

Димитровски В.<sup>1</sup>, Колевски П.<sup>2</sup>, Поповска М.<sup>1</sup>

## ФРЕКВЕНТНОСТ НА ХЛА-АНТИГЕНИТЕ ОД А И Б ЛОКУСИТЕ КАЈ БОЛНИ ОД ПАРОДОНТОПАТИЈА

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје: <sup>1</sup>Клиника за болести на устата;  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје: <sup>2</sup>Клиника за хематологија

*Досегашните сознанија покажуваат дека генетската контрола на имуниот одговор се наоѓа во главниот систем на хистокомпатибилноста, т.н. ХЛА - систем.*

*Овој систем е сместен во кусиот крак на шестиот хромозом и има главна и одговорна улога во контролата на досега познатите 148 антигени.*

*Голем број автори го користат овој систем барајќи асоцијации на голем број болести со можните антигени од различни локуси. Ние, при типизацијата на болните со пародонтопатија и антигени од ХЛА - системот, ги добивме следниве резултати: кај првата група болни почесто се сретнуваат антигените од ХЛА Б8, а кај втората група антигените од ХЛА А9, ХЛА Б7 и ХЛА Б40.*

*Добиените резултати говорат дека болните, кои во својата геномска структура ги имаат овие антигени, може да се сметаат како болни со предрасположеност кон ова заболување.*

**Клучни зборови:** пародонтални заболувања; антигени; ХЛА-систем

Пародонталната болест, како заболување на забно-потпорниот систем, претставува честа болест на современата цивилизација и е од постојан и особен интерес, а истовремено и предизвик за понатамошните испитувања во етиопатогенезата.

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 конституција-

та на организмот, претставен преку имуногенетските фактори, т.е. имунолошката одбрана: може да не дојде до појава на болест (адекватна имунолошка одбрана) или може да дојде до болест (слаба или никаква имунолошка одбрана).

Главен елемент за настанување 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.

Постојат повеќе механизми на регулација на имуниот одговор, од кои најбитна е генетската регулација.

Досегашните сознанија покажуваат дека генетската контрола на имуниот одговор се наоѓа во главниот систем на хистокомпатибилноста, т.н. ХЛА - систем. Овој систем е сместен во кусиот крак на шестиот хромозом и содржи пет локуса во кои се сместени гените, а тие пак ја контролираат структурата на досега познатите 148 антигени на површината на сите клетки кои имаат јадро, а особено лимфоцитите.

Поголем број автори го истакнуваат овој елемент и за негово испитување го користат ХЛА-системот, барајќи асоцијации помеѓу некои антигени од различни локуси на главниот систем на хистокомпатибилноста и пародонтопатијата (1, 3, 5). Овие испитувања не дале прецизен одговор за учеството на имуногенетскиот фактор како конституционална средина по патогенезата во пародонтопатијата, но поттикнале нови размислувања и понатамошни испитувања. Со цел да дојдеме до сопствени сознанија за улогата на ХЛА - системот во пародонталната болест, ја формиравме и целта на овој труд, да се изврши проценка на

## ОРАЛНА ПАТОЛОГИЈА И ПАРОДОНТОЛОГИЈА

имуногенетската склоност на организмот кон пародонтопатијата преку иследување на антигените од ХЛА - системот од локусите А и Б и можната асоцираност на болеста со некоја од нив.

ТАБЕЛА 1. ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ХЛА-АНТИГЕНИТЕ ОД ЛОКУСИТЕ А И Б

	Антигенска фреквенција		г.г
	болни % (N 56)	К.Г.% (N 54)	
<b>А локус</b>			
А 1	15 (26,7)	14 (25,9)	
А 2	30 (53,5)	26 (48,1)	1,2
А 3	3 (5,4)	6 (11,1)	
А 9	9 (16,0)	13 (24,0)	
А 10	7 (12,5)	7 (12,9)	
А 11	5 (8,5)	4 (7,4)	1,2
А 23	2 (3,6)	3 (5,5)	
А 24	7 (12,5)	10 (18,5)	
А 25	2 (3,6)	2 (3,7)	
А 26	1 (1,8)	5 (9,2)	
А 28	6 (10,2)	5 (9,2)	
А 29	1 (1,8)	1 (1,8)	
А 30+А 31	1 (1,8)	3 (5,5)	
А 32	3 (5,4)	2 (3,7)	
А X	16 (28,5)	15 (27,8)	
<b>Б локус</b>			
Б 5	16 (28,5)	16 (29,6)	
Б 7	5 (8,5)	6 (11,1)	
Б 8	9 (16,0)	6 (11,1)	1,5
Б 12	3 (5,4)	10 (18,5)	
Б 13	0 (0,0)	4 (7,4)	
Б 14	1 (1,8)	2 (3,7)	
Б 15	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 16	1 (1,8)	2 (3,7)	
Б 17	2 (3,6)	3 (5,5)	
Б 18	7 (12,5)	5 (9,2)	1,4
Б 21	0 (0,0)	2 (3,7)	
Б 22	2 (3,6)	3 (5,5)	
Б 27	5 (8,5)	3 (5,5)	1,6
Б 35	13 (23,2)	13 (24,0)	
Б 37	1 (1,8)	2 (3,7)	
Б 38	1 (1,8)	0 (0,0)	
Б 39	1 (1,8)	1 (1,8)	
Б 40	0 (0,0)	4 (7,4)	
Б 44	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 45	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 51	2 (3,6)	1 (1,8)	
Б 54	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 56	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б X	14 (25,0)	15 (27,8)	

### Материјал и метод

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

- прва група болни кај кои манифестацијата на пародонтопатијата започнала 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 подоцнежниот животен период и има забавена еволуција. Оваа група се состои од 64 испитаници. Кај двете групи е испитувана имуногенетската предиспозиција кон пародонтопатија преку барање можна асоцијација со некои антигени од локусите А и Б од ХЛА - системот. За таа цел е користен микролимфоцитотоксичниот тест според Терасаки.

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

### Резултати

Добиените резултати од спроведените испитувања ги прикажуваме во табеларните прикази што следуваат.

Во табела 1, од прикажаните фреквенции на ХЛА-антигените кај 56-те испитани болни, класифицирани во прва група, во споредба со фреквенциите на ХЛА антигените од контролната група составена од 54 здрави лица без пародонтопатија, се гледа зголемено присуство кај болните на следниве антигени: А 2 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; Б 8 со 16,0% (К.Г. 11,1) и г.г. 1,5; Б 18 со 12,5 (К.Г. 9,2%) и г.г. 1,4 Б 27 со 8,5% (К.Г.5,5%) и г.г. 1,6%. Сите овие наоди не се сингификантни.

## ОРАЛНА ПАТОЛОГИЈА И ПАРОДОНТОЛОГИЈА

ТАБЕЛА 2. ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ХЛА-АНТИГЕНИТЕ ОД ЛОКУСИТЕ А И Б.

	Антигенска фреквенција		г.г
	болни %(N 85)	К.Г.%(N 54)	
<b>А локус</b>			
А 1	21 (24,7)	14 (25,9)	
А 2	40 (47,0)	26 (48,1)	
А 3	12 (14,1)	6 (11,1)	1,3
А 9	22 (25,8)	13 (24,0)	
А 10	16 (18,8)	7 (12,9)	1,5
А 11	12 (14,1)	4 (7,4)	2,0
А 23	3 (3,5)	3 (5,5)	
А 24	19 (22,4)	10 (18,5)	1,3
А 25	4 (3,5)	2 (3,7)	
А 26	6 (7,0)	5 (9,2)	
А 28	7 (8,2)	5 (9,2)	
А 29	1 (1,2)	1 (1,8)	
А 30+А 31	5 (5,8)	3 (5,5)	
А 32	1 (1,2)	2 (3,7)	
А X	22 (25,9)	15 (27,8)	
<b>Б локус</b>			
Б 5	22 (25,9)	16 (29,6)	
Б 7	15 (17,7)	6 (11,1)	1,7
Б 8	4 (4,7)	6 (11,1)	
Б 12	8 (9,4)	10 (18,5)	
Б 13	2 (2,4)	4 (7,4)	
Б 14	2 (2,4)	2 (3,7)	
Б 15	1 (1,2)	0 (0,0)	
Б 16	5 (5,8)	2 (3,7)	1,6
Б 17	7 (8,2)	3 (5,5)	1,5
Б 18	11 (12,9)	5 (9,2)	1,4
Б 21	0 (0,0)	2 (3,7)	
Б 22	6 (6,9)	3 (5,5)	
Б 27	4 (4,7)	3 (5,5)	
Б 35	17 (20,0)	13 (24,0)	
Б 37	1 (1,2)	2 (3,7)	
Б 38	1 (1,2)	0 (0,0)	
Б 39	1 (1,2)	1 (1,8)	
Б 40	4 (4,7)	4 (7,4)	
Б 44	2 (2,4)	0 (0,0)	
Б 45	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 51	4 (4,7)	1 (1,8)	
Б 54	1 (1,2)	0 (0,0)	
Б 56	2 (2,4)	0 (0,0)	
Б X	24 (28,2)	15 (27,8)	

ТАБЕЛА 3. ПРИКАЗ НА ЗАСТАПЕНОСТА НА ХЛА-АНТИГЕНИТЕ ОД ЛОКУСИТЕ А И Б.

	Антигенска фреквенција		г.г.
	болни %(N 141)	К.Г.%(N 54)	
<b>А локус</b>			
А 1	36 (25,5)	14 (25,9)	
А 2	70 (49,6)	26 (48,1)	
А 3	15 (10,6)	6 (11,1)	
А 9	31 (21,9)	13 (24,0)	
А 10	23 (16,3)	7 (12,9)	1,3
А 11	17 (12,0)	4 (7,4)	1,7
А 23	5 (3,5)	3 (5,5)	
А 24	26 (18,4)	10 (18,5)	
А 25	5 (3,5)	2 (3,7)	
А 26	7 (4,9)	5 (9,2)	
А 28	13 (9,2)	5 (9,2)	
А 29	2 (1,4)	1 (1,8)	
А 30+ А 31	6 (4,2)	3 (5,5)	
А 32	4 (2,8)	2 (3,7)	
А X	38 (26,9)	15 (27,8)	
<b>Б локус</b>			
Б 5	38 (26,9)	16 (29,6)	
Б 7	20 (14,2)	6 (11,1)	1,3
Б 8	13 (9,2)	6 (11,1)	
Б 12	11 (7,8)	10 (18,5)	
Б 13	2 (1,4)	4 (7,4)	
Б 14	3 (2,1)	2 (3,7)	
Б 15	1 (0,7)	0 (0,0)	
Б 16	6 (4,2)	2 (3,7)	
Б 17	9 (6,4)	3 (5,5)	
Б 18	18 (12,8)	5 (9,2)	1,5
Б 21	0 (0,0)	2 (3,7)	
Б 22	8 (5,7)	3 (5,5)	
Б 27	9 (6,4)	3 (5,5)	
Б 35	30 (21,3)	13 (24,0)	
Б 37	2 (1,4)	2 (3,7)	
Б 38	2 (1,4)	0 (0,0)	
Б 39	2 (1,4)	1 (1,8)	
Б 40	4 (2,8)	4 (7,4)	
Б 44	2 (1,4)	0 (0,0)	
Б 45	0 (0,0)	0 (0,0)	
Б 51	6 (4,2)	1 (1,8)	
Б 54	1 (0,7)	0 (0,0)	
Б 56	2 (1,4)	0 (0,0)	
Б X	38 (26,9)	15 (27,8)	

## ОРАЛНА ПАТОЛОГИЈА И ПАРОДОНТОЛОГИЈА

ТАБЕЛА 4. СПОРЕДБЕН ПРИКАЗ

	Антигенска фреквенција	
	I група (N 56)	II група (N 85)
<b>А локус</b>		
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	*9 (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 + A 31	1 ( 1,8)	5 ( 5,8)
A 32	3 ( 5,4)	1 ( 1,2)
A X	16 (28,5)	22 (25,9)
<b>Б локус</b>		
Б 5	16 (28,5)	22 (25,9)
Б 7	* 5 ( 8,5)	15 (17,7)
Б 8	** 9 (16,0)	4 ( 4,7)
Б 12	3 ( 5,4)	8 ( 9,4)
Б 13	0 ( 0,0)	2 ( 2,4)
Б 14	1 ( 1,8)	2 ( 2,4)
Б 15	0 ( 0,0)	1 ( 1,2)
Б 16	1 ( 1,8)	5 ( 5,8)
Б 17	2 ( 3,6)	7 ( 8,2)
Б 18	7 (12,5)	11 (12,9)
Б 21	0 ( 0,0)	0 ( 0,0)
Б 22	2 ( 3,6)	6 ( 6,9)
Б 27	5 ( 8,5)	4 ( 4,7)
Б 35	13 (23,2)	17 (20,0)
Б 37	1 ( 1,8)	1 ( 1,2)
Б 38	1 ( 1,8)	1 ( 1,2)
Б 39	1 ( 1,8)	1 ( 1,2)
Б 40	0 ( 0,0)	4 ( 4,7)
Б 44	0 ( 0,0)	2 ( 2,4)
Б 45	0 ( 0,0)	0 ( 0,0)
Б 51	2 ( 3,6)	4 ( 4,7)
Б 54	0 ( 0,0)	1 ( 1,2)
Б 56	0 ( 0,0)	2 ( 2,4)
Б X	14 (25,0)	24 (28,2)

Од прикажаните фреквенции на ХЛА-антигените кај 85-те испитани болни во табела 2, класифицирани во втора група во споредба со фреквенциите на ХЛА-антигените од контролната група составена од 54 здрави лица без парадонтопатија, се гледа зголемено присуство кај болните на следниве 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 р.р. 2,0; А24 со 22,4% (К.Г.18,5%) и г.г. 1,3; Б7 со 17,7% (К.Г.11,1%) и г.г. 1,7; Б16 со 5,8% (К.Г.3,7%) и г.г. 1,6; Б17 со 8,2% (К.Г.5,5%) и г.г. 1,5; Б18 со 12,9% (К.Г.9,2%) и г.г. 1,4. Овие наоди не покажуваат значајност.

Во табела 3, од збирниот приказ на антигенските фреквенции кај сите болни со пародонтопатија (N 141), во споредба со антигенските фреквенции на контролната група (N 54), се гледа зголемено присуство кај следниве антигени: А 10 со 16,3% (К.Г.12,9) и г.г. 1,3; А11 со 12,0% (К.Г.7,4%) и г.г. 1,7; Б7 со 14,2% (К.Г.11,1%) и г.г. 1,3; Б18 со 12,8 (К.Г.9,2%) и г.г. 1,5. Овие наоди не покажуваат сигнификантност.

Од споредбениот приказ на антигенските фреквенции помеѓу првата и втората група (таб. 4) се гледа дека во првата група антигените А3, А9 и Б7 се помалку застапени отколку кај втората група\*. Антигенот Б8 повеќе е присутен во првата група\*\*. За одбележување е дека, како во првата така и во втората група, воопшто не е присутен антигенот Б21, додека антигенот Б40 е отсутен само во првата група.

### Дискусија

Иако микроорганизмите се постојано присутни во усната празнина и со своите компоненти на патогеноста придонесуваат за голема честота на пародонтопатијата, сепак има луѓе кои не заболуваат, односно болеста кај нив се јавувала во зрела возраст.

Овие разлики во иницијацијата на заболувањето и прогресијата на клиничкиот ток се должат на различната имуногенетска структура на личностите и последователната 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 врз појавувањето на посилен или послаб имунолошки одговор.

Бројни автори ја испитувале можната асоцираност на некои антигени со пародонтопатијата. Добиените резултати покажаа дека изразитата асоцијација нема, но зголемена е фреквенцијата на антигенот Б8 во првата група и антигените А3, А9 и Б7, 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 предвид и овој негов "придонес" во заболувањето. Кај втората група е познато дека антигените А3 и Б7, појавени 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 за можност за негова заштитна улога кај пародонтопатијата (го има само кај лица кои не заболуваат од пародонтопатија). Овој наод, за да се прифати како сигурен, потребно е да биде потврден од повеќе автори. Сепак, прикажаните резултати покажуваат дека антигените од ХЛА-системот имаат определена улога и кај ова заболување (1, 3, 5).

Од направената типизација на ХЛА-системот кај болни од пародонтопатија може да се извлече следниов заклучок: кај првата група болни почесто се сретнуваат антигените ХЛА - Б8, а кај втората група антигените ХЛА А9, ХЛА Б7 и ХЛА Б40.

Луѓето кои се носители на овие антигени во својата геномска структура, може да се рече, покажуваат предиспозиција кон ова заболување.

### Summary

#### FREQUENCY OF HLA-ANTIGENS FROM THE LOCI A AND B IN PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTAL DISEASES

Dimitrovski V., Popovska M., Kolevski P.

Recent information on genetic control of immune response show that it is in the main system of histocompatibility, in the HLA system.

This system is located in the short leg of the sixth chromosome and, has a major and relevant role in the control of the 148, known chromosomes.

Many investigators use this system for associative relations of a number of diseases with the possible antigens from different loci. Determining the type of antigen in the HLA-system for patients suffering from periodontal diseases, we obtained the following results: (a) among the first group of patients antigens from the HLA B8 are more frequently found, while in the second, antigens from the HLA A9, HLA B7 and HLA B40.

Our results support the concept that those, who show the presence of these antigens in their genome structure, could be referred to, as persons with predisposition to periodontal diseases.

Key words: periodontal diseases; antigens; HLA-system

### Литература

1. ILLET R, CRUCHLEY A, JOHNSON NW. The nature of the inflammatory infiltrates in childhood gingivitis, juvenile periodontitis and adult periodontitis: immunocutochemical studies using a monoclonal antibody to HLA Dr. J Clin Periodontol 1986; 13: 281-8.
2. KASLICK RS, WEST TL, SHASENS AI. Association between A, B, O blood groups, HLA antigens and periodontal disease in young adults: A follow up study. J Periodontol 1980; 11: 339-42.
3. KLOUDA PT, PORTER SR, SCULLY C, SORBIN SA, BRADLEY BA, SMITH R, DAVIES RM. Association between HLA - A9 and rapidly progressive periodontitis. Tissue Antigens 1986; 28: 146-9.
4. CULLINAN R, SACHS J, WOLF E, SEYMOUR GJ. The distribution of HLA - A and B antigens in patients and their families with periodontosis. J Periodont Res 1980; 15: 177-84.
5. SAXEN L. Heredity of juvenile periodontitis. J Clin Periodont 1980; 7: 276-88.