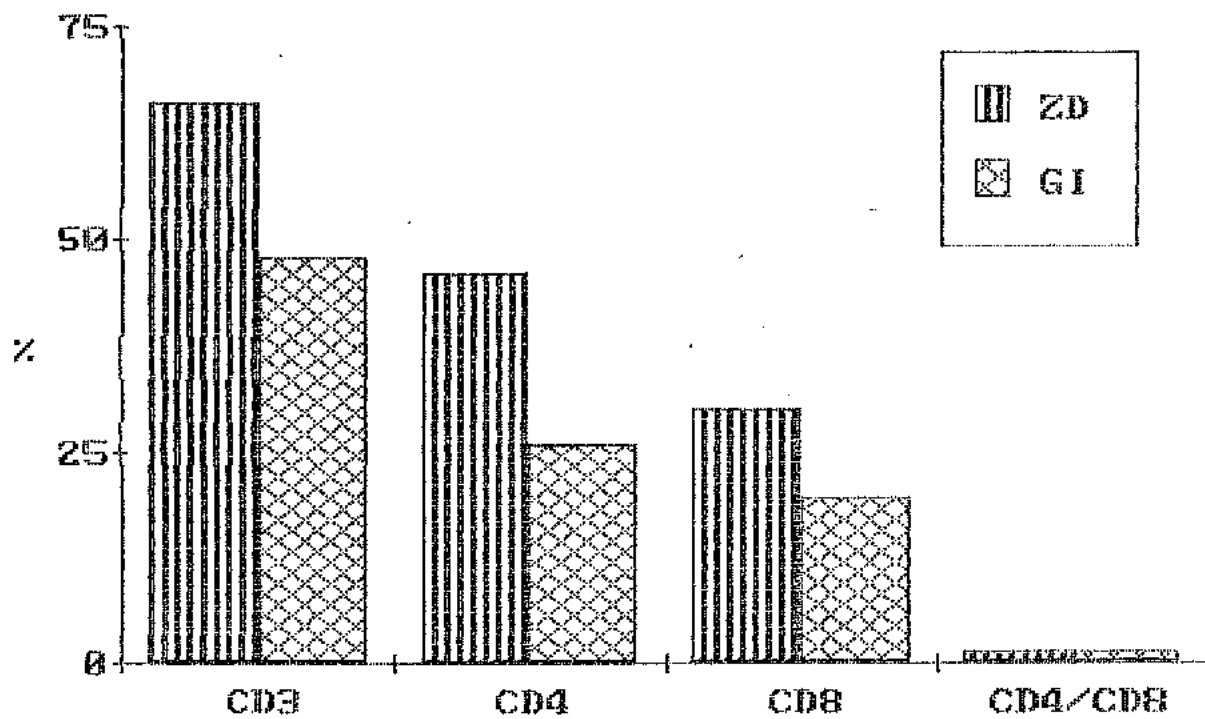
б) Ниво на ЦД маркери на Т лимф. (ЦД3, ЦД4 и ЦД8) во периферна крв.

Таб. 9

Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8	Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8
1	50	30	22	24	70	40	24
2	50	32	20	25	60	36	20
3	50	20	20	26	46	20	24
4	54	32	20	27	46	24	16
5	50	28	18	28	50	26	20
6	50	24	22	29	56	20	26
7	44	20	22	30	54	24	26
8	44	30	14	31	46	24	18
9	48	32	18	32	44	18	22
10	50	30	18	33	46	18	12
11	46	30	18	34	44	16	22
12	50	28	20	35	44	22	18
13	50	28	18	36	46	20	20
14	64	40	20	37	60	38	20
15	50	26	20	38	44	20	18
16	46	28	16	39	48	20	28
17	56	30	20	40	44	20	26
18	50	34	12	41	44	20	22
19	50	28	18	42	48	22	20
20	50	26	20	43	50	30	14
21	48	26	16	44	50	26	20
22	50	28	18	45	60	36	20
23	46	20	22	46	48	22	24
				47	50	26	20

Средното присуство на одбележувачот за пан Т лимфоцити ЦД3 е 47,88% (s. d. 3,56  $t=0,91$  p (Н.С.)), на одбележувачот за субпопулацијата на индукторните/хелперните лимфоцити ЦД4 е 25,76% (s. d. 5,36  $t=1,00$  p (Н.С.)) и одбележувачот на супресивните/цитотоксичните лимфоцити ЦД8 е 19,41% (s. d. 3,67  $t=0,44$  p (Н.С.))

Односот помеѓу хелперните и цитотоксичните лимфоцити ЦД4/ЦД8 е 1,37 (s. d. 0,39).

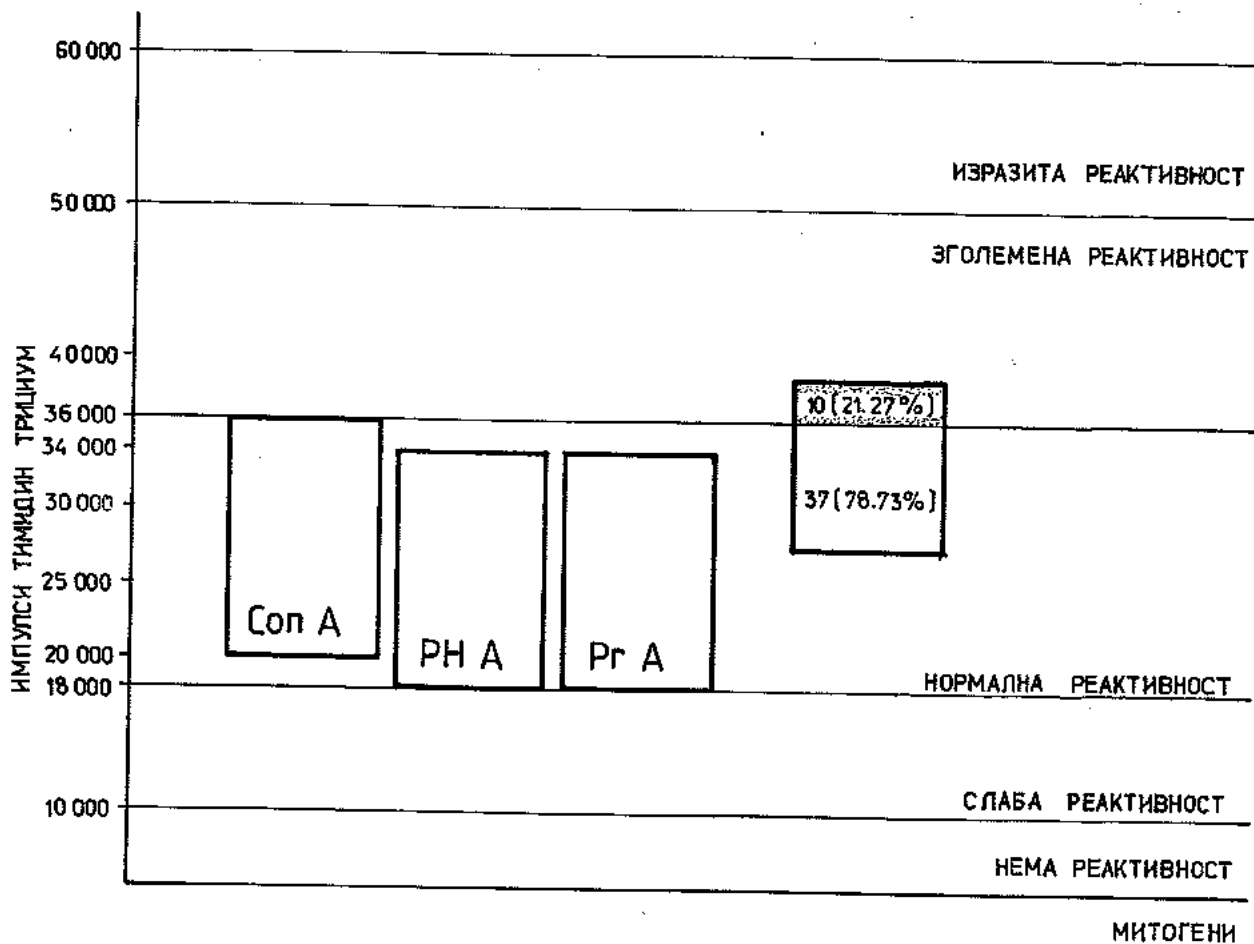


Графикон број 6

Споредбениот приказ на наодите на присуството на CD3, CD4 и CD8 лимфоцитни популации кај болните со нормалното присуство кај здравите покажува дека сите субпопулации помалку се присутни кај болните, додека односот CD4/CD8 е идентичен

в) Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени супстанции

## БЛАСТНА ТРАНСФОРМАЦИЈА I група



ГРАФИКОН БР. 7

Од испитаните 47 случаи стимулирани со фитхеамаглутинин А, конканавалин А и протеин А зголемена бластна реактивност добиена е кај 10 (21,27%) од случаите.

5.1.3. Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и В

Таб. 10

А локус	Антигенска фреквенција		г.г.	x <sup>2</sup>	P
	болни % (N 56)	К.Г. % (N 54)			
A 1	15 (26,7)	14 (25,9)			
A 2	30 (53,5)	26 (48,1)	1,2		
A 3	3 (5,4)	6 (11,1)			
A 9	9 (16,0)	13 (24,0)			
A 10	7 (12,5)	7 (12,9)			
A 11	5 (8,5)	4 (7,4)	1,2		
A 23	2 (3,6)	3 (5,5)			
A 24	7 (12,5)	10 (18,5)			
A 25	2 (3,6)	2 (3,7)			
A 26	1 (1,8)	5 (9,2)			
A 28	6 (10,2)	5 (9,2)			
A 29	1 (1,8)	1 (1,8)			
A 30+A 31	1 (1,8)	3 (5,5)			
A 32	3 (5,4)	2 (3,7)			
A X	16 (28,5)	15 (27,8)			

## В Локус

B 5	16 (28,5)	16 (29,6)			
B 7	5 (8,5)	6 (11,1)			
B 8	9 (16,0)	6 (11,1)	1,5		
B 12	3 (5,4)	10 (18,5)			
B 13	0 (0,0)	4 (7,4)			
B 14	1 (1,8)	2 (3,7)			
B 15	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 16	1 (1,8)	2 (3,7)			
B 17	2 (3,6)	3 (5,5)			
B 18	7 (12,5)	5 (9,2)	1,4		
B 21	0 (0,0)	2 (3,7)			
B 22	2 (3,6)	3 (5,5)			
B 27	5 (8,5)	3 (5,5)	1,6		
B 35	13 (23,2)	13 (24,0)			
B 37	1 (1,8)	2 (3,7)			
B 38	1 (1,8)	0 (0,0)			
B 39	1 (1,8)	1 (1,8)			
B 40	0 (0,0)	4 (7,4)			
B 44	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 45	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 51	2 (3,6)	1 (1,8)			
B 54	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 56	0 (0,0)	0 (0,0)			
B X	14 (25,0)	15 (27,8)			

Од прикажаните фреквенции на ХЛА антигените кај 56-те испитани болни класифицирани во прва група споредбено со фреквенциите на ХЛА антигените од контролната група составена од 54 здрави лица без пародонтопатија, се гледа зголемена присутност кај болните на следните антигени: А2 со 53,5% (К.Г. 48,1%) и г.г. 1,2; А 11 со 8,5% (К.Г. 7,4%) и г.г. 1,2; В 8 со 16,0% (К.Г. 11,1%) и г.г. 1,5; В 18 со 12,5% (К.Г. 9,2%) и г.г. 1,4; В 27 со 8,5% (К.Г. 5,5%) и г.г. 1,6%. Сите овие наоди не се сигнификантни.



## 5.2. Приказ на наодите кај втората група

## 5.2.1. Наоди во хуморалниот имунитет

а) Ниво на имуноглобулини во мешана салива

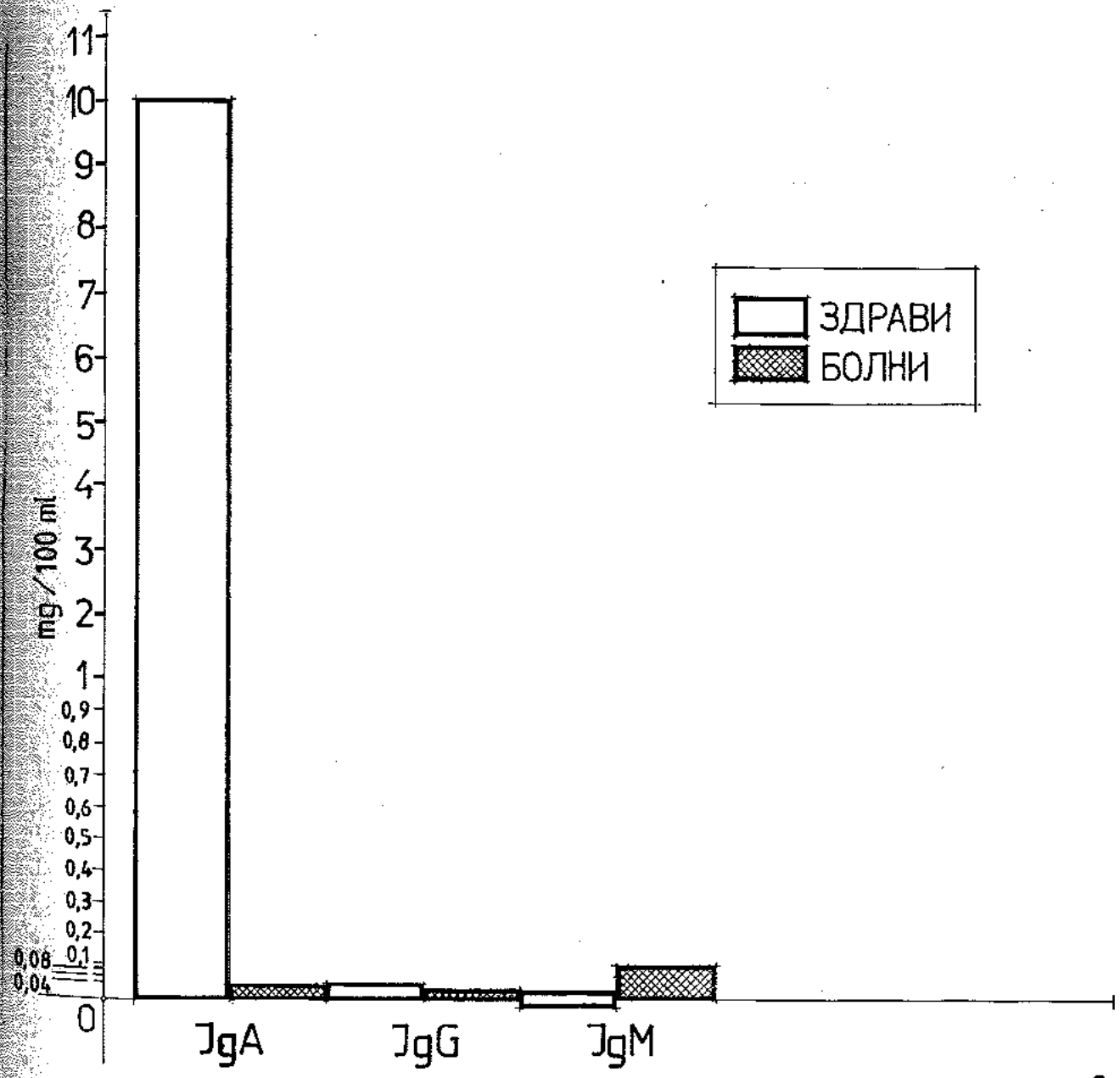
Таб. 11

Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	0.00	0.00	0.00	33	0.00	0.00	0.00
2	0.00	0.00	0.00	34	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	35	0.07	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	36	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	37	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	38	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	39	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	40	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	41	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	42	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	43	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	44	0.00	0.00	0.00
13	0.15	0.00	0.00	45	0.00	0.00	0.00
14	0.04	0.00	0.00	46	0.00	0.00	0.00
15	0.00	0.00	0.00	47	0.00	0.00	0.00
16	0.00	0.00	0.00	48	0.00	0.00	0.00
17	0.25	1,78	1,48	49	0.00	0.00	0.00
18	0,27	0.00	0.00	50	0.00	0.00	0.00
19	0.10	0.00	0.00	51	0.00	0.00	0.00
20	0.23	0.00	0.00	52	0.00	0.00	0.00
21	0.00	0.00	0.00	53	0.00	0.00	0.00
22	0.00	0.00	0.00	54	0.08	0.00	0.00
23	0.00	0.00	0.00	55	0.00	0.00	0.00
24	0.00	0.00	0.00	56	0.13	0.00	0.00
25	0.00	0.00	0.00	57	0.24	0.00	0.00
26	0.00	0.00	0.00	58	0.41	0.00	0.00
27	0.00	0.00	0.00	59	0.00	0.00	0.00
28	0.00	0.00	0.00	60	0.16	0.00	2.36
29	0.00	0.00	0.00	61	0.10	0.00	0.00
30	0.00	0.00	0.00	62	0.00	0.00	0.00
31	0.00	0.00	0.00	63	0.00	0.00	0.00
32	0.00	0.00	0.00	64	0.12	0.00	2.11

ИгА во мешаната салива е присутен кај 14 (21,87%) болни, со s.d. 0.082 ,  $t=36,58$  ,  $p < 0,001$ , ИгГ кај 1 (1,56%) болен s.d. 0,21  $t=0,26$  p (Н.С.), а ИгМ кај 3 (4,68%) со s.d. 0,042 ,  $t=1,75$  p (Н.С.)

Просечната присутност на ИгА е 0,036 мг%. , ИгГ е 0,027 мгр. а на ИгМ е 0,092 мгр.%. .

# ИМУНОГЛОБУЛИНИ ВО МЕШАНА САЛИВА II ГРУПА



ГРАФИКОН БР. 8

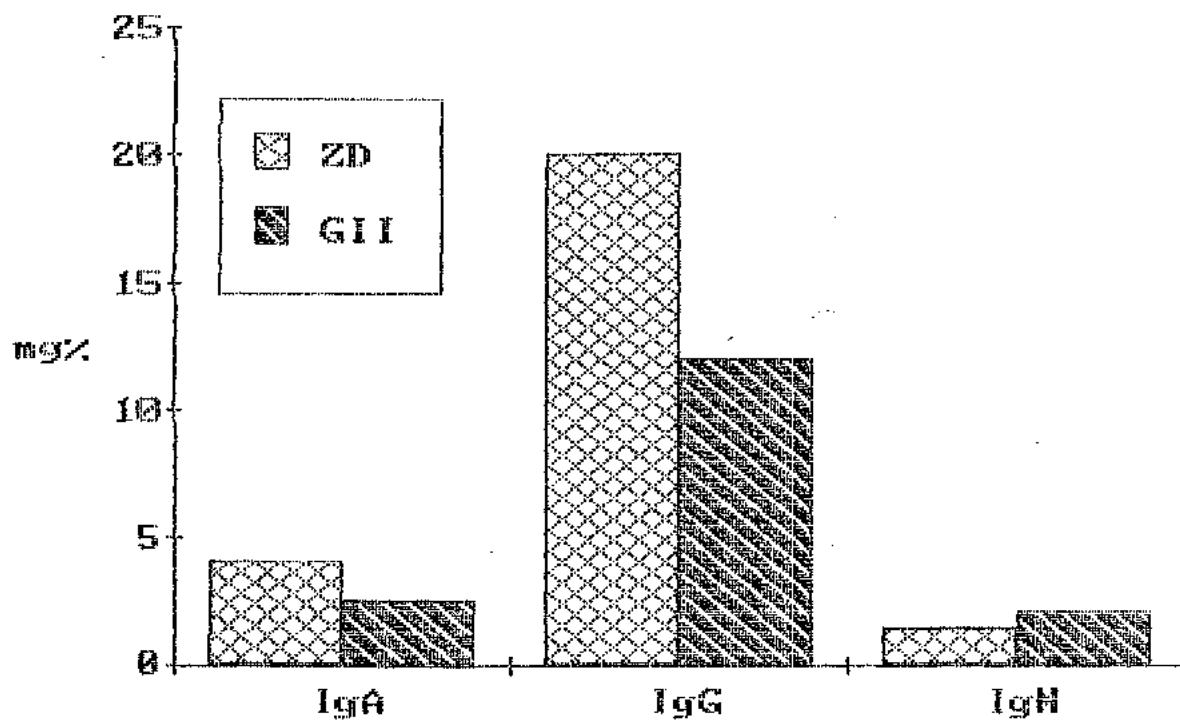
Забележителна е смалената присутност на ИгА и зголемената присутност на ИгМ кај болните

## Б) Ниво на имуноглобулини во серум

Таб. 12

Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	1.79	15.62	1.37	33	3.65	18.28	2.25
2	2.41	20.85	1.39	34	10.99	1.43	1.23
3	0.59	4.16	3.28	35	1.14	4.30	0.91
4	0.38	9.50	1.14	36	3.10	11.50	1.50
5	1.16	12.56	1.55	37	4.22	9.57	1.04
6	2.90	4.61	0.82	38	1.10	19.00	1.15
7	3.43	17.28	2.08	39	3.79	11.70	1.14
8	3.03	15.13	0.60	40	7.65	13.13	0.28
9	3.77	17.84	1.18	41	2.03	9.70	1.40
10	0.00	0.00	0.00	42	2.96	5.92	1.18
11	2.16	12.47	3.36	43	3.79	11.04	1.07
12	0.89	6.01	1.71	44	3.18	10.30	2.72
13	4.95	10.93	3.41	45	4.53	7.12	0.83
14	5.32	10.87	2.12	46	3.77	11.28	0.55
15	1.81	30.32	2.82	47	5.10	14.61	1.45
16	1.31	14.38	27.11	48	2.73	10.87	1.70
17	1.67	11.41	0.92	49	2.34	11.11	2.72
18	1.88	12.55	3.58	50	1.89	31.58	2.10
19	0.67	9.41	1.17	51	0.14	20.85	1.19
20	2.92	14.81	1.71	52	1.71	9.45	2.21
21	2.73	10.72	1.70	53	0.34	4.54	1.90
22	1.62	9.35	0.46	54	0.93	6.21	2.73
23	0.82	8.89	1.50	55	1.40	6.49	2.82
24	2.60	20.50	0.95	56	1.23	8.40	1.66
25	3.30	20.50	0.80	57	1.99	11.85	1.55
26	2.00	18.10	1.55	58	1.95	14.89	1.18
27	2.32	11.77	1.34	59	0.84	6.09	1.48
28	3.96	14.98	1.41	60	2.02	11.69	6.65
29	3.47	14.98	1.21	61	2.82	12.10	2.22
30	2.17	11.37	1.69	62	0.00	0.00	0.00
31	2.38	13.60	1.10	63	1.54	15.73	2.73
32	0.00	0.00	0.00	64	1.45	13.05	1.53

Просечно присуство на ИгА е 2,42 мг% (s.d.1,79, t=1,23 p(H.C.)) ИгГ е 11,97 мг% (s.d.6,11, t=0,92, p(H.C.)) и ИгМ 2,02 мг% (s.d.3,29, t=1,14, p(H.C.)).



Графикон број 9

Споредбениот приказ на нивото на имуноглобулини од болните со нормалните вредности кај здравите покажува дека има намалено присуство на ИГА и ИГГ и лесно зголемено присуство на ИГМ.

в) Ниво на имуноглобулини во биоптичен материјал од гингива

Таб. 13

Вкупен бр.на случаи	Имуноглобулини определени со поликлонални (анти ИгА, ИгГ, ИгМ)серуми				Вкупно активни случаи
	% на активност				
	0	25	50	75	
64	46	6	5	7	18
100%	71,87	9,37	7,82	10,94	28,12

Кај 18 (28,12 %) од болните се откриени имуноглобулини на мембраните на присутните лимфоцити.

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива

Таб. 14

Број на случаи	Ц3		Број на случаи	Ц4	
	Ц3	Ц4		Ц3	Ц4
1	0.00	0.00	33	0.00	0.00
2	0.00	0.00	34	1.95	0.17
3	0.00	0.00	35	0.00	0.00
4	0.00	0.00	36	0.00	0.00
5	0.00	0.00	37	0.00	0.00
6	0.00	0.00	38	0.00	0.00
7	0.00	0.00	39	0.00	0.00
8	0.00	0.00	40	0.00	0.00
9	0.00	0.00	41	0.00	0.00
10	0.00	0.00	42	0.00	0.00
11	0.00	0.00	43	0.00	0.00
12	0.00	0.00	44	0.00	0.00
13	0.00	0.00	45	0.00	0.00
14	0.00	0.00	46	0.00	0.00
15	0.00	0.00	47	0.00	0.00
16	0.00	0.00	48	0.00	0.00
17	0.00	0.00	49	0.00	0.00
18	0.00	0.00	50	0.00	0.00
19	0.00	0.00	51	0.00	0.00
20	0.00	0.00	52	0.00	0.00
21	0.00	0.00	53	1.09	0.42
22	0.00	0.00	54	0.00	0.00
23	0.00	0.00	55	0.00	0.00
24	0.00	0.00	56	0.00	0.00
25	0.00	0.00	57	0.00	0.00
26	0.00	0.00	58	0.00	0.00
27	0.00	0.00	59	0.00	0.00
28	0.00	0.00	60	0.00	0.00
29	0.00	0.00	61	0.00	0.00
30	0.00	0.00	62	0.00	0.00
31	0.00	0.00	63	0.00	0.00
32	0.00	0.00	64	0.00	0.00

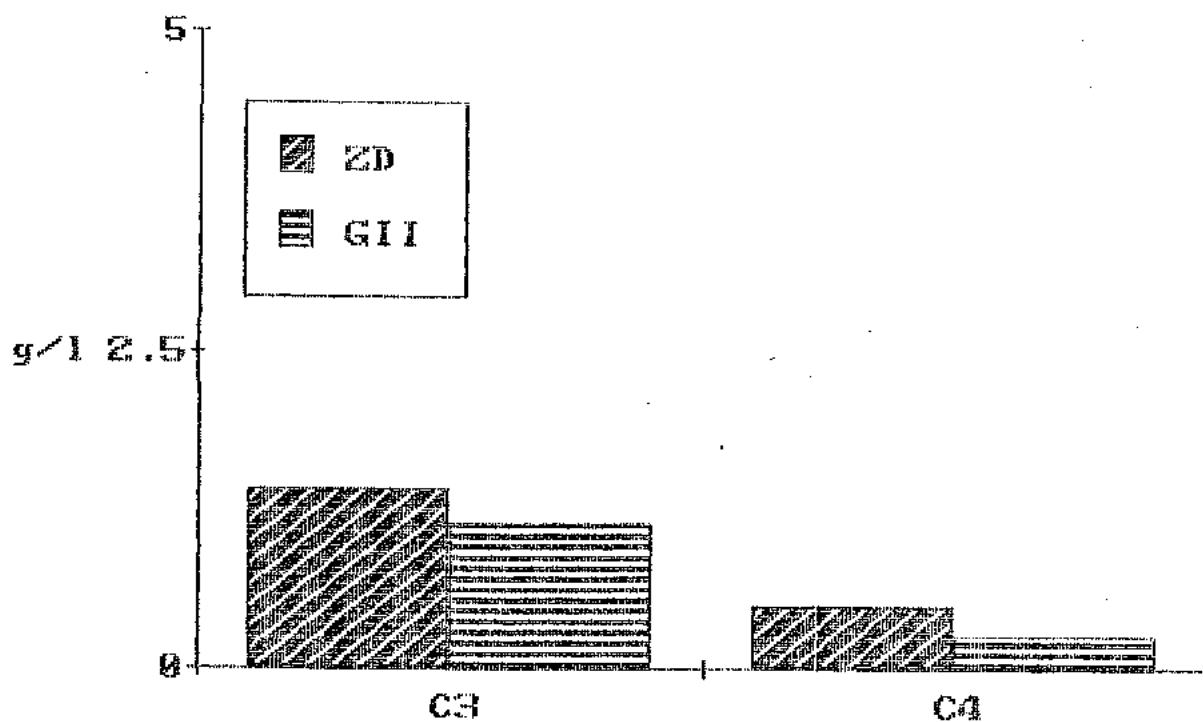
Застапеноста на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4 постои само кај 2 (3,12%) болни со  $\chi^2=0,66$ .

д) Ниво на Ц3 и Ц4 во серум

Таб. 15

Број на случаи	Ц3	Ц4	Број на случаи	Ц3	Ц4
1	0.00	0.00	33	0.97	0.27
2	1.24	0.00	34	0.12	0.00
3	1.09	0.23	35	1.38	0.28
4	1.40	0.67	36	1.10	0.30
5	0.35	0.18	37	1.52	0.10
6	0.99	0.16	38	4.00	0.39
7	0.00	0.00	39	0.00	0.00
8	1.28	0.28	40	0.47	0.26
9	1.17	0.30	41	0.91	0.31
10	0.77	0.22	42	0.76	0.15
11	1.29	0.29	43	0.86	0.57
12	1.46	0.26	44	1.25	0.13
13	0.88	0.13	45	1.80	0.20
14	0.97	0.13	46	2.44	1.13
15	1.61	0.25	47	1.11	0.48
16	0.15	0.48	48	1.15	0.25
17	0.74	0.22	49	1.20	0.22
18	1.13	0.17	50	1.90	0.15
19	0.94	0.11	51	1.24	0.41
20	0.62	0.08	52	1.16	0.21
21	1.15	0.29	53	1.09	0.67
22	1.47	0.68	54	0.98	0.26
23	3.55	0.41	55	0.82	0.23
24	1.75	0.20	56	0.77	0.18
25	1.75	0.07	57	0.81	0.40
26	0.64	0.26	58	1.26	0.49
27	1.38	0.15	59	1.36	0.16
28	1.11	0.65	60	1.17	0.20
29	0.99	0.24	61	1.36	0.27
30	0.99	0.33	62	1.92	0.22
31	0.80	0.63	63	1.15	0.11
32	0.82	0.23	64	0.00	0.00

Средната присутност на Ц3 е 1,14 гр/л. (s. d. 0,72 , t=1,95)  
а Ц4 е 0,26 гр/л. (s. d. 0,20 , t=2,40).



Графикон Број 10

Споредбениот приказ помеѓу нивото на Ц3 и Ц4 кај болните и здравите покажува дека нивото кај болните е пониско

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива

Од 64 испитани болни присуство на Ц3 е најдено кај 4 случаи (6,25%), а Ц4 е присутно кај 5 случаи (7,81%).



е) Ниво на ЦИК во мешана салива.

Таб. 16

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	0.000	22	0.000	43	0.000
2	0.000	23	0.000	44	0.000
3	0.000	24	0.000	45	0.000
4	0.050	25	0.000	46	0.000
5	0.000	26	0.000	47	0.000
6	0.000	27	0.000	48	0.000
7	0.000	28	0.000	49	0.180
8	0.000	29	0.000	50	0.000
9	0.000	30	0.000	51	0.000
10	0.110	31	0.000	52	0.000
11	0.000	32	0.120	53	0.060
12	0.050	33	0.070	54	0.090
13	0.050	34	0.090	55	0.100
14	0.040	35	0.170	56	0.070
15	0.040	36	0.000	57	0.130
16	0.060	37	0.000	58	0.190
17	0.150	38	0.000	59	0.070
18	0.050	39	0.000	60	0.110
19	0.000	40	0.000	61	0.420
20	0.000	41	0.000	62	0.050
21	0.000	42	0.000	63	0.120
				64	0.070

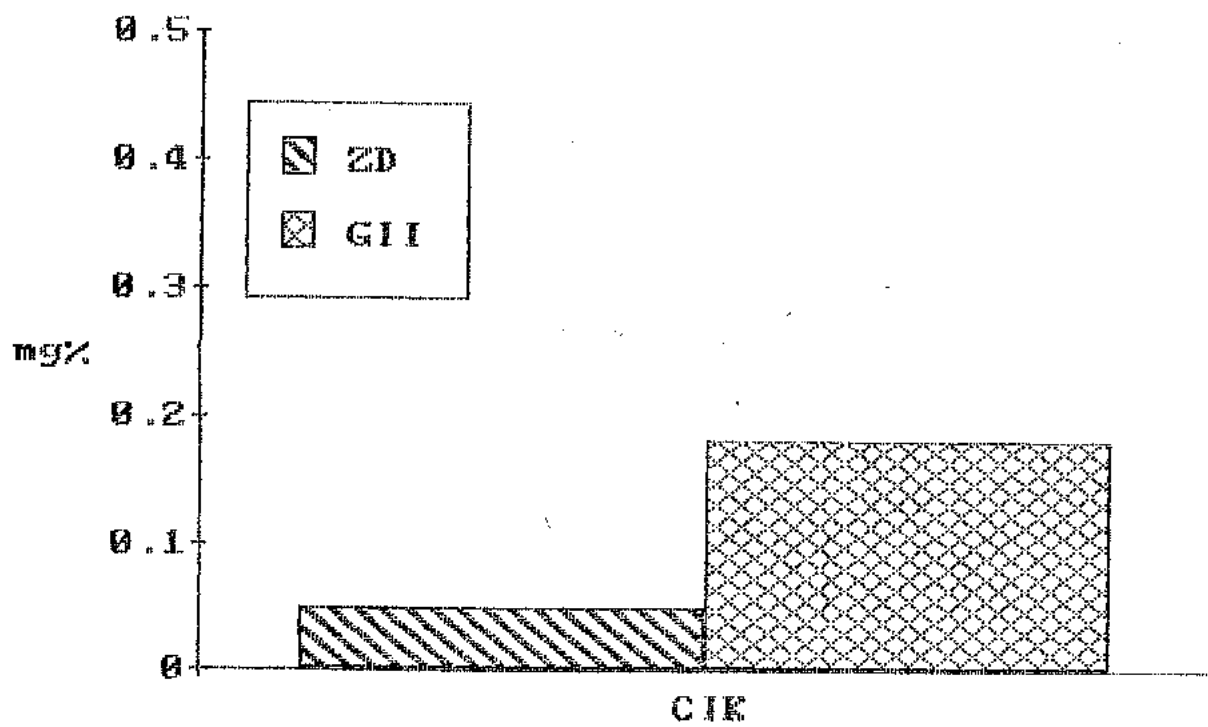
Циркулирачки имуни комплекси присутни се кај 26 (40,62%) болни со  $\chi^2=25,82$ ,  $p<0,001$ .

ж) Ниво на ЦИК во серум

Таб. 17

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	0.32	22	0.17	43	0.14
2	0.18	23	0.10	44	0.18
3	0.31	24	0.17	45	0.27
4	0.09	25	0.24	46	0.23
5	0.38	26	0.17	47	0.28
6	0.77	27	0.13	48	0.06
7	0.19	28	0.12	49	0.26
8	0.08	29	0.15	50	0.17
9	0.02	30	0.05	51	0.21
10	0.28	31	0.07	52	0.29
11	0.17	32	0.15	53	0.05
12	0.19	33	0.09	54	0.30
13	0.25	34	0.14	55	0.11
14	0.07	35	0.29	56	0.14
15	0.21	36	0.04	57	0.15
16	0.23	37	0.11	58	0.28
17	0.20	38	0.20	59	0.22
18	0.20	39	0.09	60	0.18
19	0.29	40	0.07	61	0.30
20	0.08	41	0.13	62	0.12
21	0.07	42	0.20	63	0.45
				64	0.14

Кај овие болни просечна застапеност на ЦИК е 0,18 мг% (s.d. 0,11,  $t=9,94$ ,  $p<0,001$ ).



Графикон број 11

Од споредбениот приказ на ЦИК кај болни и здрави се гледа зголемена застапеност кај болните.

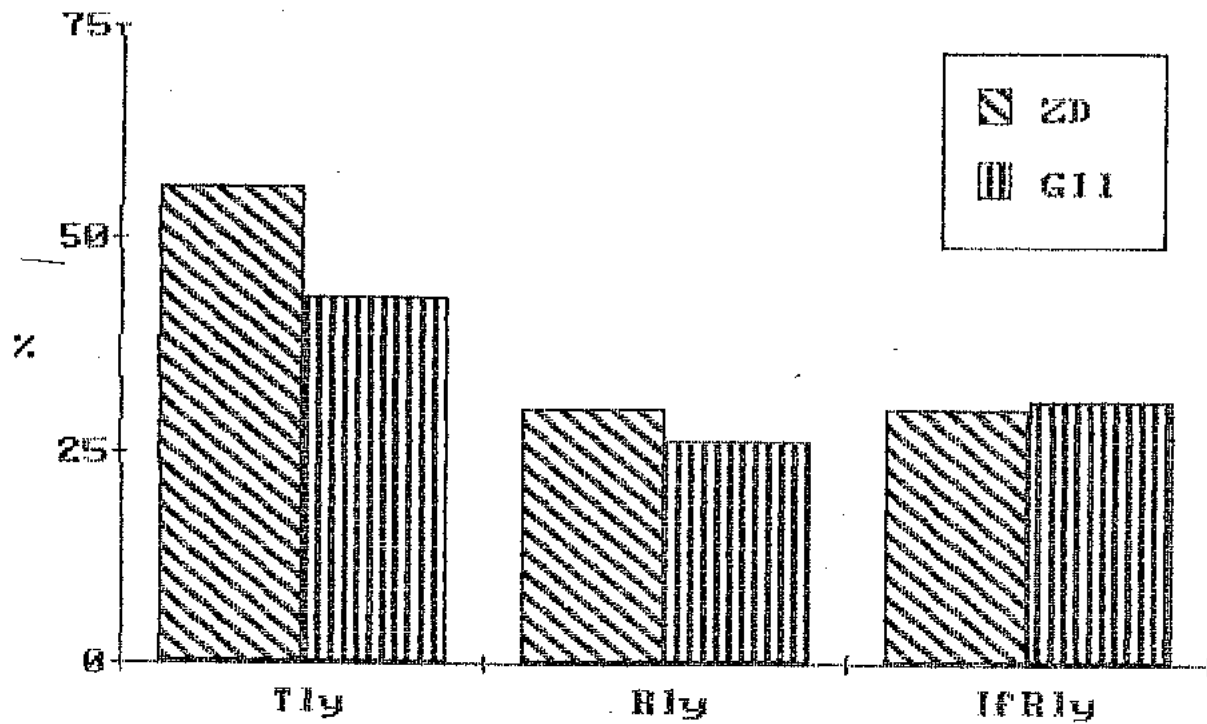
## 5.2.2. Наоди во целуларен имунитет

а) Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИЦ - серум ИО (ИБ лимфоцити).

Таб. 18

Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.	Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.
1	46	24	26	33	50	26	30
2	48	34	34	34	48	32	34
3	56	20	24	35	46	32	36
4	46	26	30	36	54	36	32
5	48	38	36	37	50	24	26
6	44	28	30	38	42	40	40
7	46	28	28	39	52	22	26
8	46	32	32	40	48	22	24
9	46	32	34	41	50	34	30
10	44	34	38	42	64	28	30
11	46	34	36	43	60	20	20
12	18	30	30	44	56	20	22
13	50	30	32	45	44	34	36
14	58	18	20	46	50	26	26
15	48	26	24	47	50	24	24
16	42	40	40	48	60	20	22
17	48	26	28	49	48	26	30
18	46	34	36	50	44	40	42
19	48	24	36	51	44	38	40
20	46	34	36	52	46	24	30
21	60	20	22	53	46	32	34
22	46	26	28	54	46	34	36
23	48	34	36	55	52	38	32
24	48	36	38	56	46	36	36
25	46	32	30	57	50	26	28
26	50	26	30	58	50	28	26
27	46	26	28	59	46	34	36
28	62	20	20	60	48	28	30
29	52	24	26	61	44	38	40
30	54	22	26	62	56	24	26
31	48	30	32	63	60	22	28
32	48	34	36	64	44	26	26

Просечното присуство на Т лимфоцитите е 49,40% (s.d.16,96, t=0,82), Б лимфоцити е 29,00% (s.d.11,46, t=0,86) и на Б лимфоцити определувани со имунофлуоресценција е 30,62% (s.d.5,11, t=1,18).



Графикон број 12

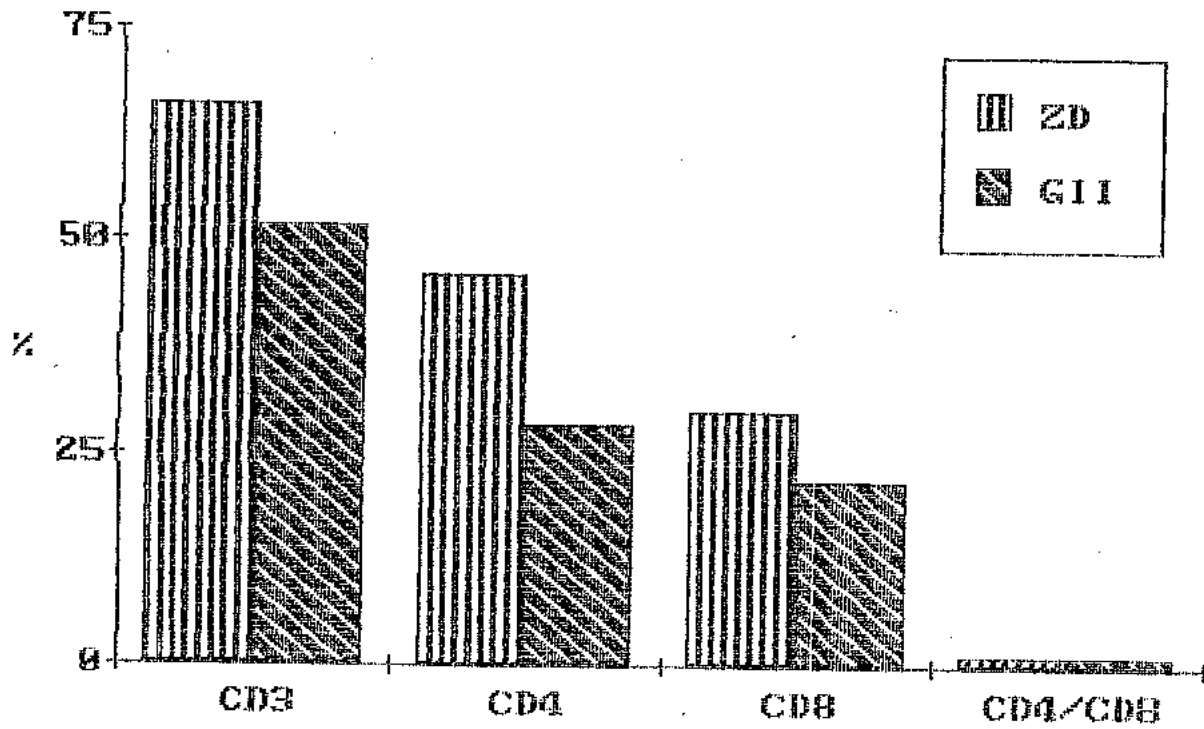
Од споредбениот приказ на процентуалната застапеност на лимфоцитните популации кај здрави и болни, се гледа дека постојат нешто помали вредности на Т и Б лимфоцити кај болните.

б) Ниво на ЦД маркери на Т лимфоцити (ЦД3, ЦД4, ЦД8)  
во периферна крв

Таб. 19

Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8	Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8
1	50	28	20	33	52	28	20
2	52	28	22	34	50	30	22
3	60	34	24	35	48	32	20
4	48	28	22	36	56	32	26
5	52	26	24	37	54	30	26
6	48	30	18	38	46	20	24
7	50	28	24	39	50	30	18
8	50	26	22	40	50	26	20
9	50	28	20	41	54	30	26
10	48	30	16	42	60	34	20
11	50	32	16	43	60	30	28
12	56	34	20	44	58	38	24
13	50	26	20	45	46	24	26
14	60	34	22	46	52	30	20
15	52	34	16	47	52	32	16
16	46	30	18	48	64	40	22
17	50	26	20	49	46	20	22
18	50	30	22	50	46	20	28
19	50	26	22	51	48	26	20
20	52	30	20	52	48	28	16
21	64	36	28	53	46	22	26
22	50	32	16	54	50	36	10
23	52	34	16	55	48	20	26
24	48	28	22	56	50	30	20
25	48	26	20	57	50	26	26
26	50	26	26	58	52	32	16
27	50	32	16	59	50	30	18
28	60	36	26	60	50	26	22
29	56	32	22	61	46	20	26
30	56	32	22	62	54	30	26
31	52	28	26	63	56	26	28
32	50	26	22	64	54	24	26

Просечна присутност на пан Т лимфоцитниот одбележувач ЦД3 е 51,65% (s.d. 4,50,  $t=0,58$ , p(H.C.)), на индукторниот/хелперниот одбележувач ЦД4 е 29,09% (s.d. 5,07,  $t=0,68$ , p(H.C.)), на супресивниот/цитотоксичниот одбележувач ЦД8 е 21,90% (s.d. 3,29,  $t=0,14$ , p(H.C.)), а односот помеѓу ЦД4/ЦД8 е 1,32.



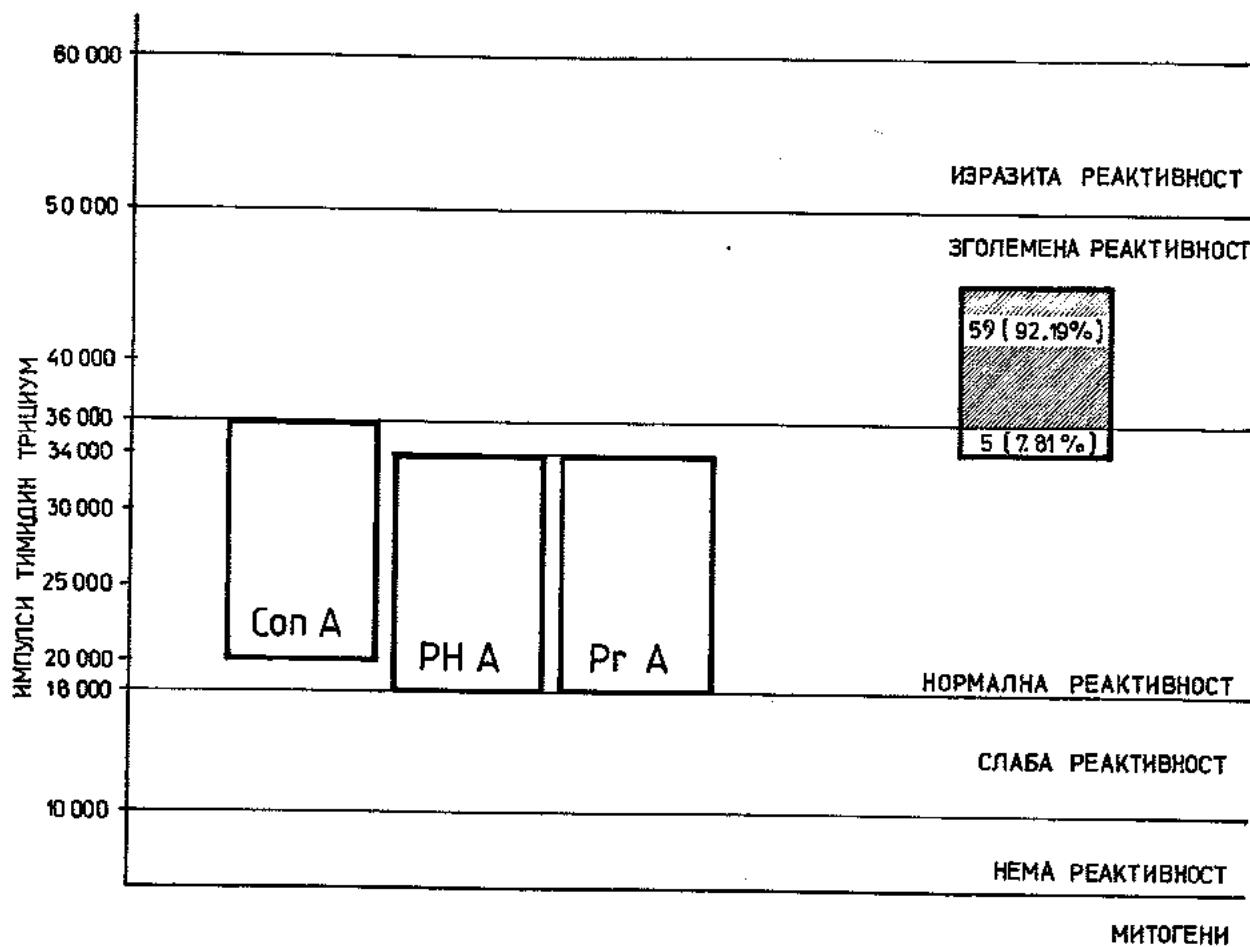
Графикон број 13

Споредбениот приказ на ЦД маркерите кај болни и здрави, покажува пониски вредности на ЦД маркерите кај болните, додека односот ЦД4/ЦД8 е идентичен

в) Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени субстанции.

## БЛАСТНА ТРАНСФОРМАЦИЈА

II група



ГРАФИКОН БР. 14

Од испитаните 64 случаи стимулирани со фитхемаглутинин А, конканавалин А и протеин А зголемена бластна реактивност добиена е кај 59 (92,19%) од случаите.



5.2.3. Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од  
локусите А и В. Таб. 20

А локус	Антигенска фреквенција		г.г.	$\chi^2$	P
	Болни % (N 85)	К.Г.% (N 54)			
A 1	21 (24,7)	14 (25,9)			
A 2	40 (47,0)	26 (48,1)			
A 3	12 (14,1)	6 (11,1)	1,3		
A 9	22 (25,8)	13 (24,0)			
A 10	16 (18,8)	7 (12,9)	1,5		
A 11	12 (14,1)	4 (7,4)	2,0		
A 23	3 (3,5)	3 (5,5)			
A 24	19 (22,4)	10 (18,5)	1,3		
A 25	4 (3,5)	2 (3,7)			
A 26	6 (7,0)	5 (9,2)			
A 28	7 (8,2)	5 (9,2)			
A 29	1 (1,2)	1 (1,8)			
A 30 + A 31	5 (5,8)	3 (5,5)			
A 32	1 (1,2)	2 (3,7)			
A X	22 (25,9)	15 (27,8)			
В Локус					
B 5	22 (25,9)	16 (29,6)			
B 7	15 (17,7)	6 (11,1)	1,7		
B 8	4 (4,7)	6 (11,1)			
B 12	8 (9,4)	10 (18,5)			
B 13	2 (2,4)	4 (7,4)			
B 14	2 (2,4)	2 (3,7)			
B 15	1 (1,2)	0 (0,0)			
B 16	5 (5,8)	2 (3,7)	1,6		
B 17	7 (8,2)	3 (5,5)	1,5		
B 18	11 (12,9)	5 (9,2)	1,4		
B 21	0 (0,0)	2 (3,7)			
B 22	6 (6,9)	3 (5,5)			
B 27	4 (4,7)	3 (5,5)			
B 35	17 (20,0)	13 (24,0)			
B 37	1 (1,2)	2 (3,7)			
B 38	1 (1,2)	0 (0,0)			
B 39	1 (1,2)	1 (1,8)			
B 40	4 (4,7)	4 (7,4)			
B 44	2 (2,4)	0 (0,0)			
B 45	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 51	4 (4,7)	1 (1,8)			
B 54	1 (1,2)	0 (0,0)			
B 56	2 (2,4)	0 (0,0)			
B X	24 (28,2)	15 (27,8)			

Од прикажаните фреквенции на ХЛА антигените кај 85-те испитани болни класифицирани во втора група споредбено со фреквенциите на ХЛА антигените од контролната група составена од 54 здрави лица без п арадонтопатија се гледа зголемена присутност кај болните на следните антигени: А3 со 14,1% (К.Г. 11,1) и г.г. 1,3; А10 со 18,8% (К.Г. 12,9) и г.г. 1,5; А11 со 14,1% (К.Г. 7,4%) и г.г. 2,0; А24 со 22,4% (К.Г. 18,5%) и г.г. 1,3; В7 со 17,7% (К.Г. 11,1%) и г.г. 1,7; В16 со 5,8% (К.Г. 3,7%) и г.г. 1,6; В17 со 8,2% (К.Г. 5,5%) и г.г. 1,5; В18 со 12,9% (К.Г. 9,2%) и г.г. 1,4. Овие наоди не покажуваат значајност.

5.3. Приказ на наодите кај двете групи болни од пародонтопатија

5.3.1. Наоди во хуморалниот имунитет  
а) Ниво на имуноглобулини во мешана салива

Таб. 21

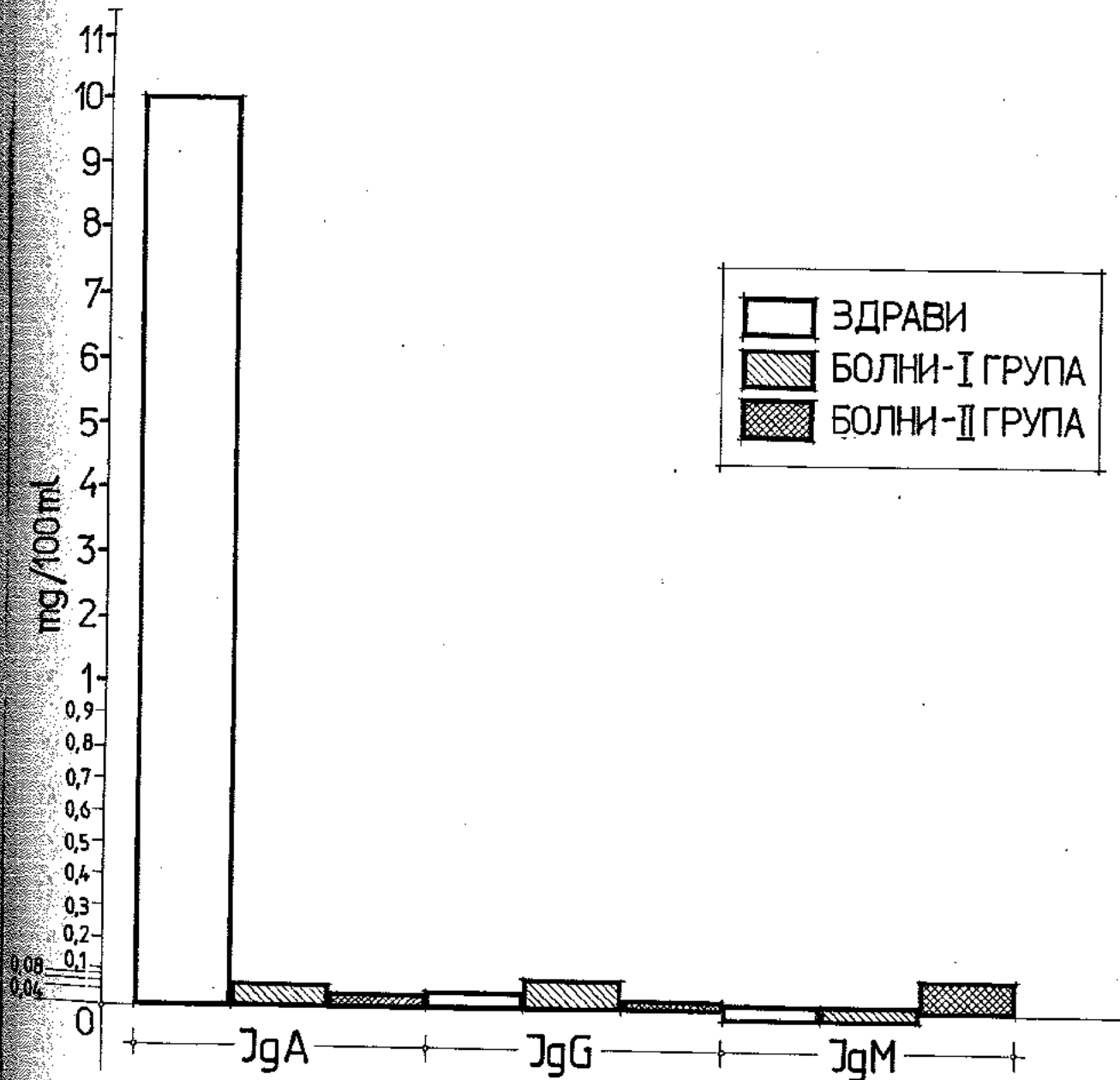
Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	0.00	0.00	0.00	24	0.06	0.00	0.00
2	0.00	1.39	0.00	25	0.80	0.00	0.00
3	0.00	1.19	0.00	26	0.00	0.00	0.00
4	0.00	1.31	0.00	27	0.16	0.00	0.00
5	0.20	0.00	0.00	28	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	29	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	30	0.16	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	31	0.13	0.00	0.00
9	0.12	0.00	0.00	32	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	33	0.00	0.00	0.00
11	0.19	0.00	0.00	34	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	35	0.00	0.00	0.00
13	0.28	0.00	0.00	36	0.00	0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	37	0.00	0.00	0.00
15	0.04	0.00	0.00	38	0.00	0.00	0.00
16	0.00	0.00	0.00	39	0.00	0.00	0.00
17	0.00	0.00	0.00	40	0.11	0.00	0.00
18	0.00	0.00	0.00	41	0.00	0.00	0.00
19	0.00	0.00	0.00	42	0.16	0.00	0.00
20	0.00	0.00	0.00	43	0.00	0.00	0.00
21	0.00	0.00	0.00	44	0.26	0.00	0.00
22	0.11	0.00	0.00	45	0.05	0.00	0.00
23	0.00	0.00	0.00	46	0.00	0.00	0.00
				47	0.00	0.00	0.00
48	0.00	0.00	0.00	80	0.00	0.00	0.00
49	0.00	0.00	0.00	81	0.00	0.00	0.00
50	0.00	0.00	0.00	82	0.07	0.00	0.00
51	0.00	0.00	0.00	83	0.00	0.00	0.00
52	0.00	0.00	0.00	84	0.00	0.00	0.00
53	0.00	0.00	0.00	85	0.00	0.00	0.00
54	0.00	0.00	0.00	86	0.00	0.00	0.00
55	0.00	0.00	0.00	87	0.00	0.00	0.00
56	0.00	0.00	0.00	88	0.00	0.00	0.00
57	0.00	0.00	0.00	89	0.00	0.00	0.00
58	0.00	0.00	0.00	90	0.00	0.00	0.00
59	0.00	0.00	0.00	91	0.00	0.00	0.00
60	0.15	0.00	0.00	92	0.00	0.00	0.00
61	0.04	0.00	0.00	93	0.00	0.00	0.00
62	0.00	0.00	0.00	94	0.00	0.00	0.00
63	0.00	0.00	0.00	95	0.00	0.00	0.00
64	0.25	1,78	1,48	96	0.00	0.00	0.00
65	0,27	0.00	0.00	97	0.00	0.00	0.00
66	0.10	0.00	0.00	98	0.00	0.00	0.00
67	0.23	0.00	0.00	99	0.00	0.00	0.00
68	0.00	0.00	0.00	100	0.00	0.00	0.00
69	0.00	0.00	0.00	101	0.08	0.00	0.00
70	0.00	0.00	0.00	102	0.00	0.00	0.00

71	0.00	0.00	0.00	103	0.13	0.00	0.00
72	0.00	0.00	0.00	104	0.24	0.00	0.00
73	0.00	0.00	0.00	105	0.41	0.00	0.00
74	0.00	0.00	0.00	106	0.00	0.00	0.00
75	0.00	0.00	0.00	107	0.16	0.00	2.36
76	0.00	0.00	0.00	108	0.10	0.00	0.00
77	0.00	0.00	0.00	109	0.00	0.00	0.00
78	0.00	0.00	0.00	110	0.00	0.00	0.00
79	0.00	0.00	0.00	111	0.12	0.00	2.11

Од вкупно 111 испитани болни ИГА во мешана салива се наоѓа кај 29 (26,12%) болни, ИГГ кај 4 (3,60%) болни, а ИГМ кај 2 (1,80%) болни. Просечно присуство на ИГА е 0,048 (s.d.=0,10,  $t=36,50$ ,  $p < 0,001$ ; на ИГГ 0,033 (s.d. 0,26,  $t=0,77$ ,  $p(\text{H.C.})$ ) и на ИГМ 0,046 (s.d. 0,37,  $t=0,87$ ,  $p < 0,05$ ).

## ИМУНОГЛОБУЛИНИ ВО МЕШАНА САЛИВА

I и II ГРУПА



ГРАФИКОН БР.15

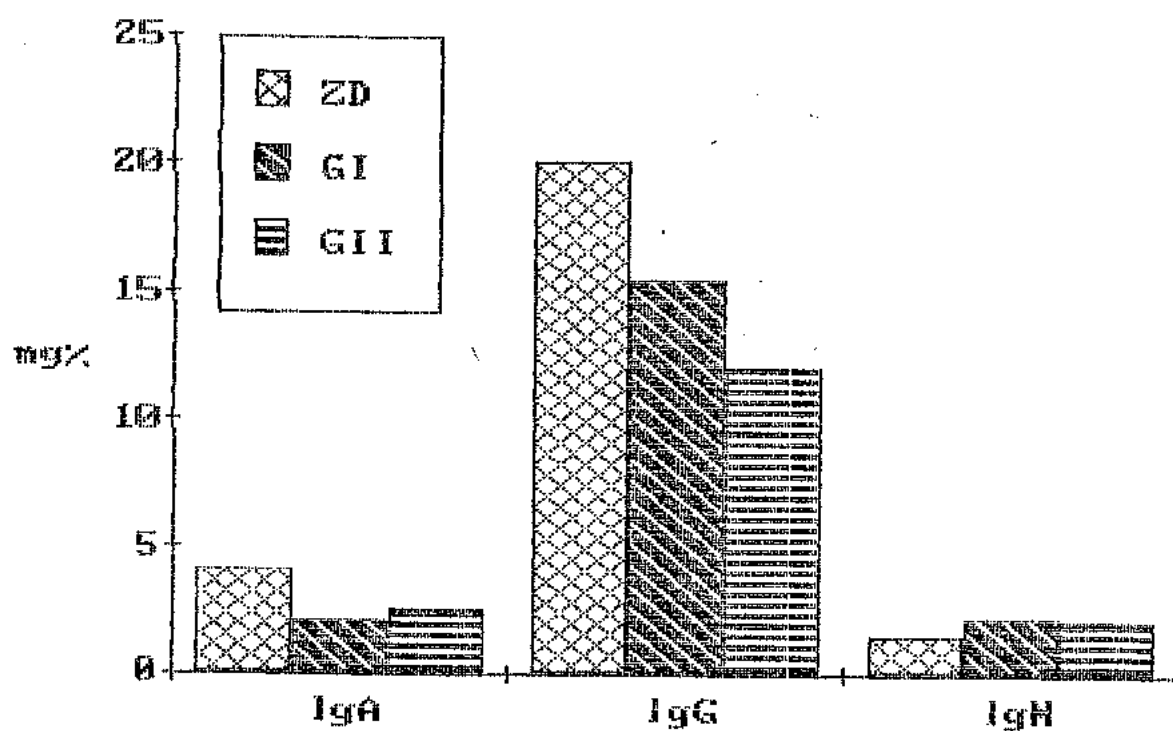
Од приказот се забележува смалена присутност на ИгА во двете групи, при што во втората група болни е скоро за два пати помала од првата, а ИгГ зголемена присутност кај првата група скоро за 3 пати, додека ИгМ е поприсутен кај втората група.

## Б) Ниво на имуноглобулини во серум

Таб. 22

Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ	Број на случаи	ИгА	ИгГ	ИгМ
1	0.00	3.60	0.00	24	1.44	19.63	4.09
2	0.00	2.26	0.00	25	1.32	47.73	6.21
3	0.00	1.58	0.00	26	0.88	10.63	1.26
4	0.00	3.41	0.00	27	3.18	11.91	1.61
5	0.93	15.19	1.28	28	3.86	8.38	0.91
6	2.30	12.50	1.10	29	1.55	6.96	1.02
7	2.55	18.30	1.10	30	2.84	15.91	2.21
8	0.74	18.18	1.27	31	0.41	5.17	3.47
9	0.89	13.88	1.54	32	1.38	25.41	0.93
10	0.58	40.70	3.91	33	3.82	34.19	3.60
11	5.17	15.94	3.12	34	2.12	12.30	4.16
12	0.92	9.50	1.40	35	1.81	21.07	2.14
13	1.91	19.83	2.19	36	2.63	9.80	1.10
14	3.11	5.59	1.70	37	3.60	23.17	1.33
15	2.31	18.49	2.30	38	4.24	12.68	0.69
16	1.51	8.38	1.32	39	2.33	7.61	1.27
17	2.76	30.03	1.57	40	1.13	14.70	3.67
18	3.59	30.66	2.48	41	0.96	0.79	0.00
19	1.85	11.15	2.64	42	3.12	24.16	4.19
20	2.03	12.93	1.60	43	2.66	6.41	2.77
21	5.50	17.04	4.50	44	3.15	16.35	4.26
22	1.75	11.75	2.41	45	2.16	6.34	3.07
23	1.65	34.70	8.82	46	1.33	12.22	1.28
				47	2.89	15.92	1.48
48	1.79	15.62	1.37	80	3.65	18.28	2.25
49	2.41	20.85	1.39	81	10.99	1.43	1.23
50	0.59	4.16	3.28	82	1.14	4.30	0.91
51	0.38	9.50	1.14	83	3.10	11.50	1.50
52	1.16	12.56	1.55	84	4.22	9.57	1.04
53	2.90	4.61	0.82	85	1.10	19.00	1.15
54	3.43	17.28	2.08	86	3.79	11.70	1.14
55	3.03	15.13	0.60	87	7.65	13.13	0.28
56	3.77	17.84	1.18	88	2.03	9.70	1.40
57	0.00	0.00	0.00	89	2.96	5.92	1.18
58	2.16	12.47	3.36	90	3.79	11.04	1.07
59	0.89	6.01	1.71	91	3.18	10.30	2.72
60	4.95	10.93	3.41	92	4.53	7.12	0.83
61	5.32	10.87	2.12	93	3.77	11.28	0.55
62	1.81	30.32	2.82	94	5.10	14.61	1.45
63	1.31	14.38	27.11	95	2.73	10.87	1.70
64	1.67	11.41	0.92	96	2.34	11.11	2.72
65	1.88	12.55	3.58	97	1.89	31.58	2.10
66	0.67	9.41	1.17	98	0.14	20.85	1.19
67	2.92	14.81	1.71	99	1.71	9.45	2.21
68	2.73	10.72	1.70	100	0.34	4.54	1.90
69	1.62	9.35	0.46	101	0.93	6.21	2.73
70	0.82	8.89	1.50	102	1.40	6.49	2.82
71	2.60	20.50	0.95	103	1.23	8.40	1.66
72	3.30	20.50	0.80	104	1.99	11.85	1.55
73	2.00	18.10	1.55	105	1.95	14.89	1.18
74	2.32	11.77	1.34	106	0.84	6.09	1.48
75	3.96	14.98	1.41	107	2.02	11.69	6.65
76	3.47	14.98	1.21	108	2.82	12.10	2.22
77	2.17	11.37	1.69	109	0.00	0.00	0.00
78	2.38	13.60	1.10	110	1.54	15.73	2.73
79	0.00	0.00	0.00	111	1.45	13.05	1.53

Просечното присуство на ИГА кај сите испитаници е 2,24 мг%, (s.d. 1,62 ,  $t=2,02$  ,  $P < 0,01$ ), ИгГ 13,59 мг% (s.d. 8,22 ,  $t=0,98$  ,  $p(N.C.)$ ), а ИгМ е 2,10 мг% (s.d.=2,74 ,  $t=2,10$  ,  $p < 0,050$ ).



Графикон број 16

Споредбениот приказ на нивото на имуноглобулини помеѓу првата, втората и нормалните вредности кај здрави покажува помала застапеност на ИГА во првата и втората група, најмала застапеност на ИгГ во втората група, а помала во првата во однос на здравите додека ИгМ е со еднакво зголемено присуство кај двете групи во однос со здравите.

в) Ниво на имуноглобулини во биоптичен материјал од гингива

Таб. 23

Вкупен бр. на случаи	Имуноглобулини определени со поликлонални (анти ИгА, ИгГ, ИгМ) серуми				Вкупно активни случаи
	% на активност				
	0	25	50	75	
111	87	7	6	11	24
100%	78,37	6,31	5,42	9,90	21,62

Кај 24 (21,62%) од испитаниците се наоѓаат имуноглобулини на мембраните на присутните лимфоцити во биоптичниот материјал од гингива

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во мешана салива

Таб. 24J

Број на случаи	Ц3	Ц4	Број на случаи	Ц3	Ц4
2	0.31	0.00	25	0.00	0.00
3	0.34	0.00	26	0.00	0.00
4	0.35	0.00	27	0.00	0.00
5	1.63	0.26	28	0.00	0.00
6	0.00	0.00	29	0.00	0.00
7	0.00	0.00	30	0.00	0.00
8	0.00	0.00	31	0.00	0.00
9	0.00	0.00	32	0.00	0.00
10	0.00	0.00	33	0.00	0.00
11	0.00	0.00	34	0.00	0.00
12	0.00	0.00	35	0.00	0.00
13	0.00	0.00	36	0.00	0.00
14	0.00	0.00	37	0.00	0.00
15	0.00	0.00	38	0.00	0.00
16	0.00	0.00	39	0.00	0.00
17	0.00	0.00	40	1.46	0.23
18	0.00	0.00	41	0.00	0.00
19	0.00	0.00	42	0.00	0.00
20	1.09	0.00	43	0.00	0.00
21	0.00	0.00	44	0.00	0.00
22	0.00	0.00	45	0.00	0.00
23	0.00	0.00	46	0.00	0.00
			47	0.00	0.00
48	0.00	0.00	80	0.00	0.00
49	0.00	0.00	81	1.95	0.17
50	0.00	0.00	82	0.00	0.00
51	0.00	0.00	83	0.00	0.00
52	0.00	0.00	84	0.00	0.00
53	0.00	0.00	85	0.00	0.00
54	0.00	0.00	86	0.00	0.00
55	0.00	0.00	87	0.00	0.00
56	0.00	0.00	88	0.00	0.00



57	0.00	0.00	89	0.00	0.00
58	0.00	0.00	90	0.00	0.00
59	0.00	0.00	91	0.00	0.00
60	0.00	0.00	92	0.00	0.00
61	0.00	0.00	93	0.00	0.00
62	0.00	0.00	94	0.00	0.00
63	0.00	0.00	95	0.00	0.00
64	0.00	0.00	96	0.00	0.00
65	0.00	0.00	97	0.00	0.00
66	0.00	0.00	98	0.00	0.00
67	0.00	0.00	99	0.00	0.00
68	0.00	0.00	100	1.09	0.42
69	0.00	0.00	101	0.00	0.00
70	0.00	0.00	102	0.06	0.00
71	0.00	0.00	103	0.00	0.00
72	0.00	0.00	104	0.00	0.00
73	0.00	0.00	105	0.00	0.00
74	0.00	0.00	106	0.00	0.00
75	0.00	0.00	107	0.00	0.00
76	0.00	0.00	108	0.00	0.00
77	0.00	0.00	109	0.00	0.00
78	0.00	0.00	110	0.00	0.00
79	0.00	0.00	111	0.00	0.00

Од сите испитани болни ЦЗ е присутен кај 8 (7,20%) со  $\chi^2 = 2,68$   $p < 0,102$  (Н.С.), а Ц4 кај 4 (3,60%) со  $\chi^2 = 0,76$  ,  $p < 0,383$  (Н.С.)

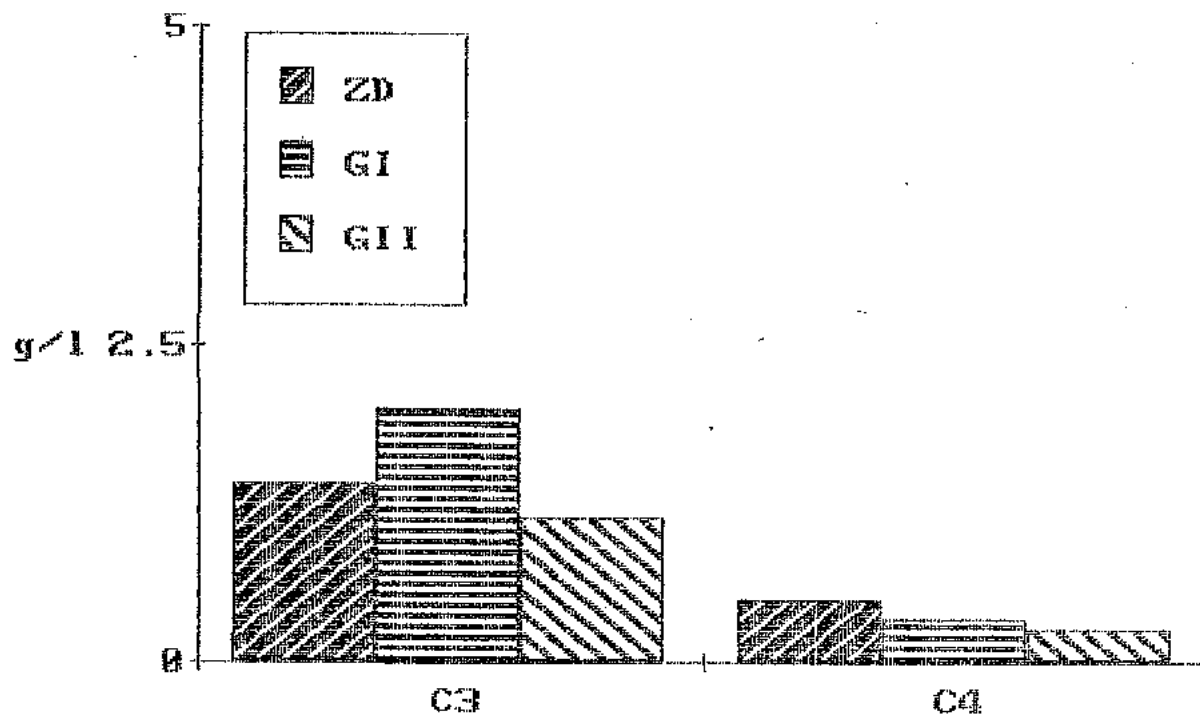
д) Ниво на ЦЗ и Ц4 во серум

Таб. 25

Број на случаи	ЦЗ	Ц4	Број на случаи	ЦЗ	Ц4
1	4.46	0.00	24	0.00	0.00
2	12.08	0.00	25	1.07	0.29
3	16.30	0.00	26	2.15	0.10
4	9.57	0.00	27	1.10	1.26
5	1.35	0.26	28	1.53	0.13
6	1.68	0.20	29	1.10	0.14
7	0.88	0.20	30	0.65	0.22
8	1.29	0.23	31	0.63	0.88
9	1.03	0.29	32	2.73	0.64
10	0.88	0.10	33	2.58	1.44
11	0.67	0.31	34	0.70	2.03
12	0.28	0.24	35	0.58	0.40
13	0.84	0.16	36	0.89	0.22
14	1.08	0.37	37	1.12	0.21
15	0.88	0.22	38	1.39	0.34
16	0.69	0.33	39	1.71	0.32
17	1.60	0.10	40	1.73	0.26
18	1.52	0.24	41	0.00	0.00
19	1.06	0.18	42	0.88	0.41
20	1.60	0.67	43	1.52	0.23
21	1.13	0.06	44	0.34	0.13
22	1.67	0.52	45	0.63	0.37
23	3.40	1.26	46	1.82	0.28
			47	1.65	0.27

48	0.00	0.00	80	0.97	0.27
49	1.24	0.00	81	0.12	0.00
50	1.09	0.23	82	1.38	0.28
51	1.40	0.67	83	1.10	0.30
52	0.35	0.18	84	1.52	0.10
53	0.99	0.16	85	4.00	0.39
54	0.00	0.00	86	0.00	0.00
55	1.28	0.28	87	0.47	0.26
56	1.17	0.30	88	0.91	0.31
57	0.77	0.22	89	0.76	0.05
58	1.29	0.29	90	0.86	0.57
59	1.46	0.26	91	1.25	0.13
60	0.88	0.13	92	1.80	0.20
61	0.97	0.13	93	2.44	1.13
62	1.61	0.25	94	1.11	0.48
63	0.15	0.48	95	1.15	0.25
64	0.74	0.22	96	1.20	0.22
65	1.13	0.17	97	1.90	0.15
66	0.94	0.11	98	1.24	0.41
67	0.62	0.08	99	1.16	0.21
68	1.15	0.29	100	1.09	0.67
69	1.47	0.68	101	0.98	0.26
70	3.55	0.41	102	0.82	0.23
71	1.75	0.20	103	0.77	0.18
72	1.75	0.07	104	0.81	0.40
73	0.64	0.26	105	1.26	0.49
74	1.38	0.15	106	1.36	0.16
75	1.11	0.65	107	1.17	0.20
76	0.99	0.24	108	1.36	0.27
77	0.99	0.33	109	1.92	0.22
78	0.80	0.63	110	1.15	0.11
79	0.82	0.23	111	0.00	0.00

Просечното присуство на ЦЗ кај сите испитаници е 1,56 гр/л. со  $s.d.=2,04$  ,  $t=3,55$  ,  $p < 0,01$  , а Ц4 е 0,30 гр/л со  $s.d.=0,30$  ,  $p(H.C.)$



Графикон број 17

Од споредбениот приказ на нивото на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4 се гледа дека во првата група Ц3 е зголемено, во втората е со намалено ниво; а Ц4 е со намалено ниво и во двете групи

г) Ниво на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива

Од 111 испитани болни присуство на Ц3 е најдено е кај 4 случаи (3,60%), а Ц4 е присутно кај 7 случаи (6,30%).

## е) Ниво на ЦИК во мешана салива

Таб. 26

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	0.140	17	0.000	33	0.000
2	0.090	18	0.000	34	0.000
3	0.090	19	0.000	35	0.000
4	0.070	20	0.000	36	0.000
5	0.160	21	0.030	37	0.000
6	0.000	22	0.060	38	0.000
7	0.000	23	0.220	39	0.000
8	0.000	24	0.030	40	0.050
9	0.070	25	0.020	41	0.000
10	0.080	26	0.120	42	0.200
11	0.050	27	0.150	43	0.000
12	0.050	28	0.000	44	0.300
13	0.310	29	0.050	45	0.070
14	0.190	30	0.000	46	0.080
15	0.180	31	0.150	47	0.000
16	0.000	32	0.000		
48	0.000	69	0.000	90	0.000
49	0.000	70	0.000	91	0.000
50	0.000	71	0.000	92	0.000
51	0.050	72	0.000	93	0.000
52	0.000	73	0.000	94	0.000
53	0.000	74	0.000	95	0.000
54	0.000	75	0.000	96	0.180
55	0.000	76	0.000	97	0.000
56	0.000	77	0.000	98	0.000
57	0.110	78	0.000	99	0.000
58	0.000	79	0.120	100	0.060
59	0.050	80	0.070	101	0.090
60	0.050	81	0.090	102	0.100
61	0.040	82	0.170	103	0.070
62	0.040	83	0.000	104	0.130
63	0.060	84	0.000	105	0.190
64	0.150	85	0.000	106	0.070
65	0.050	86	0.000	107	0.110
66	0.000	87	0.000	108	0.420
67	0.000	88	0.000	109	0.050
68	0.000	89	0.000	110	0.120
				111	0.070

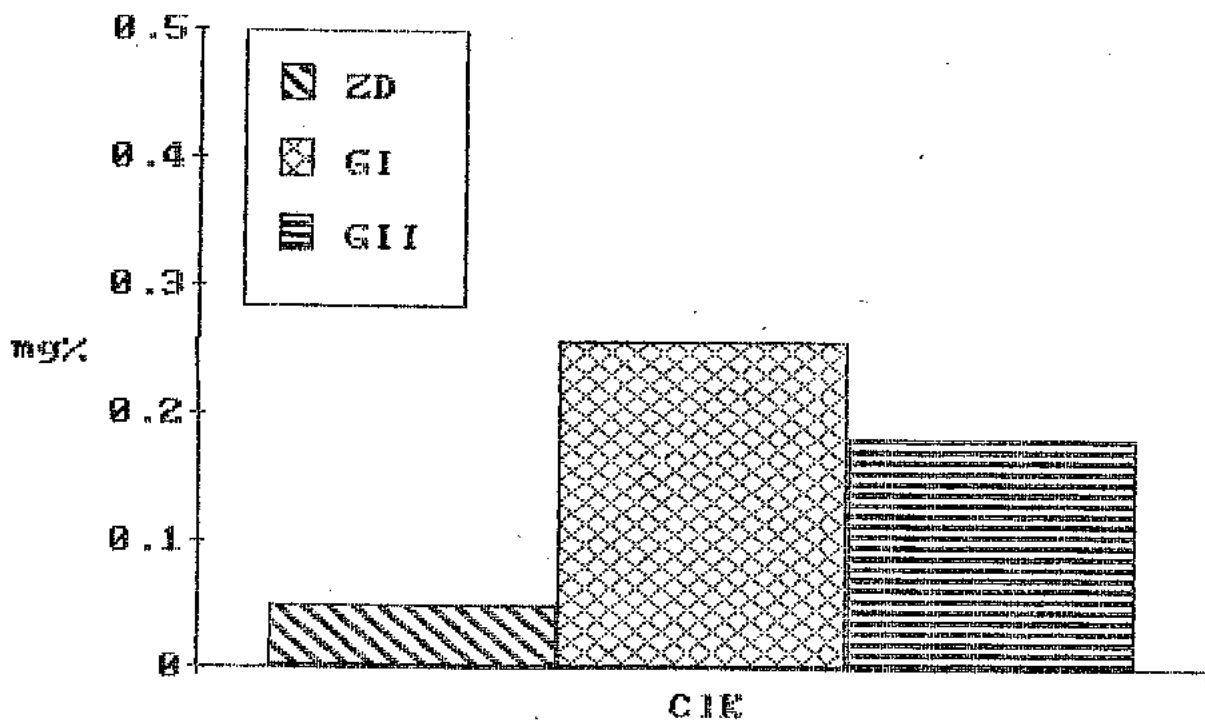
Циркулирачки имуни комплекси се присутни кај 52 (46,84%) болни со  $\chi^2 = 34,80$ ,  $p < 0,001$

## ж) Ниво на ЦИК во серум

Таб. 27

Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК	Број на случаи	ЦИК
1	1.90	17	0.21	33	0.17
2	1.35	18	0.22	34	0.19
3	0.36	19	0.06	35	0.14
4	1.24	20	0.15	36	0.13
5	0.16	21	0.19	37	0.07
6	0.03	22	0.10	38	0.15
7	0.14	23	0.00	39	0.10
8	0.13	24	0.11	40	0.29
9	0.20	25	0.10	41	0.09
10	0.12	26	0.12	42	0.23
11	0.21	27	0.28	43	0.19
12	0.10	28	0.08	44	0.17
13	0.20	29	0.17	45	0.04
14	0.17	30	0.38	46	0.37
15	0.23	31	0.35	47	0.26
16	0.16	32	0.30		
48	0.32	69	0.17	90	0.14
49	0.18	70	0.10	91	0.18
50	0.31	71	0.17	92	0.27
51	0.09	72	0.24	93	0.23
52	0.38	73	0.17	94	0.28
53	0.77	74	0.13	95	0.06
54	0.19	75	0.12	96	0.26
55	0.08	76	0.15	97	0.17
56	0.02	77	0.05	98	0.21
57	0.28	78	0.07	99	0.29
58	0.17	79	0.15	100	0.05
59	0.19	80	0.09	101	0.30
60	0.25	81	0.14	102	0.11
61	0.07	82	0.29	103	0.14
62	0.21	83	0.04	104	0.15
63	0.23	84	0.11	105	0.28
64	0.20	85	0.20	106	0.22
65	0.20	86	0.09	107	0.18
66	0.29	87	0.07	108	0.30
67	0.08	88	0.13	109	0.12
68	0.07	89	0.20	110	0.45
				111	0.14

Просечната застапеност на ЦИК е 0,265 мг% (s.d.=0,24 , t=9,42 , p < 0,001).



Графикон број 18

Од споредбениот приказ се гледа дека присуството на ЦИК во двете групи е зголемено, а особено во првата

## 5.3.2. Наоди во целуларен имунитет

а) Ниво на Т и Б лимфоцити одредувани со розети и Б лимфоцити одредувани со поликлонален ФИТЦ - серум (ИБ лимф.)

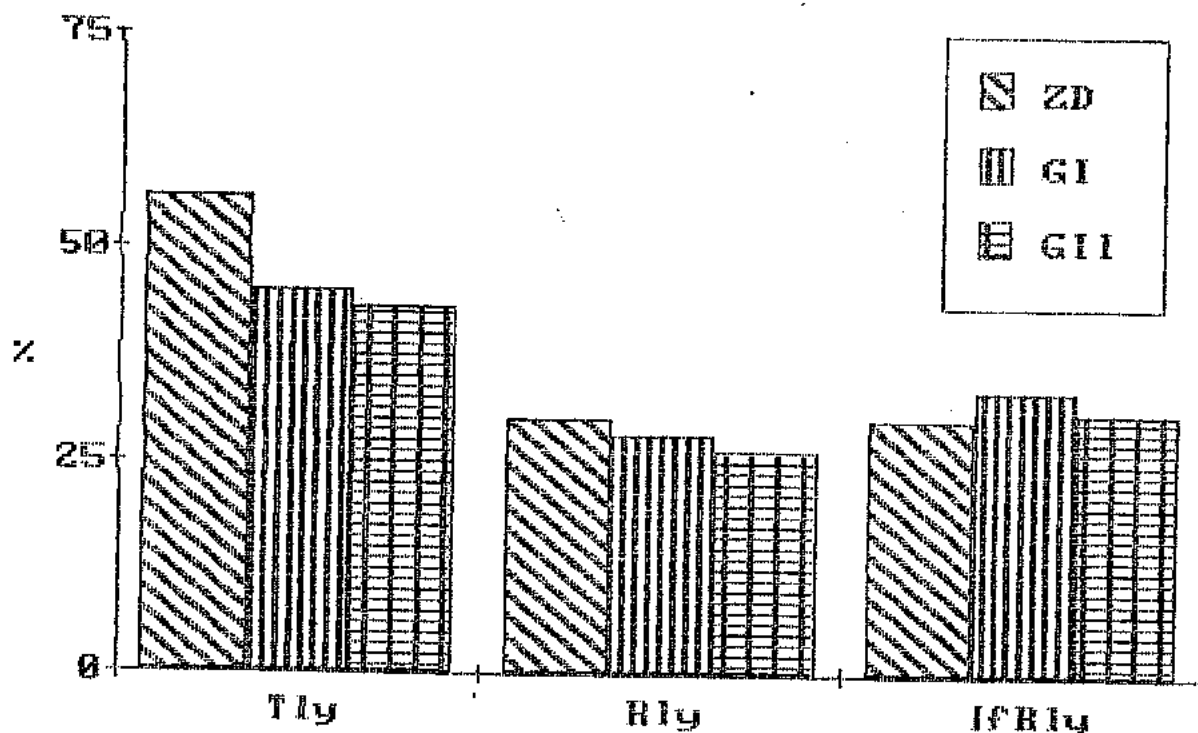
Таб. 28

Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.	Број на случаи	Т лимф.	Б лимф.	ИБ лимф.
1	40	30	44	24	64	12	18
2	40	26	32	25	54	22	28
3	44	38	40	26	44	38	44
4	50	28	34	27	44	36	42
5	40	30	34	28	50	26	28
6	48	34	40	29	56	20	28
7	40	38	40	30	50	24	30
8	42	40	42	31	48	32	36
9	44	40	42	32	44	30	40
10	48	32	38	33	44	30	36
11	44	34	40	34	46	34	34
12	48	34	38	35	48	32	38
13	48	30	36	36	44	38	40
14	60	20	18	37	52	20	28
15	46	32	36	38	46	36	40
16	48	24	38	39	48	24	34
17	52	18	28	40	46	34	40
18	46	38	42	41	44	32	40
19	48	32	40	42	50	26	30
20	46	34	40	43	48	30	34
21	44	32	40	44	52	30	30
22	48	26	30	45	58	24	24
23	38	24	40	46	52	28	28
				47	48	24	30
48	46	24	26	80	50	26	30
49	48	34	34	81	48	32	34
50	56	20	24	82	46	32	36
51	46	26	30	83	54	36	32
52	48	38	36	84	50	24	26
53	44	28	30	85	42	40	40
54	46	28	28	86	52	22	26
55	46	32	32	87	48	22	24
56	46	32	34	88	50	34	30
57	44	34	38	89	64	28	30
58	46	34	36	90	60	20	20
59	18	30	30	91	56	20	22
60	50	30	32	92	44	34	36
61	58	18	20	93	50	26	26
62	48	26	24	94	50	24	24
63	42	40	40	95	60	20	22
64	48	26	28	96	48	26	30
65	46	34	36	97	44	40	42
66	48	24	36	98	44	38	40
67	46	34	36	99	46	24	30
68	60	20	22	100	46	32	34
69	46	26	28	101	46	34	36



70	48	34	36	102	52	38	32
71	48	36	38	103	46	36	36
72	46	32	30	104	50	26	28
73	50	26	30	105	50	28	26
74	46	26	28	106	46	34	36
75	62	20	20	107	48	28	30
76	52	24	26	108	44	38	40
77	54	22	26	109	56	24	26
78	48	30	32	110	60	22	28
79	48	34	36	111	44	26	26

Кај сите испитаници средната вредност на Т лимфоцитите е 47,23% (  $t=1,17$  ,  $p(N.C.)$  ), на Б лимфоцитите е 28,47% (  $t=0,88$  ,  $p(N.C.)$  ) и на Б лимфоцити определувани со имунофлуоресценција е 32,1% (  $t=1,48$  ,  $p(N.C.)$  ).



Графикон број 19

Од споредбениот приказ се гледа дека нивото на Т и Б лимфоцити е нешто помало во однос на вредностите кај здрави, додека нивото на Б лимфоцитите детектирани со имунофлуоресценција е малку зголемено во првата група

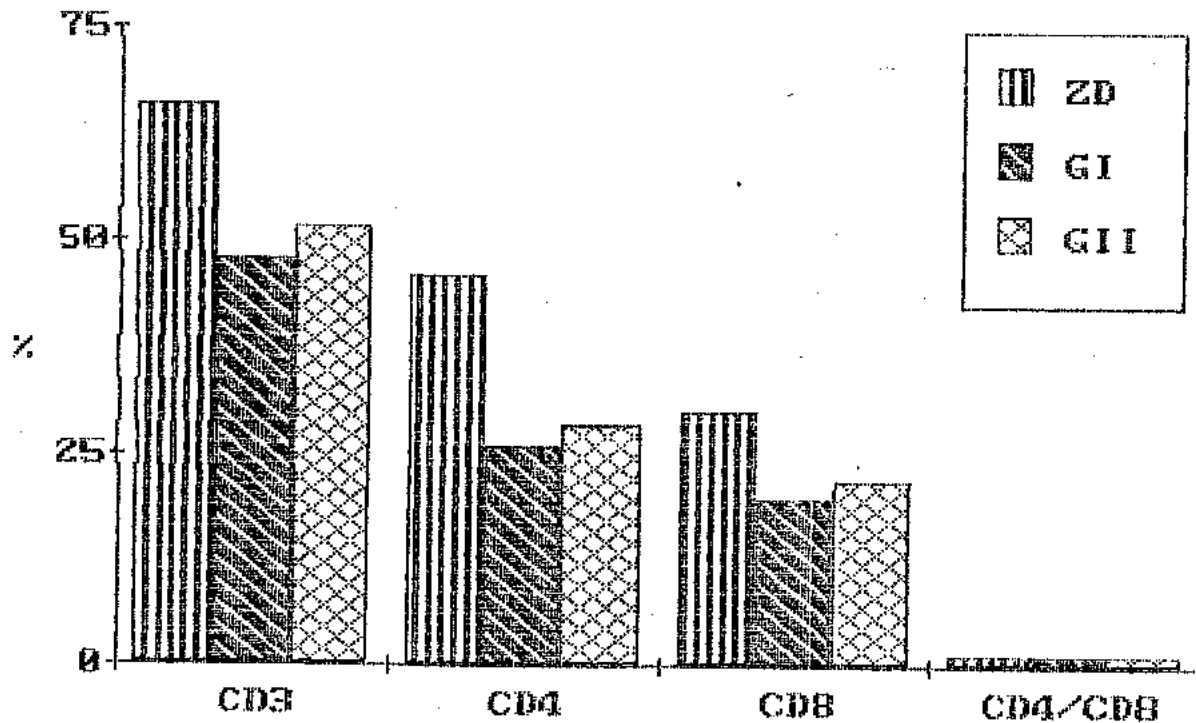
б) Ниво на ЦД маркери на Т лимф. (ЦД3, ЦД4 и ЦД8) во перифермана крв.

Таб. 29

Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8	Број на случаи	ЦД3	ЦД4	ЦД8
1	50	30	22	24	70	40	24
2	50	32	20	25	60	36	20
3	50	20	20	26	46	20	24
4	54	32	20	27	46	24	16
5	50	28	18	28	50	26	20
6	50	24	22	29	56	20	26
7	44	20	22	30	54	24	26
8	44	30	14	31	46	24	18
9	48	32	18	32	44	18	22
10	50	30	18	33	46	18	12
11	46	30	18	34	44	16	22
12	50	28	20	35	44	22	18
13	50	28	18	36	46	20	20
14	64	40	20	37	60	38	20
15	50	26	20	38	44	20	18
16	46	28	16	39	48	20	28
17	56	30	20	40	44	20	26
18	50	34	12	41	44	20	22
19	50	28	18	42	48	22	20
20	50	26	20	43	50	30	14
21	48	26	16	44	50	26	20
22	50	28	18	45	60	36	20
23	46	20	22	46	48	22	24
				47	50	26	20
48	50	28	20	80	52	28	20
49	52	28	22	81	50	30	22
50	60	34	24	82	48	32	20
51	48	28	22	83	56	32	26
52	52	26	24	84	54	30	26
53	48	30	18	85	46	20	24
54	50	28	24	86	50	30	18
55	50	26	22	87	50	26	20
56	50	28	20	88	54	30	26
57	48	30	16	89	60	34	20
58	50	32	16	90	60	30	28
59	56	34	20	91	58	38	24
60	50	26	20	92	46	24	26
61	60	34	22	93	52	30	20
62	52	34	16	94	52	32	16
63	46	30	18	95	64	40	22
64	50	26	20	96	46	20	22
65	50	30	22	97	46	20	28
66	50	26	22	98	48	26	20
67	52	30	20	99	48	28	16
68	64	36	28	100	46	22	26
69	50	32	16	101	50	36	10
70	52	34	16	102	48	20	26
71	48	28	22	103	50	30	20
72	48	26	20	104	50	26	26
73	50	26	26	105	52	32	16
74	50	32	16	106	50	30	18

75	60	36	26	107	50	26	22
76	56	32	22	108	46	20	26
77	56	32	22	109	54	30	26
78	52	28	26	110	56	26	28
79	50	26	22	111	54	24	26

Просечната присутност на ЦД3 е 49,76% (  $t=0,87$  ,  $p$  (Н.С. ) ), на ЦД4 е 27,42% (  $t=0,99$  ,  $p$  (Н.С. ) ), на ЦД8 е 20,65% (  $t=0,34$  , а односот помеѓу ЦД4/ЦД8 е 1,34.

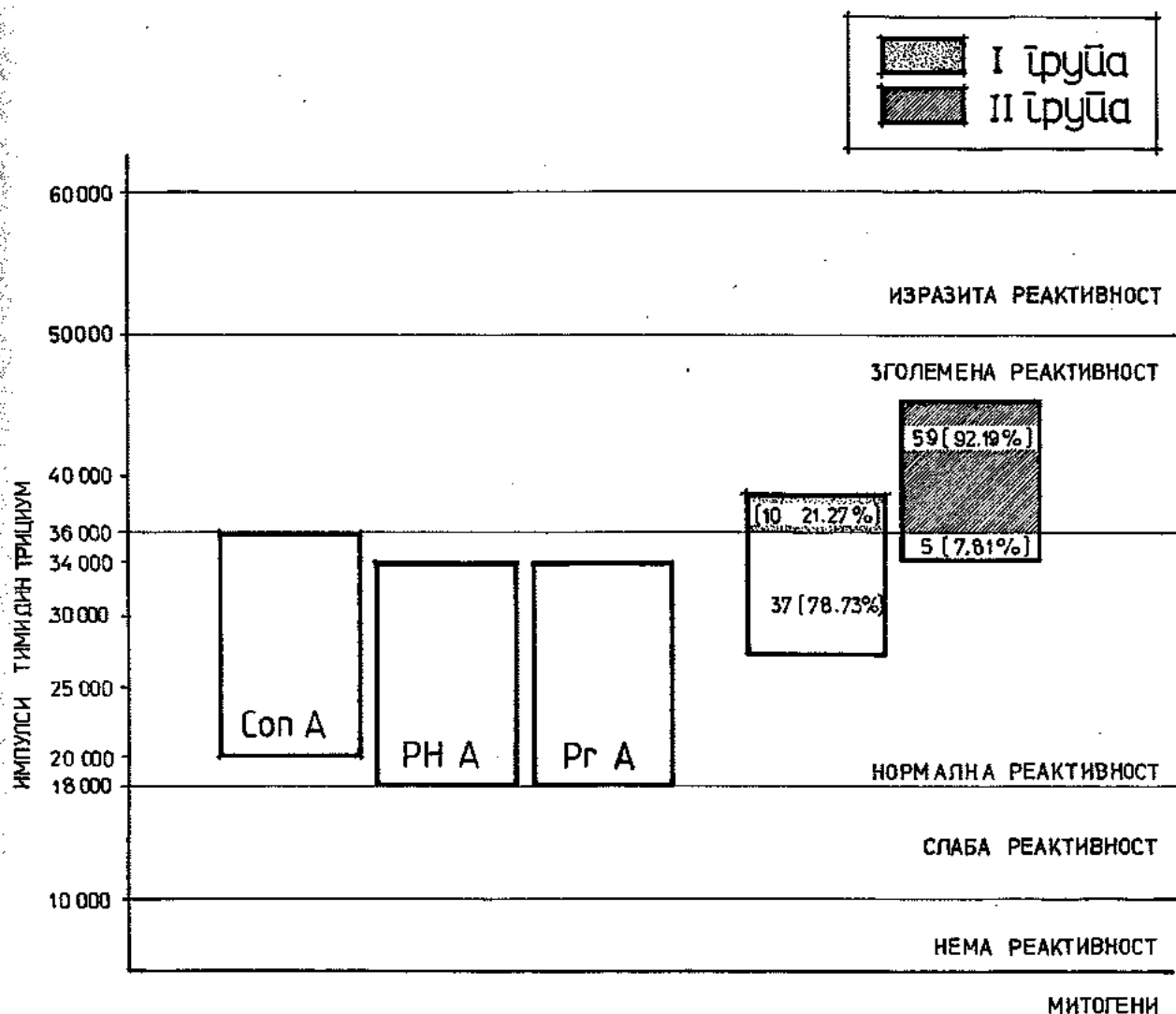


Графикон број 20

Од споредбениот приказ се гледа дека сите Т лимфоцитни субпулации во двете групи болни се со пониско ниво, но во повата група се уште пониски. Односот ЦД4/ЦД8 е во граници на нормалните вредности

в) Наод на бластно трансформирани лимфоцити стимулирани со митогени супстанции.

## БЛАСТНА ТРАНСФОРМАЦИЈА



ГРАФИКОН БР. 21

Од испитаните 111 случаи стимулирани со фитхемаглутинин А, конканавалин А и протеин А зголемена бластна реактивност добиена е кај 69 случаи (62,16%).

5.3.3. Приказ на застапеноста на ХЛА антигените од локусите А и В.

Таб. 30

А локус	Антигенска фреквенција		г.г.	$\chi^2$	P
	Болни % (N 141)	К.Г. % (N 54)			
A 1	36 (25,5)	14 (25,9)			
A 2	70 (49,6)	26 (48,1)			
A 3	15 (10,6)	6 (11,1)			
A 9	31 (21,9)	13 (24,0)			
A 10	23 (16,3)	7 (12,9)	1,3		
A 11	17 (12,0)	4 (7,4)	1,7		
A 23	5 (3,5)	3 (5,5)			
A 24	26 (18,4)	10 (18,5)			
A 25	5 (3,5)	2 (3,7)			
A 26	7 (4,9)	5 (9,2)			
A 28	13 (9,2)	5 (9,2)			
A 29	2 (1,4)	1 (1,8)			
A 30 + 31	6 (4,2)	3 (5,5)			
A 32	4 (2,8)	2 (3,7)			
A X	38 (26,9)	15 (27,8)			
В Локус					
B 5	38 (26,9)	16 (29,6)			
B 7	20 (14,2)	6 (11,1)	1,3		
B 8	13 (9,2)	6 (11,1)			
B 12	11 (7,8)	10 (18,5)			
B 13	2 (1,4)	4 (7,4)			
B 14	3 (2,1)	2 (3,7)			
B 15	1 (0,7)	0 (0,0)			
B 16	6 (4,2)	2 (3,7)			
B 17	9 (6,4)	3 (5,5)			
B 18	18 (12,8)	5 (9,2)	1,5		
B 21	0 (0,0)	2 (3,7)			
B 22	8 (5,7)	3 (5,5)			
B 27	9 (6,4)	3 (5,5)			
B 35	30 (21,3)	13 (24,0)			
B 37	2 (1,4)	2 (3,7)			
B 38	2 (1,4)	0 (0,0)			
B 39	2 (1,4)	1 (1,8)			
B 40	4 (2,8)	4 (7,4)			
B 44	2 (1,4)	0 (0,0)			
B 45	0 (0,0)	0 (0,0)			
B 51	6 (4,2)	1 (1,8)			
B 54	1 (0,7)	0 (0,0)			
B 56	2 (1,4)	0 (0,0)			
B X	38 (26,9)	15 (27,8)			

Од збирниот приказ на антигенските фреквенции кај сите болни со пародонтопатија (N 141) во споредба со антигенските фреквенции кај контролната група (N 54) се гледа зголемена присутност кај следните антигени: A10 со 16,3% (К.Г. 12,9) и г.г. 1,3; A11 со 12,0% (К.Г. 7,4%) и г.г. 1,7; B7 со 14,2% (К.Г. 11,1%) и г.г. 1,3; B18 со 12,8% (К.Г. 9,2%) и г.г. 1,5. Овие наоди не покажуваат сигнификантност.

## 5.3.3.a Споредбен приказ

Таб. 31

А локус	Антигенска фреквенција	
	Прва група (N 56)	Втора група (N 85)
A 1	15 (26,7)	21 (24,7)
A 2	30 (53,5)	40 (47,0)
A 3	* 3 (5,4)	12 (14,1)
A 9	* 7 (16,0)	22 (25,8)
A 10	7 (12,5)	16 (18,8)
A 11	5 (8,5)	12 (14,1)
A 23	2 (3,6)	3 (3,5)
A 24	7 (12,5)	19 (22,4)
A 25	2 (3,6)	3 (3,5)
A 26	1 (1,8)	6 (7,0)
A 28	6 (10,2)	7 (8,2)
A 29	1 (1,8)	1 (1,2)
A 30 + 31	1 (1,8)	5 (5,8)
A 32	3 (5,4)	1 (1,2)
A X	16 (28,5)	22 (25,9)
В Локус		
B 5	16 (28,5)	22 (25,9)
B 7	* 5 (8,5)	15 (17,7)
B 8	** 9 (16,0)	4 (4,7)
B 12	3 (5,4)	8 (9,4)
B 13	0 (0,0)	2 (2,4)
B 14	1 (1,8)	2 (2,4)
B 15	0 (0,0)	1 (1,2)
B 16	1 (1,8)	5 (5,8)
B 17	2 (3,6)	7 (8,2)
B 18	7 (12,5)	11 (12,9)
B 21	0 (0,0)	0 (0,0)
B 22	2 (3,6)	6 (6,9)
B 27	5 (8,5)	4 (4,7)
B 35	13 (23,2)	17 (20,0)
B 37	1 (1,8)	1 (1,2)
B 38	1 (1,8)	1 (1,2)
B 39	1 (1,8)	1 (1,2)
B 40	0 (0,0)	4 (4,7)
B 44	0 (0,0)	2 (2,4)
B 45	0 (0,0)	0 (0,0)
B 51	2 (3,6)	4 (4,7)
B 54	0 (0,0)	1 (1,2)
B 56	0 (0,0)	2 (2,4)
B X	14 (25,0)	24 (28,2)

Од споредбениот приказ на антигенските фреквенции помеѓу прва и втора група се гледа дека во првата група антигените A3; A9 и B7 се помалку застапени отколку кај втората група\*. Антигенот B8 повеќе е присутен во прва група.\*\* За одбележување е дека како во првата така и во втората група воопшто не е присутен антигенот B21, додека антигенот B40 е отсутен само во првата група.

## 6. Д И С К У С И Ј А

Пародонталната болест претставува хроничен процес во пародонталното ткиво кој воопштено се карактеризира со инфламација, оштетување на сврзното ткиво и трансформација на гингивалниот сулкус во пародонтален џеб, како и ресорпција на алвеоларната коска. Сепак специфичноста на пародонтопатијата ја одбележува диспропорцијата во соодносот помеѓу воззраста, имуногенетските карактеристики, хигиенските навики на поединецот од една страна и присуството на микробите во вид на микробно депо од друга страна.

Усната празнина како вовлечена надворешна средина на организмот е во секојдневен контакт со голем број надворешни агенси кои постојано го атакуваат организмот. Покрај тоа што сите луѓе се наоѓаат во вакви услови, не секој во ист животен период заболува од пародонтопатија, иако таа е едно од најчестите болести во орофацијалната регија. Човечкиот организам во својата еволуција се здобил со бројни одбрамбени механизми на хомеостаза, кои му овозможуваат да се адаптира во средината во која живее и работи. Посебно тоа се однесува за органите со кои е во постојанен контакт со надворешноста. Така во плунката и во епителот на оралната лигавица се наоѓа имуноглобулинот А (секретирачка фракција), како постојана активност во хуморалниот имунитет, а преку ткивата на пародонтот, кои се богато васкуларизирани, во секој момент организмот може да ги мобилизира: макрофагите, лимфоцитите, гранулоцитите како силна активност на целуларниот имунитет и заедно со активацијата на комплементот да воспостави солидна одбрана.

Квалитетот на постојниот начин на имунолошка одбрана на човекот е детерминиран од неговите биолошки карактеристики, пред се од имуногенетските обележја, кои се својствени за секоја личност. Разликите во нив придонесуваат кај некој да се развие потполна одбрана, а кај



други да настане болест.

Истакнатите карактеристики на усната празнина, богатството на микроорганизми во оралната флора и имунолошката одбрана се параметри кои ставени во интерреакција го одбележуваат развојот на пародонталната болест на секој болен посебно. Се чини дека имунолошкиот одговор наспроти каузалното дејство на бројни агенси е од пресудна важност во клиничката објективизација на пародонтопатијата, нејзината прогресивна еволуција и должината на стагнационите периоди.

### 6.1. КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ НА ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ КАЈ БОЛНИ ОД ПРВА ГРУПА

#### 6.1.1. Наоди во хуморалниот имунитет

Кај оваа група болни составена од 47 испитаници следено е нивото на имуноглобулините ИгА, ИгГ и ИгМ, на фракциите на комплементот Ц3 и Ц4 во мешана салива, серум и биоптичен материјал од гингива, и ниво на циркулирачките имуни комплекси (ЦИК) во мешана салива и серум.

Од 47-те испитаници кај 32 (68,09%) воопшто не е детектирано присуство на ИгА во мешаната салива, а кај преостанатите 15 испитаници (31,91%) се наоѓа во ниски вредности. Просечното присуство во целата група на имуноглобулин А е многу ниско 0,06 мгр.% со *s.d.* 0,13,  $t = 36,43$  и  $p < 0,001$  ( $n = 8 - 12$  мгр %).

Имуноглобулинот Г присутен е кај 3 (6,38%) од испитаниците, а кај 44 (93,62%) потполно е отсутен. Просечната присутност на имуноглобулин Г кај сите испитаници во мешаната салива е 0,08 мгр.% со *s.d.* 0,32, што е повеќе од застапеноста кај здравите ( $n =$  во трагови). Додека присуството на имуноглобулинот ИгМ не е откриено кај испитаниците, што е во граници на нормалата.

Вкупната состојба со наодите за присуството на имуноглобулините во мешаната салива е прикажана на графиконот број 1 од каде забележително е изразитото отсуство на ИгА, минималното зголемено присуство на ИгГ и нормалниот наод за ИгМ.

Испитувањата на нивото на имуноглобулините во серумот кај оваа група болни, покажаа просечно присуство за ИГА од 2,06 мгр.% со *s.d.* 1,30 што е во граници на нормалата; за ИГГ од 15,42 мгр.% со *s.d.* 10,24 што е исто така во граници на нормалата и за ИГМ од 2,18 мгр.% со *s.d.* 1,71,  $t = 2,50$ ,  $p < 0,01$  што претставува зголемено присуство на овој имуноглобулин кај болните.

Испитувањата на нивото на имуноглобулините во биоптичниот материјал од гингива покажаа вкупно присуство на имноглобулините само кај 6 (12,77%) болни, додека тие се отсутни кај 41 (87,23%) болен. Притоа од овие 6 болни, кај 4 (66,66%) голем број од присутните лимфоцити во биоптичниот материјал од гингивата (75%) покажуваат имунофлуоресцентна активност, односно на својата површина носат антителиа.

Испитувањата на нивото на фракциите на комплементот Ц3 и Ц4 во мешана салива, покажаа присуство на Ц3 кај 6 (12,76%) болни, а отсуство кај 41 (87,24%) болен, додека Ц4 е најден само кај 2 (4,25%) болни, а кај 45 (95,75%) болни е отсутен. Овие наоди говорат за лесни отстапувања од нормалата. Додека испитувањата на нивото на овие фракции на комплементот во серумот покажаа просечно присуство на Ц3 од 1,99 гр./лит. со *s.d.* 3,00,  $t = 2,55$ ,  $p < 0,02$  што претставува зголемена вредност спрема нормалата ( $n = 0,8-1,4$  гр./лит.), а просечното присуство на Ц4 од 0,35 гр./лит. со *s.d.* 0,40 е пониско, но сепак се движи во границите на нормалата ( $n = 0,2 - 0,5$  гр./лит.).

Испитувањата на присуството на Ц3 и Ц4 во биоптичен материјал од гингива покажаа отсуство на Ц3 кај сите испитаници, а присуство на Ц4 е забележано само кај 2 (4,26%) случаи.

Наодите за присуството на циркулирачките имуни комплекси во мешаната салива во оваа група болни покажуваат изразити отстапувања од нормалата. Кај 26 (55,31%) болни тие се присутни - со  $X^2 = 37,39$  и  $p < 0,001$ . Додека наодите за нивото на циркулирачките имуни комплекси во серумот покажуваат негово средно присуство од 0,25 мгр.% со *s.d.* 0,34,  $t = 4,03$ ,  $p < 0,001$ , што е значајно над нормалата ( $n = 0,00-0,05$  мгр.%).

Од вкупно 47-те испитаници само кај 4 (8,51%) нивото на ЦИК се движи во нормалата, а преостанатите 43 (91,49%) болни се со зголемено ниво на ЦИК.

#### 6.1.2. Наоди во целуларен имунитет

Нивото на Т лимфоцитите се покажа дека се движи на долна граница од нормалата ( $n = 44-60\%$ ), така да средната вредност во оваа група е 45,06% со *s.d.* 12,83 при што кај 6 (12,76%) болни беше под нормалата.

Нивото на Б лимфоцитите определувани со метода на розети се движеше во горната граница на нормалата ( $n = 10-30\%$ ) со средна вредност 27,95 и *s.d.* 9,78. Кај 22 (46,80%) болни нивото на Б лимфоцитите беше над нормалата. При определувањето на Б лимфоцитите со употреба на антиглобулински серум поликлонален маркиран со ФИТС е добиено повисоко ниво, така да средната вредност од 33,58% со *s.d.* 5,53, се наоѓа над нормалата. Додека кај 33 (70,21%) болни нивото на Б лимфоцитите е над нормалата.

Определувањето на нивото на субпопулациите на Т лимфоцитите преку детерминирање на нивото на ЦД3, ЦД4 и ЦД8 покажаа средно присуство на ЦД3 од 47,88% ( $n = 46-70\%$ ) со *s.d.* 3,56 што е во долна граница на нормалата додека кај 8 (17,0%) болни нивото на ЦД3 е под нормалата. Индукторите, односно хелперните лимфоцити ЦД4 се со средна вредност 25,76% ( $n = 30-46\%$ ) што е пониско од нормалата. Од сите испитаници кај 32 (68,0%) присуството на ЦД4 е под нормалата. Супресорните, односно цитотоксичните лимфоцити покажаа средно присуство ЦД8 = 19,41% ( $n = 18-30\%$ ) што е во долна граница на нормалата. Кај 7 (14,89%) болни нивото на ЦД8 е под нормалата.

Односот помеѓу хелперните и цитотоксичните лимфоцити ЦД4/ЦД8 се движи во границите на нормалата со 1,37 и *s.d.* 0,39 ( $n = 1,2-1,6$ ).

Тестот на бластна трансформација на лимфоцитите стимулирани со митогени супстанции за Т и за Б лимфоцити покажаа нормална реактивност кај 37 (78,73%) болни при стимулација со сите митогени.

Само кај 10 (21,27%) болни добиена е зголемена бластна реактивност на лимфоцитите при стимулација со сите митогени.

### 6.1.3. Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХЛА системот и пародонтопатијата

Со извршувањето на ХЛА типизацијата кај 56 болни од оваа група и определувањето на антигените од локусот А со помош на серуми за 14 специфичности и од локусот Б со помош на серуми за 23 специфичности, барана е можноста за асоцираност на некои антигени со пародонтопатијата. Сите добиени фреквенции се коорелирани со оние од к.г. составена од 54 здрави лица. Постои зголемена присутност на антигените А2 и А11 од локусот А и Б8, Б18, Б27 од локусот Б. Најголеми релативни ризици покажуваат антигените од Б локусот, но сепак, овие наоди не се сигнификантни.

## 6.2. КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ НА ПАРАДОНТАНАТА БОЛЕСТ НА БОЛНИ ОД ВТОРА ГРУПА

### 2.1. Наоди во хуморалниот имунитет

Кај оваа група болни која содржи испитувана кај 64 заболени определувано е нивото на имуноглобулините ИгА, ИгГ и ИгМ, нивото на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4, во мешана салива серум и во биоптичен материјал од гингива, а испитувано е и нивото на циркулирачките имуни комплекси во серум и мешана салива.

Во мешаната салива ИгА не е присутен кај 50 (78,13%) болни, додека кај 14 (21,87%) болни тој се наоѓа со просечна присутност од 0,036 мгр.% во мешаната салива со s.d. 0,082,  $t = 36,58$  и  $p < 0,001$ . Наодите за другите имуноглобулини во мешаната салива покажуваат присуство на ИгГ само кај еден болен (1,56%), додека ИгМ е присутен кај 3 (4,68%) болни, отсутен е кај 61 (95,32%) болен па така неговата просечна присутност во групата е 0,092 мгр.%. Овие наоди говорат за изразито ниско ниво на ИгА, нормално ниво на ИгГ и зголемено ниво на ИгМ во мешаната салива во оваа група, во споредба со вредностите кај

здрави лица што е прикажано на графиконот број 8.

Во испитуваната на серумот добиено е просечно присуство на ИГА од 2,42 мгр.% со *s.d.* 1,79,  $t = 1,23$ ; на ИГГ од 11,97 мгр.% со *s.d.* 6,11 и на ИГМ од 2,02 мгр.% со *s.d.* 3,29. Овие наоди споредбено со вредностите кај здрави лица, прикажани на графиконот број 9 зборуваат дека имуноглобулините А и Г се со нормални вредности, додека ИГМ е со лесно зголемени вредности, кои наоди не се значајни.

Испитуваната на присуството на имуноглобулините во биоптичниот материјал од гингива покажаа вкупно нивно присуство кај 18 (28,12%) болни, а отсуство кај 46 (71,88%), при што кај 6 (9,37%) болни 25% од клетките покажуваат имунофлуоресцентна активност, кај 5 (7,82%) имунофлуоресцираат 50% и кај 7 (10,94%) ваква активност покажуваат 75% од присутните клетки.

Определувањето на нивото на компонентите на комплементот Ц3 и Ц4 покажаа лесни отстапувања од нормалата, односно нивно присуство е забележано само кај 2 (3,12%) болни. Добиените резултатите за нивното присуство во серумот покажаа дека Ц3 се наоѓа во просечна присутност од 1,14 гр./лит. со *s.d.* 0,72, а Ц4 просечно е присутен со 0,26 гр./лит. со *s.d.* 0,20. Овие наоди споредбено прикажани на графиконот 10 со вредностите кај здрави, се нешто пониски но сепак се движат во нормални граници.

Компонентите на комплементот Ц3 и Ц4 при нивната детекција во биоптичниот материјал во гингивата, забележано е дека Ц3 е присутен кај 4 (6,25%) болни, а Ц4 кај 5 (7,81%) случаи.

Во мешаната салива во оваа група, се најдени циркулирачки имунокомплекси кај 26 (40,62%) болни со  $X^2 = 25,82$ ,  $p < 0,001$ , што е значајно отстапување од нормалата. Нивното ниво во серумот покажа просечна застапеност од 0,18 мгр.% со *s.d.* од 0,11,  $t = 9,94$ ,  $p < 0,001$ , што исто така е многу повисоко од нормалата. Само кај 4 (6,25%) болни вредностите на ЦИК се наоѓаат во нормални граници, додека кај 60 (93,75%) болни тие се со зголемени вредности што е прикажано и на

Графиконот 11.

#### 6.2.2. Наоди во целуларен имунитет

Во оваа група испитаници просечното присуство на Т лимфоцитите се движи 49,40% со s.d. 16,96, што е во границите на нормалата. Нивото на Б лимфоцитите определувани со розети просечно се движи со 29,00 со s.d. 11,46, што е во горната граница на нормалата; додека нивното определување со имунофлуоресценција покажа просечно присуство од 30,62% со s.d. 5,11 што е над нормалата. Кај 27 (42,18%) болни нивото на Б лимфоцитите определувани со розети беше над нормалата, а кај 28 (43,75%) исто е над нормалата при нивно определување со имунофлуоресценција.

Испитуваната на нивото на субпопулациите на Т лимфоцитите преку определување на процентуалното присуство на ЦД маркерите ЦД3, ЦД4 и ЦД8, покажа просечно присуство на ЦД3 од 51,65% со s.d. 4,50 на ЦД4 29,09% со s.d. 5,07 и на ЦД8 21,90% со s.d. 3,29. Овие просечни вредности се движат во границите на нормалата меѓутоа, кај 30 (46,87%) болни нивото на ЦД4 е под нормалата, а нивото на ЦД8 е под нормалата кај 10 (15,62%) болни.

Односот помеѓу хелперните и цитотоксичните (ЦД4/ЦД8) лимфоцити се движи во границите на нормалата и е 1,32 што е прикажано и на графиконот број 13.

Проценката за бласната реактивност на лимфоцитите извршена со стимулирање со митогени за Т и за Б лимфоцити, покажа зголемена реактивност кај 59 (92,19%) болни и на Т и на Б лимфоцитните популации, а кај 5 (7,81%) покажа нормална реактивност со сите митогени.

#### 6.2.3 Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХЛА системот и пародонтопатијата

Од ХЛА типизациите на 85 испитаници од оваа група, извршени со помош на 14 серуми за антигени од А локусот и серуми за 23 антигени од Б локусот, при барањето на можна асоцираност на болеста и ХЛА системот:

се покажа зголемена фреквенција на антигените A3, A10, A11 и A24 од локусот A и антигените B7, B16, B17 и B18 од B локусот. Најголеми релативни ризици покажуваат антигените A11 и B7 меѓутоа тие наоди не се сигнификантни.

### 6.3. КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ КАЈ ДВЕТЕ ГРУПИ БОЛНИ ОД ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ

#### 6.3.1. Наоди во хуморланиот имунитет

Вкупно испитаните 111 болни покажуваат присуство на ИгА во мешана салива кај 29 (26,12%) болни, а отсуство кај 82 (74,88%) болни, со просечно присуство на ИгА од 0,048 мгр.% со s.d. 0,10,  $t = 36,50$  и  $p < 0,001$  што е значајно пониско од нормалата. ИгГ е присутен само кај 4 (3,60%) болни со просечно присуство од 0,033 со s.d. 0,26,  $t = 0,77$ , а ИгМ кај 2 (1,80%) болни со просечно присуство 0,046, со s.d. 0,37,  $t = 0,87$  и  $p < 0,02$ . Меѓутоа разгледувано поединачно по групи и меѓусебно компарирано, како што е прикажано на графиконот 15, се гледа дека ИгА е нешто позастапено при првата група, додека ИгГ во првата група е над нормалата, во втората се движи во границите на нормалата, а ИгМ во првата е во границите на нормалата, а во втората е над нормалата.

Збирните испитувања на имуноглобулините во серумот заедно кај двете групи покажаа просечно присуство на ИгА од 2,24 мгр.%, на ИгГ од 13,59 мгр.% кои вредности се во границите на нормалата, додека ИгМ е со 2,10 мгр.% што е над нормалата со s.d. 2,74,  $t = 2,10$  и  $p < 0,05$ , а од споредбениот приказ искажан на графиконот број 16 се гледа дека ИгА е со пониски вредности во првата група, ИгГ е со пониски вредности во втората група и ИгМ е скоро со еднакво зголемени вредности во двете групи.

Испитувањата на биоптичниот материјал од гингивата покажа присуство на имуноглобулини на мембраните на присутните лимфоцити кај 24 (21,62%) болни, а отсуство кај 87 (78,38%) болни. Скоро половината болни со позитивен наод (9,90% од 21,62%) се наоѓа во групата со 75%



клеточна активност на присуство на имуноглобулини. Овде за одбележување е дека во првата група позитивен наод има 12,77% болни, а во втората 28,12% болни.

Нивото на Ц3 и Ц4 во мешана салива определено е кај мал број болни и тоа Ц3 кај 8 (7,20%) и Ц4 кај 4 (3,60%) болни, кои наоди лесно отстапуваат од нормалата, но во првата група Ц3 е детектиран кај 6 (12,76%) болни, а во втората група е присутен само кај 2 (3,12%) болни односно за 3 пати помалку. Нивното присуство во серумот при збирните иследувања покажа присуство на Ц3 од 1,56 гр./лит. (лесно зголемена вредност), а на Ц4 од 0,30 гр./лит. (во границите на нормалата). Меѓутоа, вредностите на Ц3 во првата група се значајно повисоки (1,99 гр./лит.) во однос на втората група (графикон бр.17). Во биоптичниот материјал Ц3 е најдено кај 4 случаи (3,60%), а Ц4 кај 7 (6,30%) што е лесно отстапување од нормалата. Но Ц3 со присуство од 6,25% и Ц4 со 7,81% во втората група се позастапени во однос на првата група, каде Ц3 е отсутен, а Ц4 се наоѓа кај 4,26% од случаите.

Од збирните испитувања ЦИК во мешана салива е присутен кај 52 (46,84%) болни, што е изразито отстапување од нормалата со  $\chi^2$  34,80 и  $p < 0,001$ , при што во првата група се присутни во 55,31% од случаите, а во втората група кај 40,62%. Во серумот збирно ЦИК просечно е присутен со 0,265 мгр.% со  $s.d.$  0,24,  $t = 9,42$  и  $p 0,001$ , што значајно отстапува од нормалата. Инаку во првата група ЦИК се просечно застапени со 0,25 мгр.% а во втората со 0,18 мгр.%, што е значајна разлика во корист на првата група (графикон број 18).

Испитувањата на активноста на пародонталната болест во комбинација со имунолошката одбрана од неа секако треба да користат објективно добиените показатели, пред се, од саливата, денталните плаки, крета, специфичните бактерии и ткивото, за да се добие целовитата слика за реактивноста на пародонталните структури (49).

Сепак, најбројни се испитувањата на параметерите на хуморалниот имунитет во саливата. Така некои автори наоѓаат значајно повисоки концентрации

на ИГА во саливата кај болните (60,87,182), отколку кај здравите, што е спротивно од прикажаните наоди. Меѓутоа има автори кои имаат слични наоди, со пониски концентрации на ИГА што корелираат со ниските концентрации на лизозимот (109), а сите овие наоди се зависни од присуството на микроорганизмите во субгингивалните плаки (47). Добиените наоди за ИГМ корелираат со другите автори (107) со објаснување дека тие се зависни од присуството на бактерии и поликлоналната активација на Б лимфоцитите. Секако овде се сугерира и зависната активност на Б лимфоцитите од Т лимфоцитите (183) во крајната активност со секреција на имуноглобулините. Наодите на ИГГ корелираат со оние од другите автори (87) што е зависно од бактеријалната присутност. Добиените наоди во серумот за зголемено ниво на ИГМ корелираат со наодите од другите автори, што се објаснува со неспецифична индукција на Б лимфоцитите од присутните бактерии (47,107). Добиените резултати за присуството на имуноглобулините на мембраните на Б лимфоцитите во биоптичниот материјал од гингивата, определувани со имунофлуоресценција, корелираат со наодите од повеќе автори (11,29,39, 42,102,110,111,151).

Испитувањата за присуство на Ц3 и Ц4 збирно кај сите болни и воедно присуството на Ц3 само во втората група во мешана салива и серум, се слични со наодите кај други автори (47,128), а наодите за присуството на Ц3 и Ц4 во биоптичниот материјал од гингивата неможеше да се споредува затоа што од достапната литература не најдовме на такви испитувања.

За одбележување се наодите за зголемено присуство на ЦИК во целата група болни, а особено поголемото присуство и во мешаната салива и во серумот кај болните од првата група. Вака добиените резултати неможеше да се корелираат со слични наоди во достапната литература.

### 6.3.2. Наоди во целуларниот имунитет

Вкупните испитувања кај 111 болни покажаа присуство на Т лим-

Фоцити со средна вредност од 47,23%, кои се движат во долната граница на нормалата, при што во првата група нивното ниво е пониско (45,06%) од втората група (49,40%). Збирно, просечното ниво на Б лимфоцитите определувани со методата на "розети" е 28,47% кое се движи во врвот на нормалата, со пониски вредности во првата група (27,95%) од втората група (29,00%). Детекцијата на Б лимфоцитите со имунофлуоресцентна метода покажаа општо повисоко присуство во споредба со споменатата метода и тоа 32,1% што е над нормалата. Овде споредбите меѓу двете групи покажуваат во првата група присуство од 33,58% каде 70,21% од болните имаат вредности над нормалата, додека во втората група тие се 30,62% присутни со над нормално присуство кај 43,70% од болните.

Забележителни се испитувањата кај 111 болни на субпопулациите на Т лимфоцитите. Овде ЦД3 како општ одбележувач на Т лимфоцитната популација е застапен со 49,76% просечно и се движи во долната граница на нормалата. Меѓутоа ЦД4 како одбележувач на хелперните лимфоцити покажа просечно присуство од 27,42% што е под нормалата. Цитотоксичните лимфоцити определувани преку нивниот одбележувач ЦД8, покажа просечно присуство од 20,65% што е во долна граница на нормалата. Односот помеѓу ЦД4/ЦД8, односно помеѓу хелперните/цитотоксичните Т лимфоцити е 1,34% и се движи во нормални граници. Споредувајќи ги двете групи, во првата група ЦД3 е со пониски вредности од втората група (47,88% : 51,65%), а воедно со пониски вредности се и ЦД4 (25,76% : 29,09%) и ЦД8 (19,41% : 21,90%). Така може да се кажи дека ЦД4 е со пониски вредности од нормалата само во првата група. Односот хелпери/цитотоксични Т лимфоцити и во двете групи е во нормални граници.

Одговор со бластно трансформирање на лимфоцитите стимулирани со митогени, кај 111 болни покажаа 69 (62,16%) со зголемена реактивност и тоа со сите стимуланти, односно е добиена зголемена бластна реактивност и на Т и на Б лимфоцитите. Нормална реактивност покажаа 42 (37,84%) болни, а со слаба или без реактивност немаше болни. Споредувајќи ги резултатите од бластната трансформација помеѓу двете

групи, се покажа дека во првата група само 10 (21,27%) болни имаат зголемена реактивност спрема сите митогени, а 37 (78,73%) болни се со нормална реактивност; додека кај втората група 59 (92,19%) болни се со зголемена реактивност, а само 5 (7,81%) болни се со нормална реактивност. Така зголемената реактивност значително е присутна во втората група болни.

Добиените резултати за нивото на Т и Б лимфоцитите корелираат со оние од другите автори (139,183,185) кои истакнуваат дека постои почетна преддоминација на Т лимфоцити, кои водат до постепено активирање на Б лимфоцитите со последователно зголемување на вредностите на имуноглобулините и затоа имунолошката одбрана треба да се наблудува покомплексно. Некои од нив (139) сметаат дека Т лимфоцитите играат помала улога. Меѓутоа се карактеристични наодите на субпопулациите на Т лимфоцитите. Така, некои автори наоѓаат пониски вредности на ЦД4-хелперните лимфоцити, со зголемување на ЦД8 цитотоксичните - супресивни клетки (169,185), што се совпаѓа со добиените наоди. Тоа го објаснуваат со токсичното дејство на имфицирачкиот фактор, намалувањето на ЦД4 лимфоцитите и зголемувањето на ЦД8 клетките со цел да се добие контролирана имунолошка одбрана, па односот ЦД4 : ЦД8 е во корист на ЦД8, додека во добиените резултати и покрај зголеменото присуство на ЦД8 во однос на ЦД4, сепак нивниот меѓусебен однос се движи во границите на нормалата (со мала преддоминација кон ЦД8).

Корелациите на испитуваната на реактивноста на лимфоцитите, односно нивното бластно трансформирање во присуство на стимулирачки субстанции, со другите автори покажаа различни наоди. Така некои автори (69,82,166,168) добиваат намалување на реактивноста на лимфоцитите, што ја објаснуваат со "имуносупресивното" дејство на постоечките микроорганизми, другите понекогаш добиваат нормална реактивност, зависно од стадиумот на болеста (69,166,168). Сепак се сугерира редовно испитување (166) на лимфоцитната реактивност, бидејќи таа може поконкретно да покаже за развојот на болеста.

### 6.3.3. Наоди за можната асоцираност на антигените од локусите А и Б од ХЛА системот и пародонтопатијата

Вкупните испитувана кај сите болни покажаа зголемено присуство на антигените А10 и А11 од локусите А и Б7 и Б18 од локусот Б, со најголеми релативни ризици на А11 и Б18. Меѓутоа во споредба со нормалната група, овие зголемени фреквенции не се сигнификантни.

Меѓутоа, при анализа на споредбениот приказ на фреквенциите на испитуваните антигени во двете групи се добиени значајни разлики. Така во првата група присутен е антигенот Б8, додека во втората група пофреквентни се антигените А3, А9, Б7 и Б40. Во двете групи потполно е отсутен антигенот Б21.

Испитувањата за улогата на имуногенетскиот фактор во настанувањето на болестите и нивниот развој (184) побудиле интерес кај повеќе автори за проследување на овој феномен и кај пародонтопатијата. Така наодите на некои автори се совпаѓаат со добиените резултати (40,188), така да и тие не нашле значајни отстапувања од нормалата, освен зголемена фреквенција на Б35 кај црнци и нешто смалена фреквенција на А2. Други пак добиле зголемени фреквенции кај болните на антигените А9, А28 и Б15 (80,152). Сепак треба да се истакне дека различните наоди во имуногенетските студии, како и овде, се должат на малиот број на испитаници кај овие автори (под 50) и на различниот дезеквилибриум на генетските врски и фреквенциите на антигените кај различни популации по однос на раса и географска положба.

### 6.4. ОПШТИ СОГЛЕДУВАЊА НА ПРОМЕНИТЕ ВО ИМУНОЛОШКАТА РЕАКТИВНОСТ

Познато е дека во патогенезата на пародонталната болест присуството на микроорганизми доведува и до зголемена ензимска активност, промени во инкорпорација на колагенот, промени во содржината на олигоелементите, промени во активноста на гранулоцитите и секако макрофагите; што во определена димензија влијае во настанувањето и

текот на болеста (38, 93, 118, 123, 129, 143, 155, 160, 170, 186, 192, 194, 199, 201, 202, 203).

Меѓутоа, од особено значење се промените во имунолошката реактивност како конкретен чекор во одбраната на организмот. Активноста на целуларниот имунитет, на хуморалниот имунитет, збирно пројавени како се вкупен одговор спрема надворешните агенсии - причинители на пародонтопатијата, треба да биде во функција на квалитетна одбрана и заштита од патолошкиот процес. Овие активности, а воедно и составните елементи на целуларниот и хуморалниот одговор, кај секоја единка веќе се генетски детерминирани. Притоа, треба да се истакне дека во определбата на имунолошкиот одговор влијаат и ендокриниот систем, нервниот, како и сопствената авторегулација на имуниот систем. Забележителна е усогласената активност на сите наведени регулатори и конкретни учесници во одбраната, која кај некои лица ќе се појави со посилен префикасна одбрана, а кај други истата ќе биде послаба и ќе настане патолошки процес. Затоа откривањето на промените во сите параметри на имунолошкиот одговор, било целуларен, било хуморален: нивното следење и анализата на поврзаноста со болеста, ќе дадат јасни показатели за настанувањето и текот на пародонтопатија.

Од едноставниот но јасен приказ се забележуваат добиените промени во имунолошката реактивност помеѓу различните групи болни и вкупно анализираните болни.

Имуноглобулинот А, како една од главните компоненти на имунолошката реактивност во саливата, во сите групи е со ниско ниво, а во серумот се покажува со нормално ниво кај двете групи. ИГГ е со повисоко ниво во саливата во првата група додека ИГМ е со повисоко ниво само кај втората група и со високо ниво во серумот во сите групи. Испитувањата на имуноглобулините во ткивото покажаа повисоко ниво во втората група и во збирниот приказ. Овие наоди покажуваат дека при пародонтопатијата постојат вакви промени во имунолошката реактивност. Така и покрај очекувањата за високи вредности на ИГА како главен заштитник во

# ОПШТ ПРИКАЗ НА НАОДИТЕ

ПАРАМЕТАР	СРЕДИНА	I	II	ЗБИРНО
J <sub>G</sub> A	САЛИВА			
	СЕРУМ			
J <sub>G</sub> G	САЛИВА			
	СЕРУМ			
J <sub>G</sub> M	САЛИВА			
	СЕРУМ			
J <sub>G</sub> A, J <sub>G</sub> G, J <sub>G</sub> M	ТКИВО			
C <sub>3</sub>	САЛИВА			
	СЕРУМ			
	ТКИВО			
C <sub>4</sub>	САЛИВА			
	СЕРУМ			
	ТКИВО			
C <sub>1</sub> K	САЛИВА			
	СЕРУМ			
T				
B				
IB				
CD3				
CD4				
LTT				
CD8				
CD4/CD8				
HLA	ПОЧЕСТО 8	B8	A3, A9, B7, B40	A10, A11, B7, B18

ЛЕГЕНДА:

НОРМАЛНО

НИСКО

ВИСОКО

саливата, се добиени ниски вредности, па се поставува прашање: дали тој се создава помалку или пак е врзан во некои структури и тешко се детектира? Зголемената вредност на ИгГ во прва и ИгМ во втора група во саливата се промени во имунолошката реактивност кои можат да се објаснат со потребата од зголемена имунолошка одбрана, па и кај нив се врзува секреторниот "Ј" ланец кој им овозможува преминување низ мукозниот епител и нивно присуство во саливата. Инаку, нивното присуството во ткивото во втората група, односно кај збирните анализи, претставува имунолошка промена која се објаснува со зголемената имунолошка реактивност како одбрамбен процес (30, 32, 45, 46, 53, 79, 81, 84, 96).

Испитувањата на фракциите на комплементот Ц3 и Ц4 во различните средини во споменатите групи покажаа промена во реактивност со повисоко ниво само на Ц3 во серумот на првата група и збирниот приказ. Тоа покажува дека овие имуноглобулини (иако ИгГ и ИгМ фиксираат комплемент), како и другата реактивност не го користат комплементот по класичен пат, а алтернативниот пат е користен во овој процес, кој постојано се одвива во организмот и еволутивно претставува постар и прилагодлив процес на употребата на комплементот во одбраната. Секако, овие промени треба да се разгледуваат севкупно со сите содржини на хуморалниот имунитет (36, 103, 128, 131, 133, 137, 149, 181, 193, 195, 197, 203, 204).

Значајни се промените во имунолошката реактивност манифестирани кај циркулирачки имуни комплекси. Нивното ниво во испитуваните средини кај сите групи е зголемено. Познато е дека имуноглобулините, без разлика во која средина се наоѓаат, во присуство на солубилни бактериски и други антигени формираат имуни комплекси било да има вишок на антигени или пак вишок на антитела. Овие комплекси се фиксираат на специфични клеточни рецептори, активираат коагулациони процеси, а особено фиксираат и активираат комплемент. Тие ги собираат имуноглобулините со бактериските антигени во бактерискиот - денталниот



плак и во присуство на гранулоцити, мастоцити, колаген, фибробласти, тромбоцити, вазоактивни материи (хистамин, серотонин) и излачените протеолитички ензими водат ткивна деструкција и влијаат на текот на патолошкиот процес. ЦИК кои содржат ИГГ и ИГМ го активираат комплементот по класичен пат, додека ЦИК кои содржат ИГА и ИГГ 4 не се распознаваат од комплементската фракција Ц1а и тие го активираат комплементот по алтернативен пат започнувајќи од Ц3. И овие ЦИК се со различна големина што заедно со нивното делување ја модифицира нивната патогеност. Ако ЦИК се формира често во организмот и ако тие се отстрануваат постојано од полинуклеарите и макрофагите со нормален процес на фагоцитоза, овие ЦИК, кои овде се формирани поради постојанен вишок на бактериски антигени (затоа се поголеми), не се фагоцитираат и се најопасни во деструкцијата на ткивото. Тие се фиксираат на рецептори за Фц гама фрагменти на клетките: полинуклеари, моноцити, макрофаги, Т лимфоцити и нивните субкласи, Б лимфоцити и на К лимфоцитите. Слободните циркулирачки имунокомплекси се депонираат во капиларите на пародонталното ткиво, како и во денталниот плак. Високото присуство на ЦИК на сите средини, секако и во саливата, ги објаснува детектираните промени во имунолошката реактивност во хуморалниот имунитет: комплементот, имуноглобулините и особено наодите на ниски вредности на ИГА во саливата. Значи, ИГА е присутен но врзан е во ЦИК (10, 36, 51, 88, 91, 97, 120, 121, 127, 128, 140, 174, 175, 198).

Подолго време промените во имунолошката реактивност на целуларниот имунитет беа сметани како неважни и непостоечки. Меѓутоа, развојот на сознанијата за улогата на целуларниот имунитет, пред сè Т лимфоцитите, нивните субпопулации, бластната реактивност, особено активната улога на молекулите на антигените од главниот систем на хистокомпатибилност (ХЛА системот), важноста на процесите на распознавање "своје" и "туѓо", покажаа дека за воспоставување на целисходен и ефикасен имунолошки одговор неопходна е активност и на овие структури (1, 8, 12, 17, 21, 55, 58, 61, 89, 99, 132, 142).

Испитувањата покажаа дека нивото на Т лимфоцитите се наоѓа во долната граница на нормала во сите групи. Определуваните Б лимфоцити со розети покажаа вредности во горната граница на нормалата кај испитуваните групи. Меѓутоа, Б лимфоцитите определувани со имунофлуоресценција покажаа ниво над нормалата во сите групи, при што највисоките вредности кај најголем број болни се наоѓаат во првата група. Иако Т лимфоцитите се со приближни вредности, испитувањата на нивните субпопулации покажаа ниски вредности само на CD4-хелперите во првата група и кај збирните испитувања. CD8-супресивните Т лимфоцити се движат во нормалата, а и односот меѓу CD4 и CD8 е во границите на нормалата. Овие наоди покажуваат дека постои целуларна активност, но хелперите како воведувачи и помагачи на имунолошката одбрана се со ниско ниво кај првата група кој има брз тек и се јавува кај помладата генерација. Во истата група и промените кај Б лимфоцитите се најизраити. Слични вакви наоди добиле и други автори кои општо ги прикажуваат (3, 7, 71, 72, 74, 104, 117, 136, 146, 159, 162, 163, 167, 179).

Значајни се наодите во имунолошките промени кај проценката на бластната реактивност на лимфоцитите стимулирани со митогени за Т и Б лимфоцитни популации. Ако се покажа дека во првата група лимфоцитите (Т и Б) се нормално реактивни, а во присуство на мноштво туѓи антигени потребно е да покажуваат зголемена реактивност за да пројават целисходен и ефикасен имунолошки одговор, тоа значи дека во оваа група болни хелперните лимфоцити се слабо, односно недоволно активни. Во втората група и кај збирните испитувања лимфоцитите (Т, Б) покажуваат зголемена реактивност со сите митогени кај грото испитаници. Тоа значи дека кај нив лимфоцитите покажуваат посилна и поадекватна реактивност, таква имунолошка промена која подолго време и поефикасно ги штити пародонталните ткива и затоа овде болеста се манифестира со изразито спор тек и во понапреднатата воззраст (27, 28, 33, 48, 62, 64, 67, 68, 70, 78, 84, 85, 90, 101, 144, 145).

Иако микроорганизмите се постојано присутни во усната празнина па со своите компоненти на патогеност придонесуваат за голема честота на пародонтопатијата, сепак има луѓе кои не оболуваат односно болеста кај нив се јавува во зрела возраст. Овие разлики во иницијацијата на заболувањето и прогресијата на клиничкиот наод се должат на различната имуногенетска структура на личностите и последователна разлика во нивната имунолошка одбрана. Актуелните сознанија во имуногенетиката покажаа дека ХЛА системот ја содржи генетската контрола на имунолошката одбрана, па разликите во неговите антигени влијаат во пројавувањето на посилен или послаб имунолошки одговор. Бројни автори ја испитувале можната асоцираност на некои антигени со пародонтопатијата. Добиените резултати покажаа дека изразити асоцијации нема, но зголемена е фреквенција на антигенот Б8 во првата група и антигените А3, А9 и Б7 и Б40 во втората група, додека кај збирните испитувања почести се А10, А11, Б7 и Б18. Познавајќи ги својствата на овие антигени; дека Б8 е карактеристичен за неадекватен имун одговор и покажува автоимунитет, а другите промени во имунолошката реактивност покажуваат дека во првата група постојат такви елементи, може да се земе во обзир и овој негов "придонес" во заболувањето. Кај втората група познато е дека антигените А3 и Б7 пројавени во еден хаплотип покажуваат послаба имунолошка реактивност. Исто така значајно е што антигенот Б21 го нема воопшто во двете групи што говори за "негативна асоцираност" и можноста за негова заштитна улога кај пародонтопатијата (го има само кај лица кои не заболуваат од пародонтопатија). Овој наод за да се прифати како сигурен е потребно да биде потврден од повеќе автори. Сепак прикажаните резултати покажуваат дека антигените од ХЛА системот имаат определена улога и кај ова заболување (66, 76, 112, 157).

Потполната анализа на сите промени во имунолошката реактивност сугерира неопходно целосно разгледување на промените во хуморалниот, исто така и на промените во целуларниот имунитет и нивно

взаемно поврзување. Инаку, ако само изолирано се разгледува еден параметар, како на пример: вредностите на ИГА во саливата без вредностите на циркулирачките имуно комплекси (ЦИК), ќе се добијат погрешни согледувања. Или пак нивото на Т лимфоцитите и ЦД4-Т лимфоцитните субпулациите во првата група, а воедно и во втората група, со вредностите на лимфобластната трансформација во двете групи. Овие промени во целуларниот имунитет значајни за реагирањето на хуморалниот имунитет, треба заедно да се конфронтираат како би се добила потполна слика на имунолошката реактивност и промените во неа кај испитуваните болни.

Добиените наоди укажаа на одредени имунолошки разлики помеѓу двете испитувани групи. Тоа дозволува да се заклучи дека пародонталната болест треба да се разгледува покомплексно, со посебен акцент на нејзиниот почеток во однос на воззраста на заболениот и степенот на нејзината прогресија (63, 73, 113, 114, 119, 141, 147, 171, 172, 173, 196). Меѓутоа, се уште болеста се разгледува сумарно без раздвојување во вакви групи. Добиените наоди во промените на имунолошката реактивност кај збирното разгледување, покажаа ниски вредности на ИГА во саливата, високи вредности на ИГМ во серумот, високи вредности на имуноглобулините во биоптичниот материјал од гингивата, зголемени вредности на ЦЗ во серумот, зголемени вредности на ЦИК во салива и серум, зголемени вредности на Б лимфоцити детектирани со имунофлуоресценција, смалена вредност на ЦД4 субпулациите на Т лимфоцити и општо зголемена реактивност кај лимфогласната трансформација. Сепак, извршените испитувања покажаа дека вака добиените промени произлегуваат од постоечките промени кај болните, припадници на различните групи на болеста. Така на пример повисоките вредности на имуноглобулините во ткивото кај збирните анализи произлегуваат од повисоките вредности добиени кај втората група, повисоките вредности на ЦЗ се заради високите вредности во првата група, ниските вредности на ЦД4 се заради ниските вредности во првата

група или пак високата бластна реактивност е заради нејзината промена кај втората група. Уште повеќе, се забележуваат нормални вредности на некои параметри кои кај определената група (прва или втора) болни се движат вон од нормалата но заради големиот број на болни во различен стадиум на болеста од различна група припадност се условени вака добиените наоди. Така, ИГА во салива кај првата група е со зголемени вредност, а во втората група е нормална, ИГМ во саливата кај првата група е со нормални вредности, но кај втората група е со зголемени вредности. Само ИГА во саливата, ИГМ во серумот ЦИК во серумот и саливата како и Б лимфоцитите добиени со флуоресценција се идентично променети кај сите групи (14, 18, 23, 50, 59, 105, 115, 116, 158, 165, 177). Од искажаното произлегува дека при испитување на промените во имунолошката реактивност кај пародонтопатијата, е неопходно да се изврши класифицирање на болните во споменатите две групи. Постојат забележителни разлики помеѓу двете групи, пред се кај параметрите од целуларниот имунитет, но и кај хуморалниот. Искажаните разлики сугерираат дека болните од првата група се со послаба реактивност во целуларниот имунитет што условело аберантна реактивност во хуморалниот имунитет, па кај нив болеста се појавува порано и има побрз тек; за разлика од болните од втората група кои имаат зголемена реактивност во целуларниот имунитет, со слични промени во хуморалниот имунитет, но со општа подобра имунолошка реактивност која овозможува поцелисходна одбрана и појава на болеста во напредната возраст и со забавен тек (65, 94, 98, 124, 138, 150, 159, 156, 200).

Практичната примена на добиените резултати е од голема важност. Пред се во дијагностиката на заболувањето и овозможувањето на класифицирање на определениот болен во прва или втора група на болеста. Понатака, во изборот на превентивните и тераписките мерки. Кај болните од првата група уште со почетокот на болеста е потребно нагласено

применување на превентивните и тераписките мерки. Исто така, кај оваа група болни треба да се преиспита употреба на кортикотерапијата, која делува антиинфламаторно, но истовремено и имunosупресивно, па доведува до уште понагласено намалување на имунолошката одбрана. Кај болните од втората група кои се со подобра имунолошка одбрана потребно е да се користат вообичаените тераписки процедури (94, 95, 100, 190).

Манифестацијата на болеста и примената на сугерираните превентивни и тераписки мерки пред се произлегуваат од постоечките промени во имунолошката реактивност, односно во имунолошката одбрана на овие болни, кои се примарни и ја условуваат појавата на болеста и нејзиниот тек кај помлади или постари лица.

## 7. ЗАКЛУЧОЦИ

Разгледувајќи ги добиените резултати, анализирајќи ги и компарирајќи ги со наодите од другите автори, може да се заклучи дека :

1. Усната празнина при воспоставувањето контакт на организмот со надворешната средина постојано е атакирана од многубројни агенси кои редовно ја предизвикуваат имунолошката одбрана на организмот на активност, изразена преку промени во реактивноста на содржините на хуморалниот и целуларниот имунитет.

2. За проценување на промените во имунолошката реактивност и квалитетот на имунолошката одбрана кај пародонтопатијата, треба да се користат објективно добиени показатели од серумот, саливата и биоптичниот материјал од гингивата.

3. Кај првата група болни наодите на имуноглобулините во мешана салива покажуваат ниско просечно присуство на ИГА со  $0,06 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 0,13$   $t=36,43$  и  $p<0,001$  ; во серум нормално просечно присуство со  $2,06 \text{ мг\%}$  , незначајно зголемено просечно присуство на ИГГ во мешана салива (  $0,08 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 0,32$  ,  $t=1,28$  ), нормално просечно присуство во серум (  $15,42 \text{ мг\%}$  ); отсуство на ИГМ во салива, зголемено присуство во серум (  $2,18 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 1,71$  ,  $t=2,50$  и  $p<0,01$  ). Во биоптичниот материјал од гингивата постои незначајно просечно присуство на имуноглобулините ( само кај  $12,77 \%$  од болните ).

4. Кај втората група болни наодите на имуноглобулини во мешана салива покажуваат ниско просечно присуство на ИГА со  $0,036 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 0,082 \%$  ,  $t=36,58$  ,  $p<0,001$ ; во серум нормално просечно присуство со  $2,42 \text{ мг\%}$  ; нормално просечно присуство на ИГГ во мешана салива со  $0,027 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 0,21$  ,  $t=0,26$  , во серум нормално просечно присуство (  $11,97 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 6,11$  ,  $t=0,92$  ) ; незначајно зголемено присуство на ИГМ во салива (  $0,092 \text{ мг\%}$  ,  $s.d. 0,042$  ,  $t=1,75$  ), незначајно зголемено при-

суство во серум ( 2,02 мг% , s.d. 3,29 ,  $t=1,14$  ). Во биоптичниот материјал од гингивата има незначајно зголемено присуство на имуноглобулините ( кај 28,12 % од болните ).

5. Кај првата група болни ЦЗ е забележан само кај 6 ( 12,70 % ) случаи (  $\chi^2=5,22$  и  $p<0,023$  ) во мешана салива, позначајно е присутен во серумот со 1,99 г/лит. , s.d. 3,00 ,  $t=2,55$  и  $p<0,02$  , а отсатен во биоптичниот материјал од гингивата. Ц4 е забележан само кај 2 ( 4,25 % ) болни во мешана салива, а во серумот и во биоптичниот материјал од гингивата се движи во нормални граници.

6. Кај втората група болни ЦЗ е забележан само кај 2 ( 3,12 % ) случаи (  $\chi^2=0,66$  ) во мешана салива, во серумот е присутен со 1,14 г/лит. , s.d. 0,72 ,  $t=0,95$  , а скоро отсатен во биоптичниот материјал од гингивата ( само кај 4 случаи односно 6,25 % од болните ). Ц4 е забележан кај 2 ( 3,12 % ) случаи во мешана салива, во серум и во биоптичен материјал од гингивата се движи во нормални граници.

7. Кај првата група болни ЦИК се значајно присутни во мешана салива ( кај 55,38 % од случаите ,  $\chi^2=25,82$  ,  $p<0,001$  ) и во серум ( 0,18 мг% s.d. 0,34 ,  $t=4,03$  и  $p<0,001$  ).

8. Кај втората група болни ЦИК се значајно присутни во мешана салива ( кај 40,62 % од случаите,  $\chi^2=25,82$  % ,  $p<0,001$  ) и во серум ( 0,18 мг% , s.d. 0,11 ,  $t=9,94$  и  $p<0,001$  ).

9. ЦИК од мешаната салива се прицврстуваат на моноцити, макрофаги, субкласи на Т лимфоцити, Б лимфоцити, се депонираат во денталните плаки и во капиларите на пародонталното ткиво, можат да фиксираат и активираат комплемент.

10. ЦИК од мешаната салива содржат ИГА и бактериски антигени, се поголеми и врзувајќи се за денталниот плак, заедно со гранулоцитите, мастоцитите, фибробластите, вазоактивните материји и протеолитичките ензими предизвикуваат ткивна деструкција.



11. Кај првата група нивото на Т лимфоцитите се движи во долната граница на нормалата ( 45,06 % , s.d. 12,83 ,  $t=1,19$  ), на Б лимфоцитите се движи во нормалата ( 27,95 % , s.d. 9,78 ,  $t=0,69$  ), а на Б лимфоцитите одредувани со имунофлуоресценција се движи незначајно над нормалата ( 33,58 % , s.d. 5,53 и  $t=1,42$  ).

12. Кај втората група болни нивото на Т лимфоцитите се движи во нормални граници ( 49,45 % , s.d. 16,96 ,  $t=0,82$  ), на Б лимфоцитите се движи во нормалата ( 29,00 % , s.d. 11,46 ,  $t=0,86$  ), а на Б лимфоцитите одредувани со имунофлуоресценција е на горната граница на нормалата ( 30,62 % , s.d. 5,11 ,  $t=1,18$  ).

13. Повисокото присуство на Б лимфоцитите во првата група и нивната понатамошна улога во дејството на веќе истакнатите параметри на хуморалниот имунитет ( ИГА, ЦИК , комплемент ), ја истакнуваат значајноста на Б лимфоцитите во ткивната лезија.

14. Кај првата група болни субпопулациите на Т лимфоцитите покажаа просечно присуство во граници на нормалата со пониско ниво единствено на индукторите/хелперите ( ЦД4 со 25,76 % , s.d. 5,36 и  $t=1,00$  ).

15. Кај втората група болни субпопулациите на Т лимфоцитите се дејжат во границите на нормалата.

16. Кај првата група болни не постои зголемена бластна реактивност при стимулација со сите митогени.

17. Кај првата група болни пониското ниво на индукторите/хелперите не доведува до потребната понатамошна клеточна активност на лимфоцитите изразена со бластно трансформирање и нема адекватна активност на целуларниот имунитет.

18. Кај втората група болни, кај 59 ( 92,19 % ) случаи постои зголемена бластна реактивност при стимулација со сите митогени.

19. Кај првата група болни почесто се сретнува антигенот ХЛА-В8, а кај втората антигените ХЛА-А9, ХЛА-Б7 и ХЛА-Б40.

20. Добиените промени во параметрите на хуморалниот и целуларниот имунитет е неопходно заедно и сеопфатно да се анализираат и конфронтираат за да се стекнат правилни ставови за промените во имунолошката одбрана кај пародонтопатијата.

21. Кај пародонтопатијата не може болните да се анализираат во глобала. Меѓутоа е неопходно истите да се класифицираат во две групи. Болните со побрз тек на болеста и со нејзино јавување во помлада возраст имаат послаба целуларна, а воедно и хуморална активност и припаѓаат на првата група болни, а оние од втората група имаат поизразена активност на целуларниот имунитет, поадекватна на хуморалниот, а со тоа и на целокупната имунолошка одбрана, па болеста е со поблаг тек и се јавува во понапреднатата возраст.

22. Кај првата група болни се неопходни почести контроли, поголема орална хигиена, спречување на гингивалната инфламација, како и исфрлање на имunosупресивните средства од терапијата.

## C O N C L U S I O N S

The obtained results, analysed and compared with the results of the authors, suggest the following conclusions :

1. The oral cavity is constantly attacked by multiple agents that induce the immune system activity seem through the altered reactivity of the humoral and cellular immunity mechanisms.

2. When assessing the immunoreactivity alterations and the quality of the immune response in periodontal diseases, objective indicators from the saliva, serum and gingival biopsy material should be used.

3. The patients of the first group have generally low IgA ( 0.06 mg, s.d. 0.13,  $t=36.43$  and  $p<0.001$  ) in mixed saliva and generally normal IgA ( 2.06 mg% in serum; not significantly higher level of IgG in mixed saliva ( 0.08 mg%, s.d. 0.32,  $t=1.28$  ) and generally normal level in serum ( 15.42 mg% ); no IgM in saliva and IgM higher level in serum ( 2.18 mg%, s.d. 1.71,  $t=2.50$  ,  $p<0.01$  ). The gingival biopsy material shows insignificant presence of the Ig's ( only in 12.77 % of the patients ).

4. The patients in the second group have generally low presence of IgA ( 0.036 mg%, s.d. 0.082,  $t=36,58$ ,  $p<0.001$  ) in mixed saliva and generally normal presence in serum ( 2.42 mg%), generally normal presence of IgG in mixed saliva ( 0.027 mg%, s.d. 0.21,  $t=0.26$  ) and also in serum ( 11,97 mg%, s.d. 6.11,  $t=1.92$  ); insignificantly higher level of IgM in saliva ( 0.092 mg%, s.d. 0.042,  $t=1.75$  ) and also in serum ( 2.02 mg%, s.d. 3.29,  $t=1.14$  ). The gingival biopsy material shows insignificantly higher Ig's in 28.12 % of the patients.

5. Only six patients ( 12.76 % ) of the first group have C3 (  $x_2=5,22$   $p<0.023$  ) in mixed saliva. In serum, C3 is present with 1.99 gr/l, s.d. 3.00,  $t=2.55$  and  $p<0.02$  and absent in gingival biopsy material in only 2 ( 4.25 % ) patients and is found in normal ranges in the serum.

6. In the patients of the second group, C3 is found in the mixed saliva of only 2 ( 3.12 % ) cases (  $x_2=0.66$  ); in serum 1.14 gr/l, s.d. 0.72,

$t=1.95$  and in only 4 ( 6.25 % ) gingival biopsy materials. C4 is found in the mixed saliva of only 2 ( 3.12 % ) patients and as to serum and gingival biopsy materials, its ranges are normal.

7. CIC are found in the mixed saliva of the patients of the first group in 55.91 %, s.d. 0.34,  $t=4.03$ ,  $p<0.001$ .

8. The level of CIC is high both in the mixed saliva ( 40.31 % of the cases,  $x^2=25.82$ ,  $p<0.001$  ) and in the serum of the patients in the second group.

9. CIC from the mixed saliva bind on monocytes, macrophages, T-cells subclasses, B-cells and locate in the dental plaque and in the periodontal capillares; they can also fix and activate the complement.

10. CIC from the mixed saliva have IgA and bacteria antigens and together with the granulocytes, mastocytes, fibroblasts, vasoactive materials and proteolytic enzymes, they produce tissue damage.

11. The patients in the first group have low range level of T-cells ( 45.06 %, s.d. 12.83,  $t=1.19$  ): normal B-cell range ( 27.95 %, s.d. 9.78,  $t=0.69$  ) and the level of the B-cells identified by immunofluorescent technique is slightly over the normal range ( 33.58 %, s.d. 5.53,  $t=1.42$  )

12. In the patients of the second group the T-cell level is in normal ranges ( 49.40 %, s.d. 16.96,  $t=0.82$  ) and so is the B-cell level ( 27.95 %, s.d. 9.78,  $t=0.69$  ). The B-cells identified when using immunofluorescent technique are slightly higher, but still within the normal range.

13. The higher B-cell presence in the patients of the first group and the activity of the humoral immune mechanism parameters, indicate their important role in the tissue damage.

14. The patients of the first group have generally normal level of T-cell subpopulations, with slightly lower level of inducers/helpers CD4 with 25.76 %, s.d. 5.36 and  $t=1.00$  ).

15. The patients in the second group have normal T-cell subpopulation level.

16. There's no increased blast reactivity when stimulated with different mitogens in the patients of the first group.

17. The lower inducor/helper level in the patients of the first group does not induce neither lymphocyte cell activity seen through blast transformation, nor appropriate cellular immune activation.

18. 59 patients of the first group ( 92.19 % ) exhibit increased blast reactivity by mitogen stimulation.

19. In the patients of the first group HLA-B8 predominate, while in the patients of the second group predominate HLA-A3, HLA-A9, HLA-7 and HLA-B40.

20. The changes of the parameters in the humoral and cellular immunity mechanism must be thoroughly analysed, in order to elucidate the immune response changes in periodontal diseases.

21. It is impossible to analyse the patients in general, but it is indispensable to classify them in two groups. Patients with early signs of periodontal disease and with its fast progression have weak cellular and both humoral activity and they belong in the first group. Patients in the second group have stronger cellular and humoral immune response and the disease is expressed both milder and in the later age.

22. The patients of the first group need more often check-ups, better oral hygiene, prevention of gingival inflammation and no immunosuppressive therapy.

## L I T E R A T U R A

1. Abbas F., Van der Velden U., Hart A.A.M.: Relation between wound healing after surgery and susceptibility to periodontal disease. *J.Clin. Periodontal.* 1984, 11, 221
2. Allison A.C., Schorlemmer H.U., Bitter-Suerman D: Activation of complement by the alternative pathway as a faktor in the pathogenesis of periodontal disease. *Lancet* ii, 1976, 1001-1004
3. Arneborn P., Biberfeld C.: T-Lymphocyte subpopulations in relation to immunosuppression in measles and varicella. *Infect. Immun.*, 1983, 39, 29-37
4. Attstrom R.: Presence of leukocytes in crevices of healthy and chronically inflamed gingivae. *J.Period.Res.* 1970, 5, 42-47
5. Attstrom R., Egelberg J.: Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices. *J.Period.Res.* 1970, 5, 48-55
6. Attstrom R., Graf-de Beer M., Schroeder H.E.: Clinical and sterologic characteristics of normal gingiva. *J.Period. Res.*, 1975, 10, 115-127
7. Bach J.F., Judet C., Arce S., Dormont J.: Exploration de la fonction thymique chez l'homme. Le phenomene des "resettes-mouton" marquer des Lymphocytes T chez l'homme. *La nouvelle Press medical*, 1974, 1, 3, 655
8. Baehni P., Gimasoni G.: La rponse immune et les parodontopathies, une revue de la litterature. *Acta parodontologica*, 1977, 1, 91-103
9. Baehni P.C., Tsai C.C., Mc Arthur W., Hamond B., Socransky S., Taichman N.: Leukotoxicity of various actinobacillus actinomycetem-cemitan isolates. *J.Dent.Res.* 1980, 59, 323
10. Baehni P.C., Tsai C.C., Mc Arthur W., Hamond B., Taichman N.: Interaction of inflammatory cells and oral micro-organisms: VIII. Detection of leukotoxic activity of a plaque derived gram negative micro-organisms. *Infect.Immun.* 1979, 24, 233-243
11. Baehni P.C., Tsai C.C., Mc Arthur W., Taichman N., Genco R.J.: Inhibition of  $\gamma_4$  (Actinobacillus) leukotoxic activity by sera from juvenile periodontitis patients. *J.Dent.Res.* 1979, 116, (prog. and Abst)
12. Baer P.N., Benjamin S.D.: Periodontal disease in children and adolescents. Philadelphia, J.B.Co, 1972
13. Baker J.J., Chan S.P., Socransky S.S., Oppenheim J.J., Mergenhagen S.E.: Importance of Actinomyces and certain gramnegative anaerobic organisms in the transformation of lymphocytes from patients with periodontal disease. *Infect. and Immunity* 1976, 13, 1363-1368

14. Barrickman R.W., Callera M.L., Condemi J.J.: Gingivitis in hypogammaglobulinemia, *J. Periodontal*, 1973, 44, 171-174
15. Bentner E.H.: Defined immunofluorescent staining. *Nals of the New York academy of sciences*, 1971, 177, 39-47
16. Berglund S.E.: Immunoglobulins in human gingiva with specificity for oral bacteria, *J. Periodont*, 1971, 42, 546-551
17. Berthaux P., Moulias R.: *Immunologie, Edit.Medicales et Universitaires*, Paris, 1977
18. Brandtzaeg P.: Immunochemical comparison of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva, *Archives of oral Biology* 1965, 10, 795-803
19. Brandtzaeg P.: Local factors of resistance in the gingival area, *J. Period. Res.* 1966, 1, 19-42
20. Brandtzaeg P.: Local formation and transport of immunoglobulins related to the oral cavity. In *Host resistance to Commensal bacteria*, ed.MacPhee Churchill Livingstone, 1972, 116-150
21. Brandtzaeg P.: Immunology of inflammatory parodontal lesions. *International Dental Journal*, 1973, 23, 438-454
22. Brandtzaeg P.: Immunoglobulin systems of oral mucosa and saliva. In *oral mucosa in health and disease*, ed.Dolby A.E. Oxford, Blackwell scientific publications, 1975, 137-213
23. Brandtzaeg P., Kraus F.W.: Autoimmunity and Periodontal disease, *Odont.T.*, 1965, 73, 281-393
24. Brill N., Bronnestam R.: Immuno-electrophoretic study of tissue fluid from gingival pockets. *Acta odontologica scandinavica*, 1960, 18, 95-100
25. Budtz-Jorgensen E., Kelstrup J., Funder-Nielsen T.D., Knudsen A.M.: Leukocyte migration inhibition by bacterial antigens in patients with periodontal disease, *J.Periodont.Res.* 1977, 12, 21-29
26. Budtz-Jorgensen E., Ellegaard J., Ellegaard B., Jorgensen P., Kelstrup J.: Cell mediated-immunity in Juvenile Periodontitis and levamisole treatment. *Scand.J.Dent.Res.* 1978, 86, 124-129
27. Burckhardt J.J., Guggenheim B., Hesti A.: Are actinomyces viscosus antigens B cell mitogens. *J.Immunol.* 1977, 118, 1460-1465
28. Campana L.R.: Lymphocyte transformation response in gingivitis and periodontitis a review. *J.Periodontal.*, 1981, 7, 367-373
29. Carpenter A.B., Sully E.C., Raney R.R., Bick P.H.: T-cell regulation of polyclonal B-cell activation induced by extracts of oral bacteria associated with periodontal disease. *Infection and Immunity*, 1984, 43, 326-336
30. Challacombe S.J., Russel M.W., Hawkes I.: Passage of intact IgG from plazma to the oral cavity via crevicular fluid. *Clin. Exp. Immunol.* 1978, 34, 417-422



31. Challacombe S.J., Wilton J.M.A.: A study of antibodies and opsonic activity in human crevicular fluid in relation to periodontal disease. *J. Periodont Res.* 1984, 19, 604-608
32. Chandler D.C., Silverman M.S., Lundblad R.L., Mc Fall W.T.: Human parotid IgA and periodontal disease *Arch. Oral. Biol.* 1974, 19, 733-735
33. Chess L., Mac Dermott R.P., Sondel P.M., Schlossman S.F.: Isolation and characterization of cells involved in human cellular hypersensitivity. Brent L. Holbarow J., Amsterdam, North Holland Publishing Company, 1974, 125-132
34. Cianciola L. F., Gence R.J., Patters M.R., McFall W.T. Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. *Nature*, 1977, 265, 445-447
35. Church H., Dolby A.E.: The effect of age on the cellular immune response to dentogingival plaque extract. *J. Periodont, Res.* 1978, 13, 120-126
36. Clagett J.A., Page R.C.: Insoluble immune complexes and chronic periodontal diseases in man and the dog. *Arch. Biol.* 1978, 23, 153-165
37. Courtois P., Pourtios M., Perren A., Mandelbaum J.M.: Inhibition of human polymorphonuclear leukocytes phagocytosis and protein kinase -C activity by low pH concentrations. *J. Biol Buccale*, 1987, 15, 257-263 *Journal de biologie buccale*, 15, 4., 1987
38. Cowley G.: Enzyme activity in gingival immunocytes. *J. Dental. Res.* 1972, 51, 284-292
39. Cross A., Setterstrom J., D'Alessandro M., Van Swol R.L.: Immunoglobulins in Periodontal tissues. *J. Periodont.* 1979, 11, 50, 581
40. Cullinan M.P., Sachs J., Wolf E., Seymour G.J.: The distribution of HLA and B antigens in patients and their families with periodontosis. *J. Periodont. Res.* 1980, 15, 177-184
41. Dienstein B., Ratcliff P.A., Williams R.K.: Mastcell density and distribution in gingival biopsies. A quantitative study. *J. Periodontol*, 1967, 38, 198-203
42. Димитровски В.: Прилог кон патогенезата на воспалителните форми на прогресивната пародонтопатија. Хабилитационен труд, Скопје 1977
43. Димитровски В., Лазаревска Б., Јовановски М., Симовски М.: Имунолошки аспекти на пародонталната болест. Апстракти, I конгрес на специјалисти по болести на уста, заби и пародонт, Охрид, СФРЈ, 21, 1983
44. Dukor P., Sohumann G., Roland H.G., Dierick M., Konig W., Hadding V.: Complement dependent B-cell activation by cobra venom factor and other mitogens. *J. Exp. Medicine* 1974, 139, 337-354
45. Ebersole J.L., Taubman M.A., Smith D.J., Socransky S.S.: Humoral immune responses and diagnosis of human periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 1982, 17, 478-480



46. Ebersole J.L., Taubman M.A., Smith D.J.: Human immune responses to oral microorganisms. I. Association of localized juvenile periodontitis (LJP) with serum antibody responses to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Clin. Exp. Immunol.*, 1982, 47, 43
47. Ebersole J.L., Taubman M.A., Smith D.J., Frey D.E., Haffajee A.D., Socransky S.S.: The relationship of antibody response categories to clinical parameters of periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 1984, 19, 609-613
48. Engel D., Clagett J., Page R., Williams B.: Mitogenic activity of *actinomyces viscosus* I. Effects on murine B and T-lymphocytes and partial characterization. *J. Immunol.* 1977, 118, 1466-1471
49. Fine D.H., Mandel I.D.: Indicators of periodontal disease activity. An evaluation. *Journal Clinic Periodontal*, 13, 533, 1986
50. Fourel J.: Periodontosis: A Periodontal syndrome. *J. Periodontal*, 1972, 43, 240-255
51. Frank R.M.: Bacterial penetration in the apical 'pocket wall of advanced human periodontitis. *J. Periodont. Res.*, 1980, 15, 563-573
52. Genco R.J., Krygier G.: Localization of immunoglobulins immune cells and complement in human gingiva. *J. Periodont. Res.* 1972, 7 (suppl.10), 30-31
53. Genco R.J., Oppenheim J.J., Margenhagen S.E.: Antibody mediated effects on the periodontium. *J. Periodontol.*, 1974, 45, 330-337
54. Genco R.J., Cianciola L.J., Van Dyke T.E., Park B.H.: Studies of neutrophils in human Periodontal disease. *J. Periodontol. Res.* 1979, 14, 260-261
55. Genco R.J.: Reactions individuelles a la maladie parodontale. *Cont. Soc. Franc. Parodontol.*, 1982, janv. 30-31
56. Gillet R., Johnson N.W.: Bacterial invasion of the periodontium in a case of juvenile periodontitis. *J. Clin. Periodontol*, 1982, 9, 93
57. Gracchiolo A., Michaeli D., Goldberg L.S., Fudenberg H.W.: The occurrence of antibodies to collagen in synovial fluids. *Clinical Immunol.*, 1975, 3, 567-574
58. Gregory J., Seymour R.N. Powell, W.I.R. Davies: The immunopathogenesis of progressive chronic inflammatory periodontal disease. *Journal of oral Pathology*, 8, 249-265, 1979
59. Guggenheim B., Schroeder H.E.: Reactions in the periodontium to continuous antigenic stimulation in sensitized gnotobiotic rats. *Infection and Immunity*, 1974, 10, 565-577
60. Guven O., Visscher J.G.: Salivary IgA in periodontal disease. *Periodontal*, 53, 334, 1982
61. Hausman E.: Potential pathways for bone resorption in human periodontal disease. *J. Periodont.*, 1974, 45, 338-343

62. Horton J.E., Leikin S., Oppenheim J.J.: Human lymphoproliferative reaction to saliva and dental plaque - deposits and in vitro correlation with periodontal disease. *J. Periodont.*, 1972, 43, 522-527
63. Horton J.E., Raisz L.G., Simmons H.A., Oppenheim J.J., Mergenhagen S.E.: Bone resorbing activity in supernatant fluid from cultured peripheral blood leukocytes. *Science*, 1972, 177, 793-795
64. Horton J.E., Oppenheim J.J., Mergenhagen S.E.: A role for cell mediated immunity in the pathogenesis of periodontal disease. *J. Periodontal*, 1974, 45, 351-360
65. Hudson L., Hay F.C.: *Practical Immunology*, 11-16, 33-37, 273-276, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1980
66. Ilett R., Cruchley A., Johnson N.W.: The nature of the inflammatory infiltrates in childhood gingivitis, juvenile periodontitis and adult periodontitis: immunocytochemical studies using a monoclonal antibody to HLA Dr J. *Clin. Periodontol.*, 1986, 13, 281-288
67. Ivanyi I., Lehner T.: Lymphocytes transformation by sonicates of dental plaque in human periodontal diseases. *Arch. Oral. Biol.*, 1971, 16, 1117-1121
68. Ivanyi L., Lehner T.: Stimulation of lymphocyte transformation by bacterial antigens in patients with periodontal disease. *Archives of oral Biology*, 1970, 15, 1089-1096
69. Ivanyi L., Wilton J.M.A., Lehner T.: Cell-mediated immunity in periodontal disease. Cytotoxicity migration inhibition and lymphocyte transformation studies. *Immunol.*, 1972, 22, 141-145
70. Ivanyi L., Lehner T.: Stimulation of human lymphocytes by B-cell mitogens. *Clinical and Exp. Immunol.*, 1974, 18, 347-356
71. Johannessen A.C., Nilsen R., Kundsén G.E., Kristoffersen T.: In situ characterization of mononuclear cells in human chronic marginal periodontitis using monoclonal antibodies. *J. Periodontal Research*, 1986, 21, 113-127
72. Jullý J.M., Bene M.C., Martin G., Faure G.: Immunohistological identification of cell subsets in human gingiva after local treatment for gingivitis or periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, 1986, 13, 223-227
73. Kaplan M.H., Coons A.N., Deane H.W.: Localisation of antigens in tissue cells. *J. exp. Med.*, 1950, 91, 15-30, 132
74. Kato K., Jamamoto K., Kimura T., Azuma J., Askenase P.W.: Suppression of BCG cell wall induced delayed type hypersensitivity by pretreatment with killed BCG: induction of nonspecific suppressor T-cells by the adjuvant portion (MDP) and of specific suppressor T-cells by the antigen portion (TAP). *J. Immunol.* 1984, 132, 2790-2795
75. Kaslick R.S., West T.L., Chasens A.I., Terasaki P.I., Lazara R., Weinberg S.: Association between HLA antigens and periodontal disease. *J. Dent. Res.* 1975, 54, 424-430



76. Kaslick R.S., West T.L., Chasens A.I.: Association between A,B.O. blood groups, HLA antigens and periodontal disease in young adults: A follow up study. *J. Periodontol.*, 1980, 11, 339-342
77. Kauffman C.A., Phair J.P., Linnemann C.C., Schiff G.M.: Cell-mediated immunity in humans during viral infection. I. Effect of rubella on dermal hypersensitivity phytohemagglutinin response and T-lymphocyte numbers. *Infect. Immun.*, 1974, 10, 212-215
78. Kiger R.D., Wright W.H., Greamer H.R.: The significance of lymphocyte transformation responses to various microbial stimulants. *J. Periodont.*, 1974, 45, 780-785
79. Klein J.P., Guinard. M., Frank R.M.: Mise en vidence ultrastructurale des IgA au niveau de la plaque dentaire humaine. *J. Biol. Buccale*, 1974, 2, 181-187
80. Klouda P.T., Porter S.R., Scully C., Corbin S.A., Bradley B.A., Smith R., Davies R.M.: Association between HLA-A9 and rapidly progressive periodontitis. *Tissue Antigens*, 1986, 28, 146-149
81. Knapp W., Bolhuis R.L.H., Radl J., Hijmans W.: Independent movement of IgD and IgM molecules on the surface of individual lymphocytes. *J. Immunolog.*, 1973, 111, 1295-1298
82. Kristoffersen T.: Host response to bacteria and bacterial products in periodontal disease: immunosuppressive effects of periodontitis related microorganisms. *Scand J dent. Reas.*, 93, 112, 1985
83. Kubo R.T. Grey H.M., Pirofsky B.: IgD a major immunoglobulin on the surface of lymphocytes from patients with chronic lymphatic leukaemia. *J. Immunolog.*, 1974, 112, 1952-1954
84. Lang N.P., Smith P.N.: Lymphocyte response to T-cell mitogen during experimental gingivitis in humans. *Infection and immunity*, 1976, 13, 108-113
85. Lang N.P., Smith F.N.: Lymphocyte blastogenesis to plaque antigens in human periodontal disease. I. Populations of varying severity of disease. *J. Periodont. Res.*, 1977, 12, 298-309
86. Lally E.T., Baehni P.C., Mc Arthur W.P.: IgD Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 1980, 15, 159-164
87. Лазаревска Б., Христохо Р., Нечева Љ.: Вредности протеина код прогресивне пародонтопатије и улцеронекрозног гингивитиса. Збор. III Симп. за имунологију, 86, 1972 година
88. Лазаревска Б., Димитров В., Накова М., Николовска З.: Нашите сознанија за етиопатогенезата на прогресивната пародонтопатија. *М.С.П.*, 4, 189, 1979 година
89. Lehner T., Wilton J.M.A. Ivanyi L., Manson J.D.: Immunological aspects of juvenile periodontitis (periodontosis). *J. period Res.*, 1974, 9, 261-272
90. Lehner T., Wilton J.M.A., Challacombe S.J., Ivanyi I: Sequential cell-mediated - immune responses in experimental gingivitis in man. *Clin. Exp. Immunol.*, 1974., 16, 481-492



91. Lepow J.H., Willms-Kretschmer K., Patrick R.A., Rosen F.S.: Gross and ultrastructural observation on lesions produced by intradermal injection of human C3 in man. *American J. Pathology*, 1970, 61, 13-20
92. Limeback H., Sudek J., Aubin J.E.: Variations in collagen expression by cloned periodontal ligament cells. *J. Periodontal Research*, 1983, 18, 242-248
93. Lindhe I., Hollden L.: Neutrophilic chemotactic activity elaborated by dental plaque. *J. Period. Res.*, 1972, 7, 297-303
94. Lindhe J., Naffajee A.D., Socransky S.S.: Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *J. Clin. Paridontal.*, 1984, 10, 433
95. Lindhe J., Liljenberg B.: Treatment of localized juvenile periodontitis. Results after 5 years. *J. Clin. Periodontal.*, 1984, 11, 399
96. Lindstrom R.D.M.F.D., Folke L.E.A.: Salivary IgA in periodontal disease. *Acta Odont. Scand.*, 1973, 31, 31-34
97. Listgarten M.A., Hellden L.: Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J. Clin. Periodontol.*, 1978, 5, 115
98. Loe H., Theilade E., Jensen B.S.: Experimental gingivitis in man. *J. Periodont.*, 1965, 36, 117-187
99. Loe H.: Closing remarks: microbiological and immunological aspects of oral disease. *J. Dent. Res.* 63, 476, 1984
100. Loesche W.: Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci. Rev.*, 1976, 65, 9
101. Mackler B.F., Altman L.C., Wahl S., Rosentreich D.L., Oppenheim J.J., Mergenhagen S.E.: Blastogenesis and lymphokine synthesis by T and B lymphocytes from patients with periodontal disease. *Infect. Immun.*, 1974, 10, 844-850
102. Mackler B.F., Frostad K.B., Robertson P.B., Levy B.M.: Immunoglobulins bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. Lymphoid cells in periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 1977, 12, 37-45
103. Mackler B.F., Waldrop T.C., Schur P.: IgG Subclasses in human periodontal disease. I. Distribution and incidence of IgG subclass bearing lymphocytes and plasma cells. *J. Periodont. Res.*, 1978, 13, 109
104. Madsen M., Johnsen H.E., Hansen P.W., Christiansen S.E.: Isolation of human T and B lymphocytes by E-rosette gradient centrifugation. Characterisation of the isolated subpopulations. *J. Immunol.*, 1980, 33, 323-326
105. Mandell L.R., Ebersole L.J., Socransky S.S.: Clinical immunologic and microbiologic features of active disease sites in juvenile periodontitis. *J. Clin. Periodont.*, 1987, 14, 534-540



106. Mancini G., Carbonara C.D., Heremans J.P.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2, 235, 1964
107. Mangan D.F., Won T., Lopatin D.E.: Nonspecific induction of immunoglobulin M antibodies to periodontal disease associated microorganisms after polyclonal human B lymphocyte activation by fusbacterium nucleatum. *Infect. Immunol.*, 41, 1038, 1983
108. Mantovani B.: Different roles of IgG and complement receptors in phagocytosis by polymorphonuclear leukocytes. *J. Immunology*, 1975, 115, 15-17
109. Markkanen H., Syrjanen S.M., Alaknijala P.: Salivary IgA lysozyme and beta 2-microglobulin in periodontal disease. *Scand. J. Dent. Res.*, 94, 115, 1986
110. Martin S.A., Falkler A.W., Vincent J.W., Mackler F.B., Suzuki B.J.: A comparison of the reactivity of eubacterium species with localized and serum immunoglobulins from rapidly progressive and adult periodontitis patients. *J. Periodontol.*, 59, 1988, 32-39
111. Marttala W.H., Toto P.D., Gargiulo A.W.: Identification of fluorescent antibodies in periodontitis. *J. Periodont.*, 1974, 45, 853-861
112. Mary P., Cullinan, Sachs J., Wolf E., Seymour G.J.: The distribution of HLA - A and B antigens in patients and their families with periodontosis. *J. of Periodontal. Res.*, 1980, 15, 177-184
113. Mattout C.: La gingivite se transforme -t-elle toujours en parodontite; Criteres d evolution d une gingivite en parodontite. *Questions Odont. Stomat.*, 1980, 20, 339-343
114. Mc Arthur W., Tsai C.C., Baehni R., Gence R., Taichan N.: Modulation of Actinobacillus actinomycetemcomitans (J4) leukotoxicity by serum. *J. Dent. Res.*, 1980, 59 (Special Issue A), 325
115. Mc Dougall W.A.: Ultrastructural localization of antibody to an antigen applied topically to rabbit finfiva. *J. Periodon. Res.*, 1972, 7, 304-314
116. Mergenhagen J., Synderman R.: Periodontal disease: A model for the study of inflammation. *J. Infect Dis.*, 1971, 123, 676-681
117. Mergenhagen S.E., Wahl S.M., Wahl L.M., Horton J.E., Raisz L.G.: The role of lymphocytes and macrophages in the destruction of bone and collagen. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1975, 256, 132-140
118. Michaeli D., Fudenberg H.: The incidence and antigenic specificity of antibodies against denatured human collagen in rheumatic arthritis. *Clinical Immunol. and Immunopath.*, 1974, 2, 153-159
119. Moore W.E.C., Holdeman L.V., Smibert R.M.: Bacteriology of experimental gingivitis in young adult humans. *Infect. Immun.*, 1982, 38, 651
120. Moore W.E.C., Holdeman L.V., Smibert R.M.: Bacteriology of severe periodontitis in young adult humans. *Infect. Immun.*, 1982, 38, 1137

121. Mouton C., Hamond P.G., Slets J., Genco R.J.: Serum antibodies to oral bacteroides asaccharolyticus: relationship to age and periodontal disease. *Infect.Immun.*, 1981, 31,182
122. Nairn R.C.: Fluorescent protein tracing. Churchill livingstone, 1976, 278
123. Накова М.: Процена на метахолните промени во гингивалното ткиво од пациенти со прогресивна пародонтопатија, преку следење на вградувањето на маркирани аминокиселини и хијалуренидазната активност. Докторска дисертација, Скопје 1979 година.
124. Nefussi J.R., Lasfargues J.J.: La reaction inflammatoire. *Information Dentaire*, 1977, 50, 21-31
125. Newman H., Seymour G.J., Challacombe S.I.: Immunoglobulins in human dental plaque. *J. Periodont. Res.* 1979, 14, 1-9
126. Newman H.N.: Neutrophil and IgG at the host-plaque interface on children's teeth. *J.Periodontal*, 1980, 11, 642-651
127. Nevman M.G., Saglie F.R.: The role of microorganisms in periodontal disease. P.A. Garranza (ed). *Clinical Periodontology*, ed 6, 361-390, Philadelphia, W. B. Saunders, 1984
128. Niekrash C.E., Patiers M.R.: Assessment of complement cleavage in gingival fluid humans with and without periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 1986, 21, 233-242
129. Николовска З.: Активноста на алкалната фосфатаза, глутамат-пируват трансминазата, глутамат-ексалат трансминазата и лактат дехидрогеназата, кај пациенти со прогресивна пародонтопатија. Магистарски труд, Скопје 1980 година.
130. Nisengard R.J., Behrner E.H.: Relation of immediate hypersensitivity to periodontitis in animals and man. *J. Periodont.* 1970, 41, 223-227
131. Nisengard R.J., Behrner E.H., Gaute M.S.: Immunofluorescence studies of IgE in periodontal disease. *Ann.N.Y., Acad.Sci.*, 1971, 177
132. Nisengard R.J.: The role of immunology in periodontal disease. *J.Periodont*, 1977, 48, 505-516
133. Nisengard R.J., Newman H.N., Myers D., Horikoshi A.: Humoral immunologic responses in idiopathic juvenile periodontitis (periodontosis). *J. Periodontol.*, 1980, 51, 30-33
134. Nishioka I., Lincott W.D.: Components of guinea pig complement. I. Separation of a serum fraction essential for immune hemolyses and immune adherence. *J.J.of Exp. Medicine*, 1963, 118, 767-793
135. Nobreun.N., Attstrom R., Egleberg J.: Effect of anti-thymocyte serum on development of gingivitis in dogs. *J.Perodont.*, 1974, 9, 227-235



136. Ckada H., Kida T., Ymmagani H.: Ldentification and distribution of immunocompetent cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis. *Infect. Immun.*, 1963, 41, 365-374
137. Crstavik D., Brandizaig P.: Scretion of parotid IgA in relation te gingival inflammation and dental caries eyperience in man. *Arch. Oral. Biol.* 1975, 20, 701-704
138. Cshrain H.J., Mender S., Mandel.I.D.: Periodontal status of patients with reduced immunoca pacity. *J.Periodontol.*, 1979, 4, 185-188
139. Cahrain H.J., Telsey B., Mandol I.D.: A lengitudinal study of periodontal diseasse in patients with reduced immunocapacity. *J. Periodontal*, 54, 151, 1983
140. Page R.C., Davies P., Allison A.C.: Effects of dental plaque en the production and release of lysesonal hydrolasejhy macrophages in culture. *Archives of oral Biology*, 1973, 18, 1481-1496
141. Page R.C., Schrseder H.E.: Current status of the host response in chronic marginal periodentitis. *J.Periodontol.* 1981, 9, 477-491
142. Page R.C., Schroeder H.E.: Pathegenesis of amflammatory periodontal disease: a summary of current work. *Lab. Investigation* 1976, 3, 235-249
143. Pantalone R.M., Page R.C.: The production of collagenase and lysosomal hydrolases by macrophages activadet with lymphekines. *J. Reticuloendothel Soc.*, 1977, 21, 21, 343-357
144. Patters M.R., Sedransk N., Gence R.J.: Lymphoproliferetivs response during resolution and recurrence of naturally occurring gingivitis. *J. Periodont* 1977, 48, 373-380
145. Patters M.R., Chen R.P., Mc Kenna J., Gence R.J.: Lympholiferative respanses te adn bacteris in humans with varying severities of periodontal diseasse. *Infect Immunolog.*, 1980, 28, 777-784
146. Pazandak D.P., Regers R.S., Reeve C.M.: T and B Lymphocytes distribution in periodontal diseasse. *J.Periodontol.*, 1970, 41, 625-630
147. Петронијевиќ С., Гајиќ Д.: Савремена тумачења запаљенског ороцесау пародонтопатију. *Стамат. гласник Србије*, 1982, 2 март, 107
148. Platt D., Crosby R.G., Dalbow M.H.: Evidence for the presence of immunoglobulins and antibodies in inflamed periodontol tissues. *J. Periodont.* 1970, 41, 215-222
149. Playfair J.H.L., Hurn B.A.L., Schllster D.: Production of and antiboding reagents. *British Medical Bulletin*, 1974, 30, 24-31
150. Powell R.M.: Progress in understanding periodontal diseaese. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1975, 68, 121-125
151. Ranney R.R.: Immunofluorescent localization of soluble dental plaque components in human gingiva affected by periodontitis. *J. Periodont .Res.* 1978, 13, 99-108

152. Reinholdt J., Bay I., Svojgaard A.: Association between HLA antigens and periodontal disease. *J.Dent.Res.*, 1977, 56, 1261-1263
153. Robertson P.B., Mackler B.P., Wright L.E., Leny B.M.: Periodontal status of patients with abnormalities of the immune system: II Observation over two years period. *J. Periodontol.*, 1980, 2, 70-73
154. Rosenberg S.A., David J.R.: Inhibition of leukocyte migration an evaluation of this in vitro assay of delayed hypersensitivity in man to a soluble antigen. *J. Immunology*, 1970, 105, 1447-1452
155. Rylander H., Attstrom R., Lindhe J.: Influence of experimental neutropenia in dogs with chronic gingivitis. *J.Periodont. Res.* 1975, 10, 315-323
156. Rylander H., Attstrom R., Lindhe J.: Experimental cellular immune reaction in the gingiva of beagle dogs. *J.Periodontol.Res.*, 1978, 15, 513-524
157. Saxen L.: Heredity of juvenile periodontitis. *J.Clin. Periodont.*, 1980, 7, 276-288
158. Schluger S., Yuedelis R.A., Page R.C.: Periodontal disease. Lea et Febiger. Ed. Philadelphia, 1977
159. Schroeder H.E., Page R.C.: Lymphocyte - fibroblast interaction in the pathogenesis of inflammatory gingival disease. *Experientia*, 1972, 28, 1228-1230
160. Seymour G.J., Dockerell M.M., Greenspan J.S.: Fixation for immunofluorescence and enzyme histochemistry in serial sections. *J. Histochemistry and Cytochemistry*, 1976, 24, 1112-1115
161. Seymour G.J., Greaves M.F., Greenspan J.S.: Enzyme markers of T and B lymphocytes in tissue sections. *J.Dental Res.*, 1977, 56, A 57
162. Seymour G.J., Greaves M.F.: The identification of B-cells in human periodontal disease. *J.Dental.Res.*, 1978, 58, C 23
163. Seymour G.J., Dockerell M.M., Greenspan J.S.: Enzyme differentiation of lymphocyte subpopulation in secretion of human lymph nodes, tonsils and periodontal disease. *Clin.Exp.Immunol.*, 1978, 32, 169-178
164. Seymour G.J., Greaves M.F., Jonossy G.: Identification of cells expressing T and p 28,33 (Ia-like) antigens in sections of human lymphoid tissue. *Clinical Exper. Immunol.*, 1979
165. Seymour G.J., Powell R.N., Davies I.R.: The immunopathogenesis of progressive chronic inflammatory periodontal. *J.of oral Pathol.*, 1979, 5, 249-265 / *J.of oral patholog.*, October 1979, vol. 8, N 5
166. Seymour G.J., Boyatzis S., Powell N.R.: The autologous mixed lymphocyte reaction (AMLR) as a possible indicator of immunoregulation in chronic inflammatory periodontal disease. *J.Clin. Periodont.*, 1986, 13, 639-645
167. Shelton L.E., Hall W.B.: Human gingival mast cells: Effects of chronic inflammation. *J.Periodont.Res.*, 1968, 3, 214-221



168. Shenker J.B., Berthold P., Porter K.K.: Immunosuppressive effects of *Centipeda periodontii*: Selective cytotoxicity for lymphocytes and monocytes. *Infection and Immunity*, 55, 10, 1987, 2332-2340
169. Shillitoe E.J., Lehner T.: Immunoglobulins and complement in crevicular fluid, serum and saliva in man. *Archives of Oral Biology*, 1972, 17, 241-247
170. Симоновски М.: Промени во минеролошкиот статус кај болни од прогресивна пародонтопатија. Докторска дисертација, Скопје 1982
171. Slots J.: The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand. J. Dent. Res.*, 1976, 1, 84
172. Smith F.N., Lang N.P.: Lymphocyte blastogenesis to plaque antigens in human periodontal disease. II The relationship to clinical parameters. *J. Periodont. Res.*, 1977, 12, 310-317
173. Snyderman R.: Immunological mechanisms of periodontal tissue destruction. *J. American Dental Association*, 1973, 87, 1020-1026
174. Socransky S.S.: Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J. Dent. Res.*, 1970, 49 (suppl.2) 203-222
175. Socransky S.S.: Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* (suppl.) 1979, 16, 6
176. Socransky S.S., Tanner A.C.R., Goodson J.M., Haffajee A.D., Walker C.B., Ebersole J.L., Sornberger G.C.: An approach to the definition of periodontal disease syndromes by cluster analysis. *J. Periodont.* 1982, 9, 460-471
177. Socransky S.S., Haffajee A.D., Goodson J.M., Lindhe J.: New concepts of destructive periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1984, 11, 21
178. Spinger T.A., Kaufman J.P., Terhorst C., Strominger J.L.: Purification and structural characterization of human HLA-linked B-cell antigens. *Nature*, 1977, 268, 213-218
179. Stashenko P., Resmini L.M., Haffajee A.D., Socransky S.S.: Helper and suppressor T cells in periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 1985, 20, 515-521
180. Steinhilber A., Gershoff S.: Quantitative differences in spirochetal antibody observed in periodontal disease. *J. Periodont.* 1968, 39, 286-289
181. Steinhilber A.I.: Evidence for the presence of circulating antibodies to an oral spirochete in the serum of clinic patients. *J. Periodont.*, 1970, 41, 213-214
182. Suber J.F., Boeckle R.J., Javed T., Vesely J.: Parotid saliva agglutinins for sheep erythrocytes as a measure of ongoing inflammation in periodontal disease. *J. Periodontol.*, 9, 55, 1984
183. Suzuki J.B., Martin S.A., Vincent J.W., Falkler W.A.: Local and systemic production of immunoglobulins to periodontopathogens in periodontal disease. *J. Periodont. Res.*, 1984, 19, 599-603

184. Svejgaard.A., Morling N., Platz P., Ryder L.P., Thomsen M.: HLA disease Association with special reference to mechanisms. Transplant. Proceedings, 1981, 13, 913-916
185. Taubman M.A., Stoufi E.D., Ebersole J.L., Smith D.J.: Phenotypic studies of cells from periodontal disease tissues. J. Periodont. Res. 1984, 19, 587-590
186. Tempel T.R., Snyderman R., Hordan H.V., Mergenhagen S.E.: Factors from saliva and oral bacteria chemotactic for polymorphonuclear leukocytes: their possible role in gingival inflammation. J. Periodont 1970, 41, 71-79
187. Terasaki I.P., MacClelland J.D.: Mikrodroplet assay of human serum cytotoxins. Nature, 204, 998, 1964
188. Terasaki P.I., Kaslick R.S., West T.L., Chasens A.J.: Low H1-A2 Frequency and periodontitis. Tissue Antigens, 1975, 5, 286-288
189. Thonard J.C., Dalbow M.H.: Lokal cellular antibodies. I. Plaque formation by sensitised oral mucosal cells from conventional animals. J. Immunology, 1965, 95, 209-213
190. Tollefsen T., Koppang H.S., Messelt E.: Immunosuppression and periodontal disease in man. J. Periodont. Res., 1982, 17, 329-344
191. Tsai C.C., Mc Arthur W.P., Baehni P.C., Genco R.J., Taiman N.A.: Serum neutralizing activity against actinobacillus actinomycetencemittans leukotoxin in juvenile periodontitis. J. Clin. Periodont. 1981, 8, 338-348
192. Van Dyke T.E., Horoszewics H.N., Cianciola L.J., Genco R.J.: Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. Infect. Immunol., 1980, 27, 124-132
193. Van Swol R.L., Gross A., Setterstrom J.A., D'Alessandro S.M.: Immunoglobulins in periodontal tissue. II Concentrations of immunoglobulins in granulation tissue pockets of periodontosis and periodontitis patient J. Periodontol. 1980, 51, 20-24
194. Vandestein G.P., Altman L.C., Page R.C.: Peripheral blood leukocytes abnormalities and periodontal disease, a family study. J. Periodontol., 1981, 52, 174-180
195. Vincent J.W., Falkler J.W.A., Dalessandro N.F.: Reaction of human sera with eubacterium brachy: isolation and characterization of an extracellular antigen. Infect. Immun., 1985, 47, 592
196. Vincent J.W., Suzuki J.B., Falkler J.W.A., Cornette W.C.: Reaction of human sera from juvenile periodontitis, rapidly progressive periodontitis and adult periodontitis with selected periodontopathogens. J. Periodont., 1985, 56, 464
197. Walker D.M.: Lymphocytes and macrophages in the gingiva. In the Borderland between caries and periodontal disease. ed. Lehner T., Academic Press Ltd., 1977, 185-198
198. Ward P.A., Lepow I.H., Newman L.J.: Bacterial factors chemotactic for polymorphonuclear leukocytes. American J. of Pathology 1968, 52, 725-736

199. Wicken A.J., Knox K.W.: Lypoteichoic acids: a new class of bacterial antigen. *Science* 1975, 187, 1161-1167
200. Wilde G., Cooper M., Page R.C.: Host tissue response in chronic periodontal disease. VI. The role of cell-mediated hypersensitivity. *J. Periodont. Res.*, 1977, 12, 179-196
201. Willoughby D.A., Giroyd D.A.: The role of polymorphonuclear leucocytes in acute inflammation in agranulocytic rats. *J. Pathology*, 1969, 98, 53-60
202. Wilton J.M.A., Renggli H.H., Lehner T.: A functional comparison of blood and gingival inflammatory polymorphonuclear leucocytes in man. *Clinical and Exper. Immunology*, 1977, a, 27, 152-158
203. Wilton J.M.A., Renggli H.H., Lehner T.: The role of Fc and C3b receptors in phagocytosis by inflammatory polymorphonuclear leucocytes in man. *Immunology*, 1977 b, 32, 955, 961
204. Wuepper K.D., Bokisch V.A.; Muller-Eberhard H.J., Stoughton R.B.: Cutaneous responses to human C3 anaphylatoxin in man. *Clinical and Exper. Immunology* 1972, 11, 13-20