

Пешевска С.¹, Накова М.¹, Грчевска Л.², Поповска М.¹, Миндова С.¹,
Ангелов Н.¹, Трајковска А.¹

ХУМОРАЛЕН ЛОКАЛЕН ИМУН ОДГОВОР ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИ КАЈ ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ

¹СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-Скопје, Клиника за болести на устата и пародонтот

²МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ-Скопје, Клиника за нефрологија

Цел на истражувањето е да се изврши проценка на локалниот хуморален реактивен одговор пред и по извршена класична терапија, кај групата од 20 испитаници со дијагноза Parodontopathia mixta, со следење на дейоцистици на имуноглобулински класи во гингивалниот исечоци, едновремено следејќи ги и индексните вредности на гингиворагија и гингивална инфламација.

Добиените индексни вредности на гингивалната инфламација, по Löe Silness, и гингиворагијата, по Sowell, кај испитуваната група во испитаничкиот период беа високо сигнификантни. Пред терапијата, кај испитуваната група евидентираше ИГА кај еден случај (5%), додека ИЗГ и ИЗМ беа истоветно присутни кај 3 пациенти (15%). Дейоцистици на ИГА беа ноштрани кај 2 пациенти (10%), ИЗГ кај 4 (20%) и ИЗМ кај 3 пациенти (15%) по тераписката процедура. Кај контролната група индексите на гингивална инфламација и гингиворагија беа 0, а исто така не беше идентификувана ниту една имуноглобулинска класа во гингивалниот исечоци.

Добиените резултати покажуваат дека трансформацијата од здрава до инфламирана гингива кај P.mixta е следена со инфламаторни имуно услови измени, а зголеменото присуство на ИГ класите е резултат на зголемен антигенски предизвик. Акцентирањето зголемување на вредностите на ИГА и ИЗГ, поиста тераписки, смејаме дека се должи на зголеменото присуство на плазма клејки во шквојто и прамајизирањето од терапискиот процес, како и на локалниот глобален хиперреактивен одговор, како позитивна преодна става, ќе води до реставрација на целиот па-

родондален комплекс во еден попаролонизиран период.

Клучни зборови: пародонтална болест, имуноглобулини

Во последната декада, бројни научни трудови беа насочени кон истражувања на имунолошкиот одговор кој се јавува кај хроничното инфламаторно пародонтално заболување, базирајќи се на верувањето дека поголемото разбирање на процесите на имуниот респонситет ќе услови појава на нови ефикасни терапевтски приоди. Имунолошките механизми, инволвирани при ова заболување, ги вклучуваат хуморалниот и целуларниот тип реактивитет, при што крајниот резултат е во согласност со нивната кооперација и интеракција. Имуниот одговор едновремено е предложен и како протективен механизам, медијатор на повреда и неопходност за заздравување при пародонталната болест. Во написот на Seymour (7) се нагласува дека контролните механизми при случувањата во пародонтално афектираното ткиво, во случај на Parodontopathia mixta, имаат три нивоа на контрола: едно асоцирано со плаковата атхезија и експанзија, второ кое ја контролира инфламаторната реакција самостојно и трето кое се однесува на вистинското ткивно случување. Локалните фактори, како ИГА, полиморфонуклеарите итн., се одговорни за контролата во сулкусниот ареал, а имунорегулаторниот феномен, заедно со поликлоналната Б-клеточна активација, го контролира инфламаторниот одговор, додека системските механизми се оперативни на деструктивно ниво. Хуморалниот одговор е проучен во однос на не-

говата способност да корелира со активноста на заболувањето, која пак се супримира со досега општо прифатените терапевски процедури. Тој е нагласено зголемен како кон пародонтално суспектните патогени, така и кон непатогената орална флора, сугерирајќи дека постои општа сензибилизација кон поголемиот дел од членовите на оралниот екосистем. Дека класичниот пародонтолошки третман и воспоставувањето солидна орална хигиена, за пародонтолозите познати како ефикасна терапија, ќе ги изменат условите на локалниот имун одговор верификуваат и бројни автори (3, 10), во истражувањата кои го проценуваат имунолошкиот реактивитет во трите медиуми - серум, салива и гингивален супстрат.

Евалуирањето на ефикасноста на класичната терапевска процедура во третманот на пародонталната болест, објективизирана преку проследување на гингивалната инфламација и гингиворагијата, како и имунолошкиот респонзивитет од хуморален тип, претставен со следење на нивоата на имуноглобулинските класи А, Г и М во гингивалните исечоци, беше цел на ова истражување.

Материјал и метод

За остварување на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беа оформени контролна и испитувана група, од по 20 пациенти. Испитуваната група ја сочинуваа пациенти со утврдена дијагноза Parodontopathia mixta од II клинички стадиум и со возрастна граница од 20 до 50 години. Кај оваа група испитаници беше следено присуството на депозити на имуноглобулинските класи А, Г и М во гингивалното ткиво, претераписки. По третманот со класична терапевска постапка, која опфаќа чистење на тврдите и меките забни наслаги, киретажа на пародонталните џебови, сè до максимална елиминација на патолошкиот супстрат и смирување на инфламацијата до комплетна санација, следеше испитување на истите параметри. Контролната група испитаници ја сочинуваа здрави лица, без пародонтална болест, кај кои беше индицирана екстракција и беа направени истите следења во гингивалното ткиво. За одредување на имуноглобулините во гингивата беше користена интроденталната папила со методот на директна имунофлуоресценција, која беше изведувана на Клиниката за нефрологија. Застапеноста на имуноглобулинските класи во гингивалното ткиво беше процентуално одредувана. Кај обеите групи, врз база на извршениот клинички преглед, беа нотирани вредностите на индексот на гингиворагија по Cowell (ИГ) и индексот на гингивална инфламација по Löe Silness (ИГИ), како на почетокот така и на крајот од испитувањето. Статистичка значајност на разликите беше утврдена со Студентовиот t-тест.

Резултати

Од табела 1 заклучуваме дека во контролната група, во ниту еден случај, не е идентификувано какво и да било присуство на имуноглобулински депозити од класите А, Г и М, додека претераписки, кај испитуваната група, нотираме присуство на ИгА во еден случај (5%), а ИгГ и ИгМ беа подеднакво застапени - кај 3 пациенти (15%).

Дистрибуцијата на имуноглобулинските депозити во биоптичниот материјал, компарирана кај контролната и испитуваната група по терапијата, прикажана во табела 2, укажува дека во испитуваната група се верифицирани депозити на ИгА кај 2 пациента (10%), на ИгГ кај 4 (20%) и на ИгМ кај 3 пациенти (15%).

ТАБЕЛА 1. КОМПАРАТИВЕН ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ТКВИНТЕ ДЕПОЗИТИ НА ИгА, ИгГ И ИгМ ПОМЕГУ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД ТЕРАПИЈА

Тквини дейозии	Контролна N (%)	Испитувана N (%)
ИгА	0 (0)	1 (5)
ИгГ	0 (0)	3 (15)
ИгМ	0 (0)	3 (15)

ТАБЕЛА 2. ПРИКАЗ НА ПРИСУСТВОТО НА ДЕПОЗИТИТЕ НА ИгА, ИгГ И ИгМ ВО БИОПТИЧНИОТ МАТЕРИЈАЛ ПОМЕГУ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПО ТЕРАПИЈА

Тквини дейозии	Контролна N (%)	Испитувана N (%)
ИгА	0 (0)	2 (10)
ИгГ	0 (0)	4 (20)
ИгМ	0 (0)	3 (15)

Од споредбениот приказ на застапеноста на тквините депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ кај испитуваната група, пред и постераписки (табела 3), заклучуваме дека вредностите на ИгА (1 пациент - 5%) и ИгГ (3 пациенти - 15%) претераписки покажуваат пораст по класичната терапија, за ИгА (2 пациента - 10%), ИгГ (4 пациенти - 20%). Имуноглобулинските депозити на М класата во испитуваната група, пред и по терапијата, останаа исти (3 пациенти - 15%).

Во табела 4 е даден сумарен приказ на депозитите на испитуваните имуноглобулини во биоптичниот материјал кај контролната и

испитуваната група, при што беше евидентен висок процентуален раст, и тоа: за ИгА од 0% кај контролата, 5% преттерапевски и 10% по класична терапија. Најакцентирани беа порастот за ИгГ од 0% кај контролата, 15% преттерапевски и 20% по класична терапија.

Вредностите на процентуалната застапеност за ИгМ класата од 0% кај контролата покажаа идентична вредност од 15% во испитуваната група пред терапијата, како и посттерапевски. Од табела 5 заклучуваме дека вредностите на индексите на гингивалната инфламација и гингиворагијата се 0, кај испитуваната група.

ТАБЕЛА 3. СПОРЕДБЕН ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ТКВИНТЕ ДЕПОЗИТИ НА ИгА, ИгГ и ИгМ ВО БИОПТИЧНИОТ МАТЕРИЈАЛ КАЈ ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПО ТЕРАПИЈА

Ткивни депозити	Пред терапија N (%)	По терапија N (%)
ИгА	1 (5)	2 (10)
ИгГ	2 (15)	4 (20)
ИгМ	3 (15)	3 (15)

ТАБЕЛА 4. СУМАРЕН ПРИКАЗ НА ДЕПОЗИТИ НА ИгА, ИгГ и ИгМ ВО БИОПТИЧНИОТ МАТЕРИЈАЛ КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПО ТЕРАПИЈА

Ткивни депозити	Контролна N (%)	Испитувана	
		Пред Th. N (%)	По Th. N (%)
ИгА	0 (0)	1 (5)	2 (10)
ИгГ	0 (0)	3 (15)	4 (20)
ИгМ	0 (0)	3 (15)	3 (15)

ТАБЕЛА 5. ПРИКАЗ НА ВРЕДНОСТИТЕ НА ИгИ и ИГ КАЈ КОНТРОЛНАТА ГРУПА

	ИгИ	ИГ
\bar{x}	0	0
Se	0	0
SD	0	0
t	0	0
p		0

ТАБЕЛА 6. ПРИКАЗ НА ВРЕДНОСТИТЕ НА ИгИ и ИГ КАЈ ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИ

	Пред терапија		По терапија	
	ИгИ	ИГ	ИгИ	ИГ
\bar{x}	2,0	1,88	0,97	0,33
Se	0,66	0,73	0,21	0,12
SD	0,16	0,17	0,05	0,02
t			6,68	9,11
p			<0,001	<0,001

Во табела 6 е даден приказ на вредностите на ИгИ и ИГ кај испитуваната група пред и посттерапевски, од што нотираме статистичка значајност на разликите $p < 0,001$, кај двата испитувани индекса.

Дискусија

Бројни хистолошки студии укажаа на хетерогеноста на клеточните инфилтрати во гингивата кај пародонталната болест, при што се установи хипотезата за промена на мирните Т лезии до Б клеточно прогресиентни лезии при ова заболување, како и нагласената диференцијација во плазма клетки, кои се извонредно бројни во инфламираните ткива (11). Пролонгираното експонирање на сулкусниот епител на антигенските и токсичните бактериски продукти може да резултира во нарушување на првата линија на одбрана, генерирана од оралниот епител, а претставена пред се со ИгА и полиморфонуклеарите, што овозможува пристап на антигените до сврзното ткиво под него, резултирајќи во иницијација на имуниот одговор на локално и системско ниво. Антителата ја сочинуваат втората линија на одбрана која ја вклучува локалната продукција и ексудацијата на имуноглобулинските класи во инфламираното ткиво. Иницијално, тие имаат локална протективна улога што се остварува со опсонична и имуна ретарденција на микроорганизмите, а тоа се реперкуира во засилена фагоцитоза. Формирањето на имунокомплекси може да резултира во ткивна деструкција условена од активацијата на системот на комплементот. Антителата, било кон плак антигените или кон ткивните антигени од гингивата и сулкусот може да бидат либерирани од серумот, саливата и од локалната ткивна продукција. Плазма-клетките примарно продуцираат имуноглобулини, така што Lovelace et al. (4) сметаат дека локалната имуноглобулинска синтеза и акумулација се нормален, очекуван наод во инфламираната гингива кај P. mixta.

Податоците укажуваат дека 75% од ИгГ во гингивата се локално продуцирани. За локална имуноглобулинска синтеза особено на

ИгГ, известува и Sonmez (8), додека Sengun et all. (6) пронашле дека глобулинските нивоа во биоптичниот материјал растат со јачината на инфламацијата. Според July (3), најрепрезентативен тип е ИгА, додека секретирачките ИгГ и ИгМ клетки се помалубројни во пародонтопатично афектираната гингива. Nikolopoulou-Parakonstantinou et all. (5) докажаа депозити на ИгГ, Ц3а и значително помалку на ИгМ, при што овие депозити сугерираат имунокомплекси локализирано околу крвните садови и депозити на ИгГ и ИгМ во инфламираното ткиво, блиску до базалната мембрана.

Хипотезата за имунокомплексно условениот васкулит, инволвиран во патогенезата на пародонталните лезии, ја негираат Genco (2) и Schenkein (9), известувајќи за скудноста на вакви Иг-Ц асоцирани депозити. Нашите резултати укажаа на присуство на локални имуноглобулински депозити во испитуваната група и се во согласност со наодот на Nikolopoulou-Parakonstantinou et all (5), со оглед на тоа што дистрибуирањето на имуноглобулините беше интраепителијално и суббазално по должината на базалната мембрана, а се спротивни на Genco (2) и Schenkein (9).

Добиените резултати од нашето испитување говорат дека трансформацијата од здрава до инфламирана гингива кај *P. mixta* е следена со инфламаторни имуноусловени измени, така што локалното активирање на имунолошкиот систем е верификувано со зголемено присуство на Иг-класите, при што е забележано нивно подеднакво присуство кога станува збор за ИгГ и ИгМ, додека ИгА беше регистриран само кај еден пациент, што е во согласност со Sonmez (8), кој ова присуство го толкува со саливарно потекло. Овие наши резултати се во согласност и со Димитровски (1), кој покажа присуство на имуноглобулини на мембраните на лимфоцитите кај 28,12% од болните со *P. mixta*, како и зголемено присуство на Ц3 и Ц4 во биоптичниот материјал. Помалата застапеност на ИгА во ткивото ја објаснуваме не со неговото помало генерирање, туку со неговото доминантно протективно фаворизирачко дејствување во локалната одбрана. Неговото можно поакцентирано дејствување во градењето на имуните комплекси, односно неговото позабрзано дејство во создавањето имуни комплекси од другите имуноглобулини, нагласената опсонично атхерентна моќ кон бактериите, активирањето на системот на комплементот, едноставно поголемото и побрзо трошење во овие реакции, кое ја надминува синтетичката моќ на плазма-клетките да генерираат уште повеќе ИгА го условува овој наш наод.

Претпоставката дека патогените микроорганизми продуцираат протеази моќни да го расцепат особено ИгА, но и ИгГ и ИгМ, при што Fc од сите три типа имуноглобулини ги

стимулираат Б клетките, го објаснува делумно ова помало присуство на ИгА, кое, веројатно, е резултат на побрзото дифундирање низ епителот во ексудатот на пародонталниот џеб во однос на другите имуноглобулински фракции, за чие можно врзување за J-веригатаи трансмитирање преку мукозниот епител известува Димитровски (1). Како резултат од тераписката постапка при третманот на пародонталната болест доаѓа до смирување на инфламацијата на гингивалното ткиво, што и го потврдуваме со нашето истражување, во кое нотиравме значајно намалување на испитуваните индексни вредности.

Инволвираноста на имуниот респонбилитет во патогенезата на пародонталната болест ја потврдуваме со добиените резултати од ова истражување кои ја акцентираат партиципацијата на локалните хуморални случувања. Зголемените количини на ИгА, ИгГ и ИгМ во инфламираното гингивално ткиво пред терапијата ги објаснуваме со зголемена присутност на антигенскиот предизвик. Во посттерапевските испитувања на биоптичниот материјал наоѓаме акцентирано зголемени вредности на ИгА и ИгГ, непосредно по завршувањето на терапијата, и овие вредности ги толкуваме со зголеменото присуство на плазма клетки во ткивото, со трауматизацијата од терапискиот протокол, кој условува реимунизација и можна додатна сензибилизација, како и со богатството на микроорганизми во ексудатот на пародонталниот џеб и нивното побавно елиминирање, алтерираниот микроциркулација, како и локалниот глобален хиперреактивитет, кој како позитивна преодна етапа ќе води кон реставрирање на целиот комплекс, посттерапевски, во еден попролонгиран период. Не смее да се заборава и можното учество на рестинфламаторната реакција, иако различна од иницијалната, што е резултат од остатоците од различни бактерии или антигени во подалечните ареи.

Нашето истражување го акцентира доминантното партиципирање на локалниот имунолошки реактивитет во патогенетските случувања при пародонталното заболување. Ова го потврдуваме со ацентираниот присуство на имуноглобулински депозити во гингивалните исечоци, кои беа дистрибуирани интраепителијално и суббазално по должината на базалната мембрана и кои беа извонреден ефекторен показател за настанатите измени, покажувајќи значително зголемување на нивното присуство во пред и посттерапевскиот период.

HUMORAL REACTIVITY DUE TO CLASSICAL THERAPY PROTOCOL IN PERIODONTAL DISEASES

Peševska S., Nakova M., Grčevska L., Popovska M., Mindova S., Angelov N., Trajkovska A.

Summary

The objective of this study was to evaluate classical therapy procedure effects in periodontal disease, seen through humoral type immune response at the levels of gingival IgA, IgG and IgM. Using the method of direct immunofluorescency, immunoglobulines in interdental papilla from 20 subjects with Parodontopathia mixta and another 20 healthy, as controls, were subjected to investigation; gingivorrhagia and gingival inflammation indices were followed up.

In the study group, after therapy, gingival inflammation index values according to Löe-Silness, and gingivorrhagia according to Cowell, were highly significant.

Our results reveal that no IgA, IgG and IgM deposits were found in the controls, while, in the study group, prior to therapy, in one subject (5%) IgA was detected; equal levels of IgG and IgM were found in three subjects (15%). As to distribution of bioptical immunoglobuline deposits, they were located subbasally and along the basal membrane. Post therapy findings revealed IgA in 2 subjects (10%), IgG in 4 (20%) and IgM in 3 (15%). These findings suggest that transformation from healthy to inflamed gingiva in Parodontopathia mixta is accompanied by inflammatory, immunologically conditioned alterations and that elevated levels of immunoglobuline classes are related to increased antigene challenge. Significantly increased post therapy IgA and IgG values are supposed to be related to growth of tissue plasma cell number and therapy procedure trauma, being the reason for further reimmunization and additional sensibilization, as well as possible reinflamatory reaction and the total local hyper reactivity. Being the positive transitory stage, these, during a prolonged period of time, can lead to healing of the periodontal complex as a whole.

Key words: periodontal diseases, immunoglobulins

Литература

1. Димитровски В. Промени во имунолошката реактивност кај заболени од пародонтална болест. Софија-Богданци, 1996.
2. GENCO RJ, AND SLOTS J. Host response in periodontal diseases. *J Dent Res* 1984; 63(3): 441-51.
3. JULY JM, BENE MC, MARTIN G, FAURE G. Immuno histological identification of cell subsets in human gingiva after local treatment for gingivitis or periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 223-7.
4. LOVELACE BM, THOMPSON JJ, YUKNA RA. Evidence of local immunoglobulin synthesis in periodontitis. *J Periodontol* 1982; 53: 626-30.
5. NIKOLOPOULOU-PAPACONSTANTINOU AA, JOHANNESSEN AC. AND KRISTOFFERSEN T. Deposits of immunoglobulins, complement and immune complexes in inflamed human gingiva. *Acta Odontol Scand* 1987; 45: 187-93.
6. SENGUN D., ERATALAY K., CAGLAYAN G., GUNGEN Y. The effect of periodontal treatment on immune response. *Hacettepe Dis Hek Fak Derg* 1985; 19: 587-90.
7. SEYMOUR GJ, AND MESTECKY JF. The periodontium as a watershed between mucosal and systemic immunology - workshop report. *J Dent Res* 1984; 63(3): 474-5.
8. SONMEZ S, BICAKCI N, CANDA T. Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease. *Balk J Stom* 1997; 1:64-8.
9. SCHENKEIN HA. The complement system in periodontal diseases In: GENCO RJ, MERGENHAGEN SS (eds). *Host-parasite interactions in periodontal diseases*. Washington, American Society for Microbiology. 1982. pp 299-308.
10. TAUBMAN MA, EBERSOLE JL, SMITH DJ. Association between systemic and local antibody and periodontal disease. In: GENCO RJ, MERGENHAGEN SS (eds). *Host-parasite interactions in periodontal disease*. Washington, American Society for Microbiology, 1982. pp 283-98.
11. TEW J, ENGEL D, MANGAN D. Polyclonal B cell activation in periodontitis. *J Periodont Res* 1989; 24: 225-41.