

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛИ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ**

КАТЕДРА ПО СТОМАТОЛОШКА МОБИЛНА ПРОТЕТИКА

Сашо М. Еленчевски

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ИМУНОЛОШКИОТ ОДГОВОР КАЈ
STOMATITIS PROTETICA**

докторска дисертација

Скопје, 2005

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ**

КАТЕДРА ПО СТОМАТОЛОШКА МОБИЛНА ПРОТЕТИКА

Сашо М. Еленчевски

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ИМУНОЛОШКИОТ ОДГОВОР КАЈ
STOMATITIS PROTETICA**

докторска дисертација

Ментор:
проф. д-р Драгољуб Велески

ЧЛЕНОВИ НА РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА:

проф. д-р *Крсте Дејаноски*

проф. д-р *Перко Колевски*

проф. д-р *Марија Накова*

проф. д-р *Маргарета Балабанова-Стефановска*

проф. д-р *Драгољуб Велески*

Благодарност

на мојот ментор проф. д-р Драгољуб Велески кој пред многу години ме насочи во оваа област од медицината, заради согледувањето на важноста на оваа проблематика со изработка на йотолем број трудови, како и за континуиранието совети и за поддршка во шекот на изработката на докторската дисертација

на проф. д-р Перко Колевски од Републичкиот завод за трансфузиологија, Медицинскиот факултет - Скопје, кој всуносот е мојот коментор, за многугодишната помош и чии исклучителни познавања од оваа област и сугестии дефинитивно беа одлучувачки во шекот на целата изработка на докторската дисертација.

на колегите од Клиниката за мобилна стоматолошка праштавка за поддршка во шекот на работата, како и за насочувањето случаи од оваа проблематика за моите испитувања

*На
Михаил и Степан*

АПСТРАКТ

Stomatitis protetica е заболување на оралната слузокожа, посредно или непосредно, предизвикано од некој забиопротетски надоместок. Многубројните податоци од литературата, како и нашето искуство, укажуваат на различната етиологија на ова заболување. Во секојдневната практика најчесто се сретнуваат егзогените видови stomatitis protetica. Цел на овој труд е да се согледа поврзаноста на хуморалниот и целуларниот имунолошки одговор кај stomatitis protetica traumatica, stomatitis protetica mycotica и stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и во период на оздравувањето. Материјал во овој труд претставуваат испитаници со различни видови stomatitis protetica. Утврдено е дека застапеноста на stomatitis protetica е многу поголема кај женскиот пол. Пред терапија нивото на sIgA се намалува, а по терапијата доаѓа до нормализација на вредностите, при што пред терапија е највисоко кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica. Вредностите на IgA во плунка пред терапија значително се намалуваат, а по терапија доаѓа до нормализација на вредностите, при што и пред и по терапија највисоки се вредностите кај испитаниците со *Candida albicans*. Вредностите на IgG во плунка пред терапија се намалуваат, додека по преземената терапија се нормализираат, при што статистички високо значајно ниво пред терапија има кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica и stomatitis protetica traumatica, а по терапија вредностите остануваат високи само кај stomatitis protetica traumatica. Нивото на IgA во serum за време на заболувањето незначително се намалува, а по терапија е блиско до нормалните вредности. Нивото на IgG во serum пред и по терапијата покажува статистички само значајна разлика во однос на нормалните вредности. Корелацијата меѓу IgA во serum и sIgA во мешана плунка пред терапија покажува статистички високозначајна разлика, додека по преземената терапија разликата е само значајна. Корелацијата меѓу IgA во serum и IgG во плунка пред терапија покажува статистички високозначајна разлика, додека по преземената

терапија разликата е многу намалена. Корелацијата помеѓу IgG во serum и IgG во плунка покажува дека пред терапијата постои статистички високозначајна разлика, а по преземената терапија разликата е само значајна. Вредностите на IgE кај stomatitis protetica allergica значително се покачени. Вредностите на CD3 кај stomatitis protetica traumatica пред и по терапијата не покажуваат големи отстапувања од нормалните вредности. Кај случаите со stomatitis protetica mycotica пред терапија вредностите се значително повисоки, а по исчезнување на симптомите вредностите се нормализираат. Кај случаите со stomatitis protetica allergica вредностите се намалуваат или одат под долната граница на нормала, додека по исчезнување на симптомите, вредностите се нормализираат. Вредностите на CD8 кај случаите со stomatitis protetica traumatica за време на заболувањето и во период на оздравувањето не покажаа поголеми отстапувања од нормалните вредности. Кај случаите со микотичка природа, пред терапијата вредностите се спуштаат до добра граница на нормала или под неа, за по исчезнувањето на симптомите вредностите да се нормализираат. Кај случаите со верификуван stomatitis protetica allergica вредностите на CD8 се намалуваат до долната граница на нормала или под неа, додека по исчезнување на симптомите, вредностите се нормализираат. Вредностите на CD25 и CD122 кај случаите со stomatitis protetica traumatica не покажуваат сигнификантни отстапувања пред и по терапијата. Кај stomatitis protetica mycotica вредностите се зголемуваат додека кај stomatitis protetica allergica вредностите се намалуваат кон долната граница.

Клучни зборови: stomatitis protetica, имуноглобулини, CD маркери, траума, candida albicans, алергија

A B S T R A C T

Stomatitis protetica is a disease of the oral mucous membrane that is caused directly or indirectly by some dental protetic substitute. The numerous data in the literature as well as our own experience have pointed at the different ethiology of this disease. In the everyday practice we usually meet the exogenic types of stomatitis protetica. The aim of this elaborate is to understand the link between the hum oral and the cellular immunological reply to traumatalical denture stomatitis, mycotical denture stomatitis, and allergical denture stomatitis during the period of disease and recovery. Subject to this elaborate are patients with various types of denture stomatitis. It has been established that the presence of denture stomatitis is much bigger with females. Before the therapy, the level of sIgA lowers, and after it the values become normal, so that before the therapy it is at the highest level with the patients suffering from traumatalical denture stomatitis. The values of IgA in the saliva significantly lower before the therapy, whereas after it they become normal, so that before and after the therapy the highest values are with the patients with *Candida albicans*. The values of IgG in saliva decrease before the therapy, whereas after it they become normal, so that before therapy statistically high and significant level is met with the patients with mycotical denture stomatitis and traumatalical denture stomatitis, and after the therapy these values remain only with traumatalical denture stomatitis. During the disease the level of IgA in serum slightly decreases, and afterwards it is close to the normal values. The level of IgG in serum before and after therapy shows only statistically significant difference related to the normal values. The correlation between IgA in serum and sIgA in mixed saliva before therapy show statistically highly significant difference, whereas after the therapy the difference is only slight. The correlation between IgA in serum and IgA in saliva before therapy show statistically highly significant difference, whereas after it the difference is rather decreased. The correlation between IgG in serum and IgG in saliva show that before therapy there is statistically highly significant difference and after it the difference is only slight. The values of IgE with allergical denture stomatitis are significantly increased. The values of CD3 with traumatalical denture stomatitis before and after therapy do not show any significant deviations from the normal ones. As with the cases of mycotical denture

stomatitis before therapy the values are significantly higher, and after the symptoms disappear, the values become normal. With the cases of alergical denture stomatitis the values decrease or go under the lower normal limit, and as soon as the symptoms disappear the values become normal. The values of CD8 with cases of traumtical denture stomatitis both during disease and recovery did not show any particular deviations from the normal ones. With the cases that are of mycotic nature, before therapy the values lower to the lower normal limit or underneath, and after the symptoms disappear, the values become normal. Regarding those cases with verified allergical denture stomatitis the values of CD8 decrease to the lower normal limit or underneath, whereas after the symptoms disappear, they become normal. The values of CD25 and CD122 with the cases of traumtical denture stomatitis do not show any significant deviations before or after therapy. As with mycotical denture stomatitis the vealues increase, whereas with allergical denture stomatitis they decrease toward the lower limit.

Key words: Denture stomatitis, immunoglobulins, CD markers, trauma, candida albicans, allergy

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД.....	1
2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРАТА.....	3
2.1. ЕТИОЛОГИЈА	4
2.1.1. ТРАУМАТСКА ЕТИОЛОГИЈА	4
2.1.2. МИКОТИЧКА ЕТИОЛОГИЈА.....	5
2.1.3. АЛЕРГИСКА ЕТИОЛОГИЈА	6
2.2. ЗАШТИТНА РЕАКЦИЈА НА ОРГАНИЗМОТ	10
2.3. ИМУНОЛОШКА РЕАКЦИЈА НА ОРГАНИЗМОТ.....	12
2.3.1. ИМУНОГЛОБУЛИНИ И НИВНАТА МОЛЕКУЛАРНА СТРУКТУРА	13
2.3.1.1. ИМУНОГЛОБУЛИН G (IgG)	15
2.3.1.2. ИМУНОГЛОБУЛИН А (IgA).....	15
2.3.1.3. ИМУНОГЛОБУЛИН М (IgM).....	16
2.3.1.4. ИМУНОГЛОБУЛИН Е (IgE).....	17
2.3.1.5. ЛОКАЛЕН ИМУНИТЕТ – sIgA.....	17
2.3.2. ХУМОРАЛЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР И В ЛИМФОЦИТИ	18
2.3.3. КЛЕТОЧЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР	19
2.3.3.1. Т ЛИМФОЦИТИ И CD МАРКЕРИ	21
2.3.3.1.1. CD3/TCR.....	23

2.3.3.1.2. CD4.....	24
2.3.3.1.3. CD8.....	25
2.3.3.1.4. IL-2R (CD25 И CD122)	25
2.3.4. ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР КАЈ ВОСПАЛЕНИЕ	27
2.3.4.1. УЛОГА НА ЦИТОКИННИТЕ	28
3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ	31
4. МАТЕРИЈАЛ	32
5. МЕТОДИ НА РАБОТА	34
5.1. ПРИМЕРОЦИ ЗА ИМУНОЛОШКО ИСПИТУВАЊЕ НА ХУМОРАЛЕН ИМУНИТЕТ	34
5.1.1. ОБРАБОТКА НА ПРВ И ВТОР ПРИМЕРОК	34
5.1.1.1. ОБРАБОТКА НА ПРИМЕРОЦИТЕ СО МЕТОДОТ РАДИЈАЛНА ИМУНОЛОШКА ДИФУЗИЈА.....	36
5.1.1.2. ОБРАБОТКА НА ПРИМЕРОЦИТЕ СО МЕТОДОТ ELISA - ENSIME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY.....	37
5.2. ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА СУБПОПУЛАЦИИ НА Т ЛИМФОЦИТИ "CLUSTER DIFERENTIATION" – CD МАРКЕРИ (CD3 - PAN T., CD4-ХЕЛПЕРИ, ИНДУКТОРИ И CD8 - СУПРЕСОРИ, ЦИТОТОКСИЧНИ).....	37
5.3. СТАТИСТИЧКИ ПАРАМЕТРИ КОРИСТЕНИ ПРИ АНАЛИЗАТА НА РЕЗУЛТАТИТЕ.....	39
6. РЕЗУЛТАТИ.....	41
6.1. РЕЗУЛТАТИ ОД ХУМОРАЛЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР	42

6.2. РЕЗУЛТАТИ ОД ЦЕЛУЛАРЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР	60
6.3. КОРЕЛАЦИОННИ ДИЈАГРАМИ ЗА ИМУНОЛОШКИТЕ ОДГОВОРИ	85
6.4. IgE KAJ STOMATITIS PROTETICA ALLERGICA.....	91
6.5. НАЈЧЕСТИ ПРИЧИНИ ЗА ПОЈАВА НА STOMATITIS PROTETICA MECHANICA	92
7. ДИСКУСИЈА	93
8. ЗАКЛУЧОЦИ.....	118
9. ЛИТЕРАТУРА.....	122

1. ВОВЕД

Човекот, како и секој жив организам, претставува една интегрална целина кај која постои способност за спротивставување на дејството на надворешните влијанија. Притоа, од примарно значење е одржувањето на генска и антигенска хомеостаза, како и одбраната од инфекции.

Појавата на имунолошка реакција претставува последица на остварениот контакт помеѓу животот ткиво и надворешниот антиген.

Лезиите на оралната мукоза кај носители на мобилни протетски помагала се причина за појава на едно општо заболување наречено *stomatitis protetica*. Патолошките промени под протезната база, а некогаш и пошироко, можат да го ограничат или оневозможат користењето на забнопротетскиот надоместок, при што степенот на заболувањето е во зависност од видот на агентот и неговото времетраење, како и од индивидуалната отпорност на ткивото.

Најчести синоними за ова заболување се: *denture stomatitis*, *denture sore mouth*, *rubber sore mouth*, *stomatitis electrogalvanica*, *stomatitis venenata*.

Етиологијата на *stomatitis protetica* е мултикаузална. Покрај тоа што, според голем број автори, најчести причини се микотичната инфекција и трауматскиот фактор, сепак треба да се земат предвид и други фактори како што е преосетливоста на составните делови на протетското помагало.

Симптоматологијата кај овој вид заболување е мошне варијабилна. Одредени симптоми можат да се јават поодделно или заедно.

Врз основа на големиот број податоци за етиологијата на *stomatitis protetica*, како примарни причинители се наведуваат егзогените фактори при што се диференцираат: трауматски, микробен - микотички и алергиски *stomatitis protetica*.

Како секундарни причини за појавата на stomatitis protetica се потенцираат: хемиско токсичните влијанија, лошата орална хигиена, термичките дразби и употребата на лекови.

Како ендогени фактори, најчесто се потенцираат заболувањата на нервниот систем, на крвотокот, на метаболизмот, на уринарниот тракт и други.

Клиничката слика на stomatitis protetica е релативно блага. Објективниот наод не мора секогаш да се совпадне со субјективните симптоми. Пациентите со ова заболување најчесто се жалат на потешкотии како што се: жарење, печене, палење, сува уста, понекогаш нагон за повраќање, болки под протезната база и слично. Често пати, на објективниот наод не може да се пронајде поврзаност со субјективните симптоми.

Објективно, може да се сртне: еритем, црвенило, бели колони, петихијални крварења, други ефлоресценции.

Локализацијата најчесто е на оралната мукоза под протезната база и најчесто е ограничена, но може да биде и дифузно распределена.

Понекогаш, евентуалната микотична инфекција на лигавичната површина може да се забележи во вид на бели површински колони или плак.

2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРАТА

Литературните податоци посочуваат дека се работи за мултикаузално заболување, најчесто од трауматска причина, микотичка причина, при што, најчесто, е изолирана *Candida albicans* или, пак, како причина за појавата на *stomatitis protetica* одреден број автори ја наведуваат преосетливоста кон една или повеќе компоненти кои влегуваат во составот на протетичкото помагало.

Пациентите најчесто се жалат на крварење и чешање во подрачјето на иритацијата, а мошне често е присутно и чувството на печење, жарење и xerostomia – Фиљански (45,46); Dorocka – Bobkowska (39). Според Tosti (107) контактниот *stomatitis* проследен е со жарење, болка, лош вкус, чешање и зголемена саливација.

Преваленцата на *stomatitis protetica* во САД и Западна Европа според Reichart (87) изнесува 2,5 - 18,3 % кои смета дека повозрасните групи имаат поголем процент вакво заболување. Сепак, поголемиот број автори не наведуваат конкретна застапеност на ова заболување во нивните истражувања.

Заради интимниот контакт со протетскиот надоместок, во литературата, патолошките промени на оралната слузокожа различно се описувани: - Göte Nyquist (83), во 1952 год. ги описан како *stomatitis protetica*, *stomatitis contagiosa*, *stomatitis nudita*, *stomatitis venenata*, *stomatitis alergica*, *rubor sore mouth u denture sore mouth*; - W. Reither (88) во 1968, ги додал називите: преосетливост на протетските материјали, иритација на слузокожа и хронични проблеми предизвикани од протезата; а М. Бегановиќ (17) во 1972 год, *stomatitis elektrogalvanika* и протетска стоматопатија.

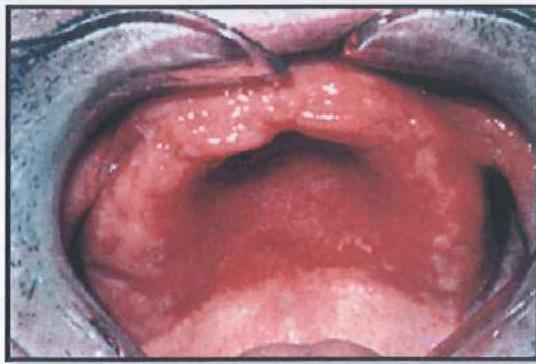
2.1. ЕТИОЛОГИЈА

2.1.1. Трауматска етиологија

Голем број автори причината за појава на stomatitis protetica ја гледаат во трауматскиот фактор. Тоа најчесто се декубитуси, но може да бидат и лезии кои предизвикуваат болни сензации и на тој начин го оневозможуваат користењето на протетичките помагала.

Fenlon (43) како позначаен фактор за појава на stomatitis protetica го наведува континуираното користење на протетичките помагала за време на списнјето.

Cawson (31) во своите истражувања утврдил дека појавата на ангуларен хеилит не е последица само на изгубената вертикална димензија, независно дали се работи за лошо воспоставен меѓувиличен сооднос или, пак, за пропаѓање на старите протетички помагала, туку дека постои голема поврзаност со присуството на *Candida albicans*.



Сл. 1: Приказ на случај на stomatitis protetica со трауматска етиологија

Butz-Jorgensen (28) сугерира изработка на нови протетички помагала кај случаите со *Candida albicans*, бидејќи постои поврзаност помеѓу ова микотичко заболување и трауматскиот фактор.

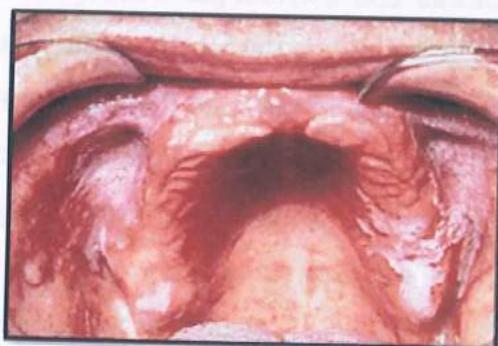
Niquist (83), појавата на denture sore mouth, ја поврзува со настанатата траума од протетичките помагала како доминантен фактор. Тој не

пронашол поврзаност помеѓу појавата на ова заболување и некаков микробен или микотички причинител кај случаите на тотална беззабност.

2.1.2. Микотичка етиологија

Според Budtz - Jorgensen i Bertram (21), *Candida albicans* е примарна причина за појавата на алергија и со тоа е најавена можноста дека можеби во поранешните студии токму нејзиното присуство е причина за појавата на stomatitis protetica, а не резидуалниот метил метакрилат.

Schou (95) и Budtz - Jorgensen (28) кај значителен број случаи на stomatitis protetica изолирале различни видови *Candida*, а најмногу *Candida albicans*.



Сл. 2: Приказ на случај на stomatitis protetica со микотичка етиологија

Cardash (30) во своите испитувања кај сите случаи на stomatitis protetica изолирал *Candida*.

Со користење на свој метод на скарификација, Бегановиќ (17) кај своите испитаници верификувал три пати поголема концентрација на бактерии на оралната мукоза во однос на *Candida albicans*. Наодот добиен од протетските помагала бил обратен. На ова заболување му ги дал називите протетска стоматопатија и stomatitis electrogalvanica.

Nanetti (82) утврдил дека присуството на *Candida albicans* е поголемо на базата на протетичкото помагало во однос на оралната лигавица, т.е. потпротезната база.

Jegantan (62) во своите истражувања не пронашол поврзаност помеѓу ова заболување и возраста, времетраењето на користење на протетичките помагала или честотата на нивното чистење и денонокното носење, туку значајна поврзаност е согледана со одржувањето хигиена спрема упатствата на терапевтот, со пушењето, како и со колонизацијата од *Candida albicans*.

Jegantan, исто така, нашол поврзаност помеѓу инфекција и траума и, според него, најверојатно се работи за дефект во одбранбениот систем, при што *Candida albicans* повторно се јавува како главен причинител на ова заболување.

Состојбата во устата најчесто е без силно изразена симптоматологија, меѓутоа, ако веќе се појавила, тогаш е можна појава на петехијални кварења, чешање, печенje, жарење како од лута пиперка или други болни сензации или, пак, непријатно чувство на сува уста (12).

Makila и соп. (77) сметаат дека за појавата на *Candida albicans* важен предиспонирачки фактор е изработка на протетички помагала, чија база е од таканаречен мек акрилат.

Хроничната атрофична кандидијаза најчесто се развива како дифузен еритем, главно на гингивата во близина на забите (103).

2.1.3. Алергиска етиологија

Уште многу одамна е утврдено дека постои поврзаност помеѓу субјективното чувство на неподносливост кон протетичкото помагало и појавата на преосетливост кон една или повеќе компоненти од материјалот од кој се изработени протезите.

Weaver и Goebel (10) наведуваат дека некомплетната полимеризација на метил метакрилатот допринесува за појава на stomatitis protetica, при што, можна е појава на алергиска преосетливост од доцен тип 4.

Слични наоди добиваме и од Fisher (47).

Axelsson и Nykuist (9) ова заболување го означиле како denture sore mouth и според нивните наоди кај поголем број испитаници не е детерминирана хиперсензитивност од протезната база, туку како најголема причина го посочуваат трауматскиот фактор.

При едно континуирано следење кај носителите на мобилни протетски помагала со слични субјективни тегоби, во првата недела од користењето утврдиле постоење на хиперкератоза без знаци на инфламација; притоа не е верификувана поврзаност помеѓу хиперкератозата и резидуалниот метил метакрилат.

Фильански (44,45,46) пак, смета дека алергиските реакции на протетското помагало се многу почести.



Сл. 3 Приказ на случај на алергиска реакција на сируготини од акрилатна йротеза по 48 часа

Како и да е, најголемиот број автори не ја исклучуваат можноста за појава на алергија, но сепак, инсистираат на претходно елиминирање на другите причини.

Shepard (97) наведува можност за појава на алергија на златни легури, со чувство на чешање, жарење и болки, како и појава на улцерации на местото на контакт на оралната мукоза со златната легура. Сите испитаници биле припадници на женскиот пол.

Советот за стоматолошки материјали, инструменти и опрема при ADA (2), смета дека алергиските реакции во стоматолошката протетика се хиперсензитивни реакции од типот 4 и дека истите можат да се манифестираат со поширок спектар на промени, дерматит и уртикарија, и тоа не само на местото на контактот со протезната база туку и пошироко.

Според Jones и сор. (63) преосетливоста повеќекратно е поголема кај припадниците на женскиот пол. Според истиот автор, не е познато дали ослободувањето на никел јоните од денталните легури е доволно големо за да биде клинички сигнификантно. Притоа, позитивниот "patch" тест не мора да значи и некористење на протетското помагало во иднина, затоа што стабилноста на легурата влијае на појавата на хиперсензитивност.

Cumming (34) во повеќето свои студии укажува на развојот на stomatitis protetica кај 35 - 50 % од случаите со тотална беззабност кај двете вилици.

Matear (78) сугерира дека е потребна едукација во превентивата на оралното здравје во геријатриските институции, со оглед на тоа дека најголемиот процент на корисници на тотални протетски помагала се во поодминати години.

Според Lundqvist и сор. (75), гама делта Т лимфоцитите ја сочинуваат првата одбранбена линија во одбраната на гингивата, при што се врши превенција од патогеното навлегување и од цитотоксичноста кај инфицираните и под стрес епителијални клетки.

Според Webb (111,112) различни видови *Candida* може да бидат инволвирани во етиологијата на stomatitis protetica. Се наведува компарација на различни методи на стерилизација на протезите, при што користењето на микробранова стерилизација покажала подобри резултати отколку стерилизацијата со sodium hypochlorite.

Што се однесува до патогенезата, во литературата постојат различни мислења; констатирано е дека циноберот (живиниот оксид), кој се употребува за боене на каучукот за изработка на протези,

предизвикува хемиско-токсични оштетувања на оралната слузокожа и него го смета за главен причинител за појава на алергиска реакција.

Сугерирано е, исто така, на можноста протетските материјали да бидат причина за настанувањето на *stomatitis protetica*, при што се пронајдени воспалителни промени на оралната слузокожа под протезната плоча изработени од обоен каучук.

Пододна, со појавата на материјалите на база на акрилна киселина, а особено со употребата на метил-мет акрилатот, од најголем број автори, обвинуван е мономерот, односно резидуалниот мономер на метил-мет акрилната киселина, кој при полимеризацијата не се врзува до крај. Постојат мислења дека и при правилна полимеризација може да постои резидуален мономер, но само во граници до 0,2%. Резидуалниот мономер, во почетокот и во количини од 0,3-2,5%, може да предизвика воспаление на оралната слузокожа, но заради неговата хидросолубилност, тој постепено се губи од протезата, а со тоа се повлекува и воспалението.

За патогеноста на мономерот, блиски или различни мислења имаат и: Nyquist, Vukovojac, Smith and Bains, Sidi and Kassali, Фиљански и други автори (42).

Употребата на медикаменти-лекови, може да ја промени pH на средината и симбиозата на микробната флора, а со тоа и отпорноста на локалното ткиво може да се намали.

Поставката за различната реакција на организмот на присуството на алергени на различни делови на телото и специфичниот однос на клетките спрема дејството - дразбата, различни алергени да предизвикуваат иста клиничка реакција или пак обратно, исти алергени можат да предизвикуваат различни квалитативни и квантитативни реакции и слика на болеста, како и една иста клиничка слика на болеста да има алергиска, но и неалергиска етиологија, го наметна проблемот за проучување на улогата на одбранбениот систем на организмот при настанувањето на *stomatitis protetica*.

Овој вид алергиска реакција се развива во интервал од 24 до 48 часови и се реализира од клетки и медијатори на клеточниот имунитет

и затоа може да се зборува за клеточна алергиска реакција. Всушност, таа реакција се покрива со клеточниот имунитет кој се реализира од субпопулацијата. Овој вид алергиска реакција е реакција од бавен IV тип (115)

2.2. ЗАШТИТНА РЕАКЦИЈА НА ОРГАНИЗМОТ

Патогенезата на инфекции кај човекот претставува интеракција на микроорганизмот и домаќинот, односно човековиот организам, со сите особености на патогеноста на микроорганизмот и вродената неспецифична или конститутивна и специфичната или стекната одбрана. Граница меѓу неспецифичните и специфичните механизми на одбрана не може да се постави.

Воспалителната реакција е основна заштитна реакција на организмот. Биолошкото значење на воспалението е да го сопре размножувањето и понатамошното распространување на микробите и да го исчисти местото од изумрени или туѓи клетки и некротични материји. Во таа смисла, воспалението е корисна, оздравувачка реакција на организмот.

Со цел да се заштити од инвазија на разновидни штетни агенси од околната, организмот на човекот, по пат на заштитно прилагодување, развиј ефикасен неспецифичен и специфичен одбранбен систем.

Неспецифичниот е претставен и се реализира преку: ткивните заштитни фактори, клеточните, хуморалните и помалку познатиот комплекс на конституционални фактори.

Специфичниот, пак, е зависен од имунолошкиот систем кој произлегува од хематopoетското (лимфното) ткиво и е претставен со основната клетка - лимфоцитот.

Антигени-Имуногени се туѓи материји (бактерии, туѓи клетки, белковини, јаглени хидрати и др.) што навлегле во организмот и на кои имунолошкиот систем реагира преку имунолошки одговор. Имуноген е термин со кој се означуваат сите туѓи материји (антигени), кои во организмот можат да предизвикаат имунолошки одговор (35,91).

Имуногените можат да бидат силни или слаби, односно, да предизвикаат силен или слаб антитело одговор (11,12). Внесувањето на имуногените може да биде: парентерално, по респираторен пат и по кутин пат (директен допир со кожа-слузокожа).

Материите со молекуларна маса над 10.000 далтони, обезбедуваат добра имуногеност. Материите со помала молекуларна маса можат да обезбедат имуногеност само доколку се сврзат со некој протеин. Таквите имуногени материји се наречени хаптени и најчесто не се од протеинска природа.

Имунолошкиот одговор може да биде со присуство на антитела во циркулацијата (хуморален имунитет) и без присуство на антитела во циркулацијата (целуларен имунитет).

Хуморалниот имунолошки одговор се состои и се манифестира со масовно производство на антитела - имуноглобулини, по потекло од В-клетката на лимфоидниот систем. Произведените имуноглобулини навлегуваат во крвта и го претставуваат хуморалниот имунитет (20,32,102).

Друг начин на одбрана претставува целуларниот имунитет. Иако нема антитела, системот за одбрана функционира. Организмот реагира специфично на тој начин што на антигенот му се спротивставува со ткивни клеточни механизми, претставени со молекуларен или лимфоцитен одговор. Реакцијата на овие клетки со антигенот може да биде директна или индиректна (кога наместо клетките, реагираат хемиски медијатори, кои се нивни продукти).

Овој систем на одбрана, при различни инфекции, нема реално учество во одбраната, туку само улога на информатор за присуството на инфекцијата (65,85,102).

Хуморалниот и целуларниот систем на заштита се сродни и тие меѓусебно соработуваат. Т-лимфоцитите го контролираат и стимулираат создавањето на антитела од страна на В-лимфоцитите, кои во присуство на антиген се преобразуваат во клетки што синтетизираат и секреираат антитела, специфични за тој вид антиген (3,84,94).

2.3. ИМУНОЛОШКА РЕАКЦИЈА НА ОРГАНИЗМОТ

Следејќи го движењето на антигенот во организмот, којшто навлегол преку природните патишта: кутано-мукозен, дигестивен, респираторен, понекогаш директно интравенозно или парентерално и на крај артифициелен, воглавно, тој се пренесува до секундарните локални имунокомпетентни органи. По патот е дочекан од полиморфонуклеарните леукоцити во кrvта, но поради комплетната лиза од страна на полиморфонуклеарите во тој дел од патот не предизвикува имунолошка реакција со имунолошки одговор. Делот што не е потполно уништен, бива дочекан во секундарните лимфоидни органи, каде што од страна на макрофагите и дендричните клетки во медуларната зона на лимфните јазли или маргиналната зона и црвената пулпа на слезината, во соработка со лимфоцитите, започнува реакција на имунолошки одговор.

Постојат два типа антигени што се насочени кон Т - лимфоцитите: едни се тимус независни и директно преку макрофагите ги активираат В - лимфоцитите, додека другите се тимус зависни антигени со мал број на рецептори или антигенски детерминанти.

Постои хипотеза според која, соработката помеѓу Т и В лимфоцитите, се остварува по пат на директно пренесување на антигената молекула фиксирана на површината на Т - лимфоцитот, на В - лимфоцитот. Исто така, Т - лимфоцитите ја потпомагаат синтезата на антитела насочени против антигени што се тимус зависни и на тој начин ги заштитуваат, додека специјализираните Т - лимфоцити (таканаречени Т - суперсорни клетки), вршат контрола на интензитетот на хуморалниот имунолошки одговор (10,12,56,59,64).

Основа на специфичниот адаптивен имунолошки одговор е препознавањето на туѓ антиген. Во овој процес учествуваат два типа молекули: имуноглобулини и Т - клеточни антигенски рецептор. Разноликоста и хетерогеноста се основни одлики на овие молекули.

Преку генски преструктуирања на молекулата, различните имуноглобулински или Т-клеточни антигени рецептори, се способни да препознаат голем број различни антигени.

2.3.1. Имуноглобулини и нивната молекуларна структура

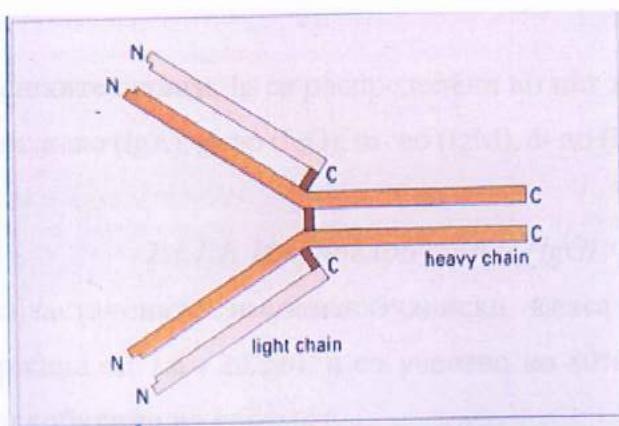
Имуноглобулинот се состои од два идентични тешки (H) синџири и два идентични лесни (L) синџири. Рецепторот на Т-клетката има антигено - сврзувачки дел, кој се состои од α и β синџири (или γ и δ синџир) кои се поврзани со 4 други трансмембрански пептиди (γ , δ , ϵ , ζ), структурно различни од синџирите на рецепторот на В-клетката. Циркулирачките антитела се структурно идентични со антигенските рецептори од В-клетките, освен што им недостигаат трансмембрански и интрацитоплазматички делови (90,94).

Современата номенклатура за сите овие називи на антителата е заокружена и означена со поимот имуноглобулини (Ig).

Имуноглобулините се група на гликопротеини присутни во серумот и ткивните течности на сите цицаци. Некои од нив се наоѓаат на клеточната површина каде што делуваат како рецептори, а други (антитела), се слободни во крвта или лимфата. Нив ги продуцираат во големи количини плазма клетките, кои се развиваат од прекурсорните В-клетки.

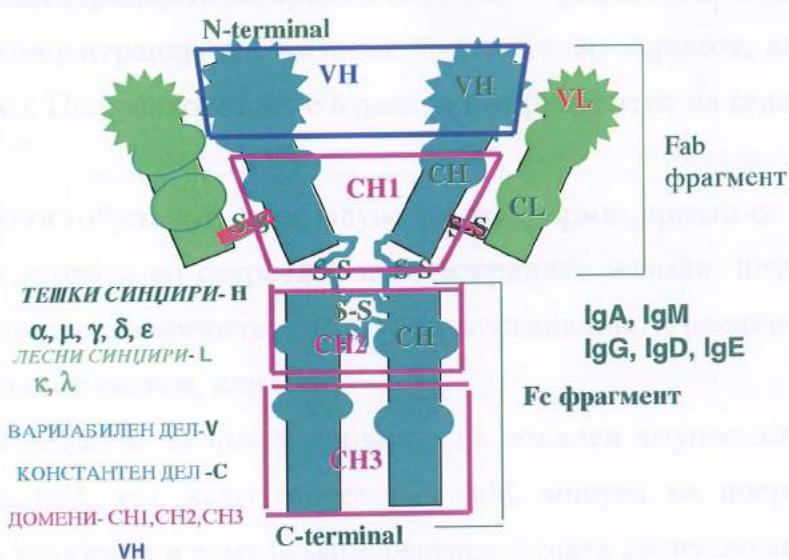
Кај повеќето виши цицаци постојат 5 класи на имуноглобулини.

Тие меѓу себе се разликуваат според: големината, полножет, аминокиселинскиот состав и карбоксихидратната содржина. Разликата помеѓу класите се надополнува и со многу големата хетерогеност на нивните поткласи.



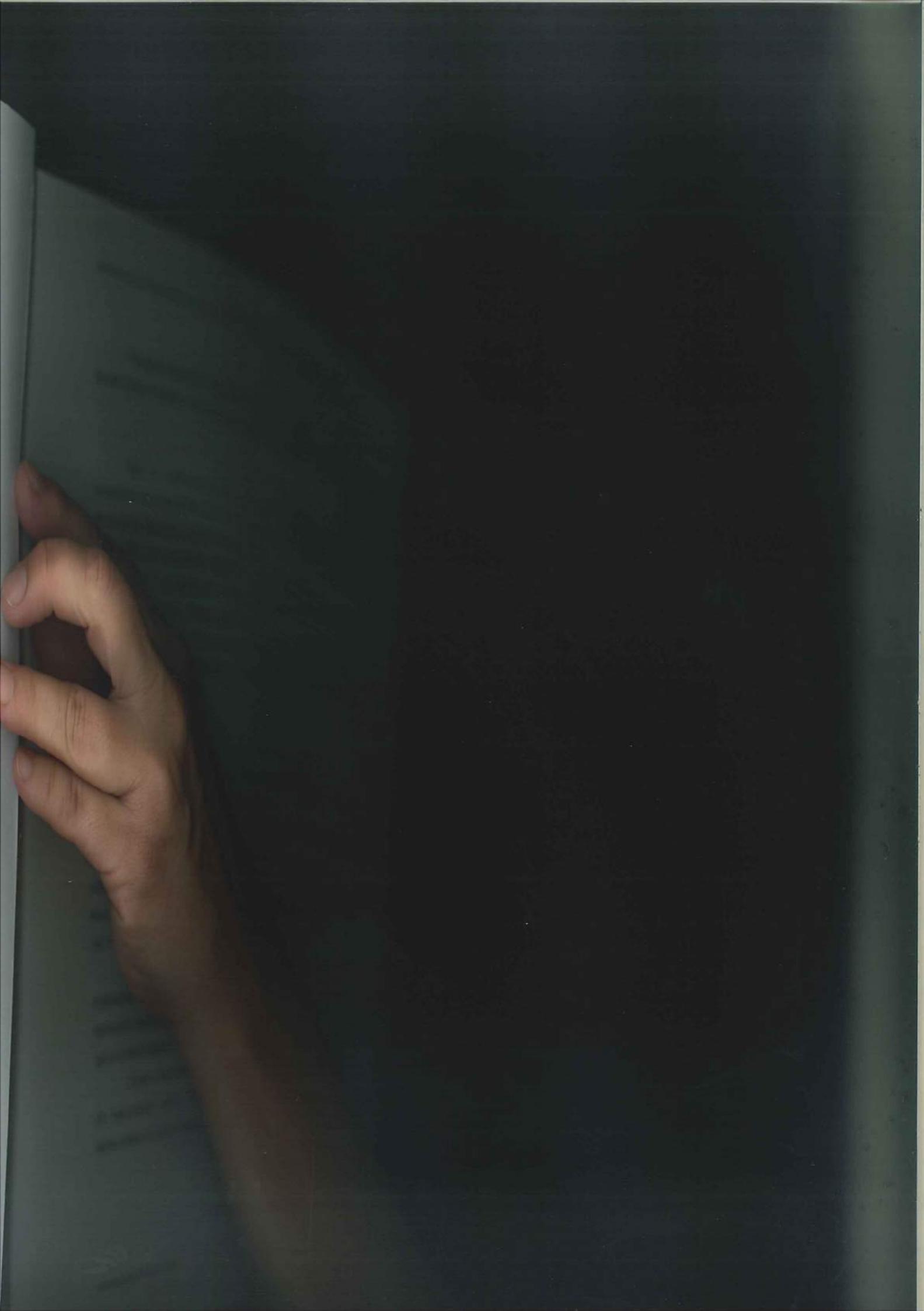
Сл. 4: Структура на базичниот ланец на имуноглобулините

Постојат два типа на лесни вериги: капа (к) и ламба (л). Имуноглобулинската молекула, постојано има само еден тип на лесни вериги. Секоја лесна верига содржи 212 аминокиселински остатоци. Таа се состои од константен и вариабилен дел. Константниот е С-терминалниот дел на веригата, додека вариабилниот е н - терминалниот дел, во кој се содржани 107 аминокиселини. Во вариабилниот терминален дел на веригата постои зона наречена хиперваријабилна, каде што се случуваат и најголемите варијации во структурата на молекулата, условени од имунолошкиот одговор. (11,12).



Сл. 5: Општи структури на имуноглобулинската молекула





Според тешките вериги, Ig се распределени во пет класи означени со мали грчки букви: а- во (IgA), г- во (IgG), м- во (IgM), д- во (IgD) и е- во (IgE).

2.3.1.1. Имуно глобулин G (IgG)

IgG е најзастапената имуноглобулинска класа во серумот на човекот со содржина од 7.6 - 20 gr/l. и со учество во 80% од вредноста на вкупните имуноглобулини во серумот.

Молекуларната маса му изнесува 150.000 - Далтони, полуживотот 20-28 дена, а коефициентот на седиментација - 6,6-7.

Основната структура на IgG содржи вариабилен - променлив регион означен со Vh и константен дел од тешкиот синџир, кој е разделен на три структурни одвоени региони: Ch1, Ch2, Ch3.

2.3.1.2. Имуно глобулин A (IgA)

Молекуларната маса изнесува 160.000 - Далтони како мономер и 400.000 - 500.000 - далтони како полимер.

Во крвта, 10% IgA е во облик на полимер, а 90% - во мономерна форма. Концентрацијата во крвта е меѓу 1.2 - 4 gr/l, што, по изобилство во општата концентрација на имуноглобулините во серумот, се наоѓа на второ место. Полуживотот му е 6 дена, а коефициентот на седиментација, од 7-13.

Имуноглобулиниот А, се јавува во две форми: првата се среќава во серумот, а втората во секретите на езокрините жлезди: плунка, солзи, хумано млеко, во секретите на: гастроинтестиналниот, респираторниот и урогениталниот систем, итн.

При недостиг на IgA, функцијата на локален имунолошки одговор ја презема IgM, кој, како секреторен IgM, минува на површината на мукозната мембрана и таму ја манифестира својата антитело активност.

2.3.1.4. Имуно глобулин Е (IgE)

Имуноглобулинот Е има големо значење. Со пореметувањето на IgE, се поврзуваат алергичните состојби. Во серумот на здрави лица, IgE е застапен со незначителна содржина, помалку од 0.0001 gr/l. Кај болни со алергични манифестации, висината на serumската содржина се покачува за 3-4 пати. Според физичко-хемиските карактеристики, тој е гликопротеин, по што се одликува од другите имуноглобулини. Молекуларната маса изнесува 185.000 далтони. Полуживотот му е 2,5 дена, а коефициентот на седиментација изнесува 7,9 - 8. Карбонхидратната содржина - 12%, а застапеноста во општата концентрација на имуноглобулините во серумот е занемарлива (0,01%).

Имуноглобулинот Е е термолабилен и не го фиксира комплементот. Преку својот Fe-фрагмент, се фиксира за мастоцитите и базофилните полиморфонуклеари. Контактот, помеѓу антигенот и IgE, доведува до дегранулација на клетката и до ослободување на вазоактивни амини. Анти-телата, причинители на реакцијата на преосетливост во текот на алергични пореметувања и шокови состојби, по потекло се од IgE. Во текот на овие нарушувања, секогаш има зголемување на вредностите на IgE во серумот. Зголемувања се констатирани и при паразитски заболувања (85,94,108).

2.3.1.5. Локален имуништей – sIgA

Локалниот имунитет е нераскинлив и "потчинет" дел на општиот имунолошки систем. Неговото формирање настанало по пат на заштитно прилагодување на покривките на организмот кон: најразличните дразби од туѓи биолошки агенси, кон сопствените клетки со изменета генетска информација и од авто-антигени. Механизмите и структурите што ја обезбедуваат оваа активност, се со уникатна активност и карактеристики.

Бариерните функции на клетките на лигавицата, фагоцитната активност на макрофагите и микрофагите, бактериската активност на белгоцитите во секретите и инхибиторите, овозможуваат неспецифична клеточна и секреторна локална заштита.

Специфичната заштита е условена од Т-клетките, а реализацијата на специфичниот секреторен имунитет е условена од антителата, што во најголем дел се со потекло од посебно дефинирана форма на имуноглобулинот А. (23,57). И покрај постоењето на развиен комплексен имунолошки систем, основен имунолошки носител на реакциите што се однесуваат на ниво на лигавица, е секреторниот имуноглобулин А. (45,51,104).

Секреторниот имуноглобулин А (sIgA) може најрано да се регистрира во плунката, бидејќи во системот за варење, таа прва и најрано се стимулира со оралната дигестија, а потоа, или понекогаш паралелно, и во превните секрети (51,69).

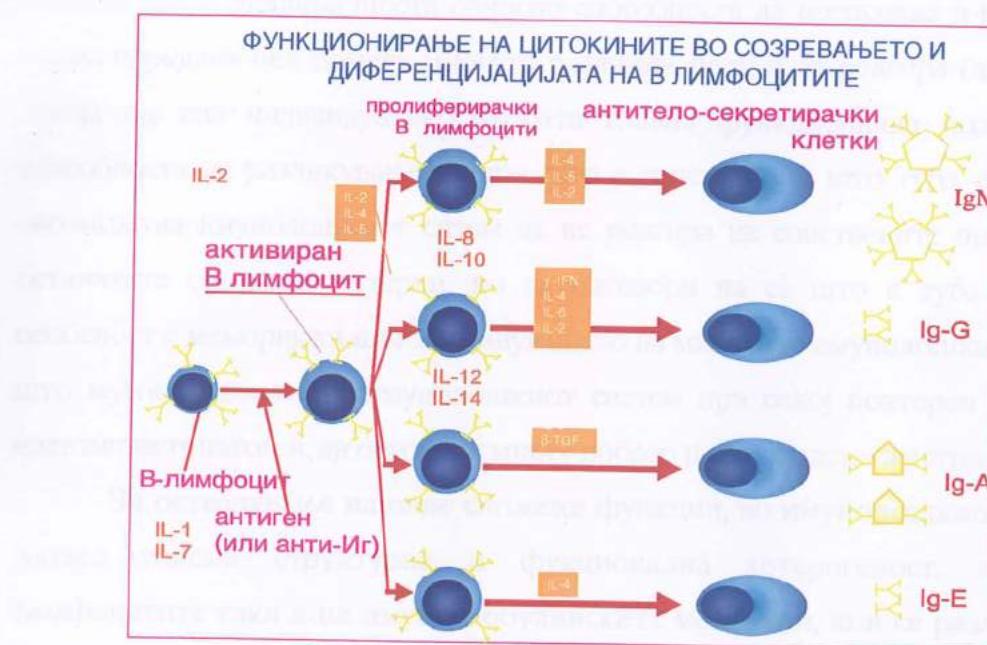
Молекулата на sIgA делува како антитело. Иако претставува најважен елемент во локалниот имунолошки систем, неговото дејство е поврзано и со други специфични и неспецифични механизми. Треба да се истакне дека во секретите се јавуваат и други антитела од класата на IgM, IgG, IgE и IgD, иако сè уште не е доволно разјаснет начинот на нивното присуство (24,57,109).

Во однос на полот, нема единствени мислења за релативните разлики на sIgA. Различни групи автори дошли до спротивни заклучоци: едни, дека не постои битна разлика, додека, пак, други, утврдиле многу повисоки вредности кај машката популација (60,74).

2.3.2. Хуморален имунолошки одговор и В лимфоцити

Во моментот на развојот на лимфоцитот во коскената срцевина кога почнува да експримира површински IgM, станува јасно дека таа клетка ќе стане В лимфоцит. Таа сè уште не е спремна да ја напушти коскената срцевина или да земе учество во имунолошкиот одговор, туку останува уште еден до три дена во коскената срцевина, каде зрее и се здобива со дополнителни молекули на површината на мембраната, за да стане зрел В лимфоцит.

IgM и IgG на мембраната на било кој В лимфоцит имаат идентични лесни синџири и иста антигена специфичност.



Сл. 6: функционирање на цитокините во созревањето и диференцијацијата на В лимфоцитите и нивната секреција на Ig

Овие лимфоцити секретираат две форми на тешки имуноглобулински синцири и тоа: секреторна форма и мембранска форма. Мембранската форма на тешките имуноглобулински синцири има хидрофобен трансмембрански домен и многу краток цитоплазматски синцир. Сите изотипови на тешките синцири можат да дадат свои мембрански форми. Мембранската форма на тешките синцири се комбинира со имуноглобулинските лесни синцири, за да изградат мембрански имуноглобулини.

2.3.3. Клеточен имунолошки одговор

Основна функција на имунолошкиот систем е да ги открие и отстрани од организмот сите материји кои ги препознава како туѓи, вршејќи притоа одбрана од вируси, бактерии, габички, протозои, како и од агенси кои не се реплицираат, потоа, имунолошки надзор над создадените малигни клетки и одбрана од автоагресивни процеси. За остварување на овие сложени задачи, имунолошкиот систем располага со три главни функционални особености кои го разликуваат од сите останати одбранбени структури во организмот. Првата

од овие три е специфичноста односно способноста да препознае и разликува точно одредена цел помеѓу многуте различни цели и да реагира (или не) на секоја од нив индивидуално. Втората главна функционална особеност е способноста на разликување на тоа што е сопствено, а што туѓо, со што се овозможува имунолошкиот систем да не реагира на сопствените протеини и останатите органски материји, но да одговори на сè што е туѓо. Третата особеност е меморијата или запомнувањето на минатите имунолошки настани, што му овозможува на имунолошкиот систем при секој повторен напад со идентичниот патоген, да одговори многу побрзо и со поголема жестина (101).

За остварување на овие сложени функции, во имунолошкиот систем владее голема структурна и функционална хетерогеност, како на лимфоцитите така и на имуноглобулинските молекули, кои се разликуваат меѓу себе според голем број обележја, а во прв ред според структурите кои што можат да ги препознаат. (4,101).

Пресметано е дека имунолошкиот систем е во состојба да произведе лимфоцити со приближно 100 милиони различни антигени специфичности и овој опсег на можни специфичности е познат како примарен лимфоцитен репертоар. Секогаш кога некој антиген ќе навлезе во организмот, под услови кои овозможуваат активација на лимфоцитот со дадена специфичност, доаѓа до негова пролиферација и создавање клон од клетки ќерки, од кои, некои, стануваат клетки со меморија и долг живот. На овој начин, изложувањето на антигенот селективно го предизвикува растот на оној клон кој го препознава, без тоа да има одраз на другите клетки во лимфоцитната популација, феномен познат како клонална селекција (4,79,101).

Принципите на клонална рестрикција и клонална селекција за прв пат беа поставени од Бурнет (29) во педесеттите години од 20 век и сè уште важат за едни од најважните концепти во историјата на имунологијата.

Нормалниот организам содржи близу илјада милијарди лимфоцити кои на светлосен микроскоп, со вообичаените техники на боене, сосема малку се разликуваат меѓу себе. Типичниот лимфоцит е мала, округла клетка со дијаметар од 5-12 μm , со сферично јадро, компактен јадрен хроматин и мала цитоплазма која, некогаш, многу тешко се детектира под светлосен микроскоп.

Односот на Т и В лимфоцитите е различен во различни ткива. Во периферната крв најчесто 75% се Т лимфоцити и 10% се В лимфоцити. Останатите 15% од лимфоцитите во периферијата припаѓаат на т.н. NK клетки или клетки природни убијци (33,101).

2.3.3.1. Т лимфоцити и CD маркери

Т лимфоцитите настануваат со зрење во тимусот на лимфоидните клетки, по потекло од коскената срцевина.

Многу рано, во текот на зрењето во тимусот, тимоцитите експримираат неколку молекули, како што е CD2, молекула која е карактеристична за Т клеточната линија, но сè уште немаат многу други, вклучувајќи ги и CD4 и CD8. Овие тимоцити се познати како двојно-негативни лимфоцити. Реаранжирањето на гените за TCR започнува на ова ниво и со формирањето на TCR αβ и неговата коекспресија на мем branата заедно со CD3 молекулата, тимоцитот се наоѓа во т.н. двојно-позитивна фаза, кога истовремено, има експресија на CD4 и CD8 молекулите. Како што зре тимоцитот во Т лимфоцит, се зголемува експресијата на TCR и клетката ги губи или CD4, или CD8, и така станува единично-позитивна. На ова ниво тимоцитот станува фенотипски зрел периферен Т лимфоцит и може да го напушти тимусот. Истовремено, во текот на зрењето, во тимусот се случуваат процесите на позитивна и негативна селекција на тимоцитите, при што, при позитивната селекција преживуваат оние тимоцити чиј TCR има способност да го препознае антигенот поврзан со сопствените MHC молекули, а при негативната селекција настанува смрт на оние тимоцити чии TCR препознаваат пептиди од сопствените протеини (33,101).

Најголемиот дел од Т лимфоцитите во периферијата се носители на TCR αβ, кој е во коекспресија со CD3 молекулата, со CD4 и CD8 молекулите, секоја од нив со експресија на различна клеточна линија на Т лимфоцитите и со улога да вршат рестрикција или контрола на типот на клетката со која тој лимфоцит ќе стапи во реакција. Други многубројни маркери на мем branата на Т лимфоцитот, некои со позната, а повеќето

со непозната функција, се: CD28, кој има улога на костимулаторна молекула во процесите на активација на Т лимфоцитот, CD2 и LFA-1 или CD11a/CD18 молекулите, кои ги подобруваат адхезиите на Т лимфоцитот со антиген презентирачките клетки.

CD4 позитивните Т лимфоцити или т.н. хелперни лимфоцити даваат сигнали кои го зајакнуваат клеточниот имунолошки одговор и се неопходни за диференцијацијата на В лимфоцитите во клетки кои продуцираат антитела.

Најголемиот дел од зрелите Т хелперни лимфоцити припаѓаат на една од двете различни субпопулации, познати како Т хелпер 1(Th1) и Т хелпер 2(Th2) лимфоцити, кои се разликуваат помеѓу себе според типот на лимфокини што ги продуцираат (92,101).

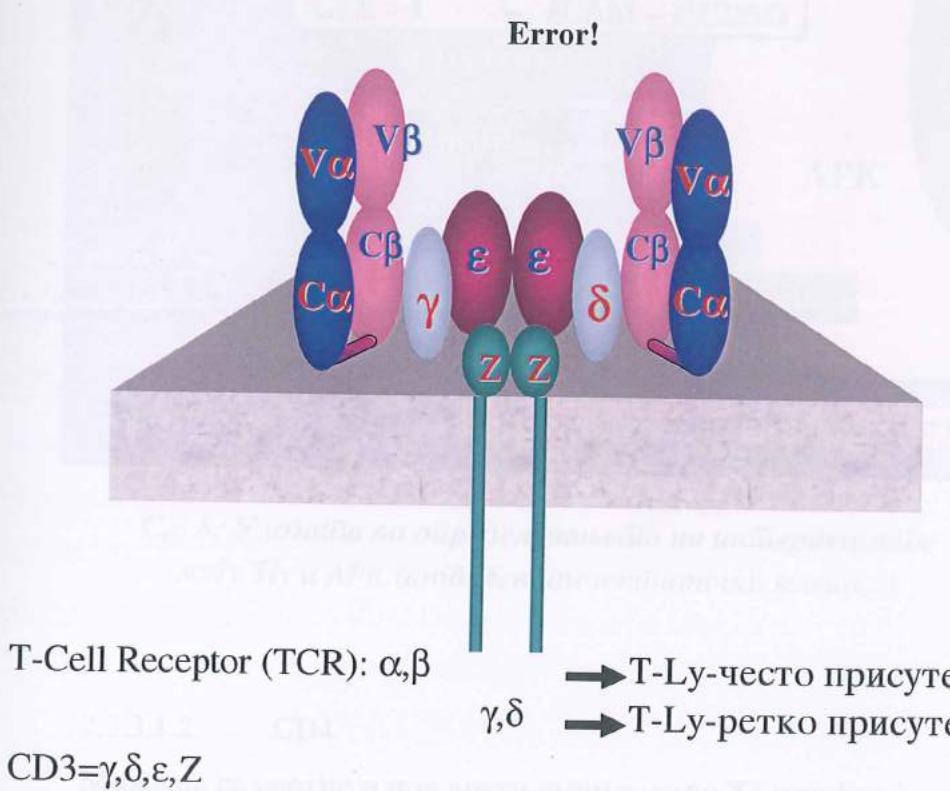
Цитотоксичните Т лимфоцити се обично CD8 позитивни и го препознаваат антигенот врзан за МНС класа I молекулата. Тие се одговорни за убивањето на клетката која го носи антигенот. Ова убивање се врши со помош на излачување во таргет клетката на специјални протеини познати како перфорин и гранзим, или убивањето настанува со помош на Fas медираната апоптоза. IL-2 произведен од CD4 Т лимфоцитите ги активира цитотоксичните прекурсори. Интерферонот гама кој се лачи од цитотоксичните Т лимфоцити ги активира макрофагите. Цитотоксичните лимфоцити имаат важна улога во реакциите на отфрлање на алографтот и одбраната од тумори (33,101).

Еден дел од CD8 Т лимфоцитите кои се МНС класа I се ограничени супресорни лимфоцити. Тие синтетизираат супресорен Т клеточен фактор (TSF), кој ја супримира функцијата на останатите лимфоидни клетки. Супресорните CD8 лимфоцити, исто така, лачат и Т лимфоцитен антиген специфичен супресорен фактор, кој делува специфично антигено, затоа што може да го врзе антигенот и да предизвика супресија на имунолошкиот одговор на тој антиген, по антиген специфичен пат. Супресорните Т лимфоцити го намалуваат формирањето на антителата од страна на В лимфоцитите и ја намалуваат способноста на Т лимфоцитите да учествуваат во клеточниот имунолошки одговор. Во

некои случаи, делувањето на супресорните лимфоцити оди преку намалување на активноста на CD4 хелперните Т лимфоцити кон некои ендогени и егзогени антигени. Овие лимфоцити се важни за воспоставување имунолошка толеранција и посебно се активни во одговорот кон необработениот антиген. Невозможноста да се докаже присуство на рецепторни молекули на супресорните клетки, го доведе во сомнение постоењето на супресорните клетки, но функционално, овие клетки сигурно постојат. Имунолошкиот одговор, во целина, е последица на балансот помеѓу хелперните и супресорните лимфоцити (33).

2.3.3.1.1. CD3/TCR

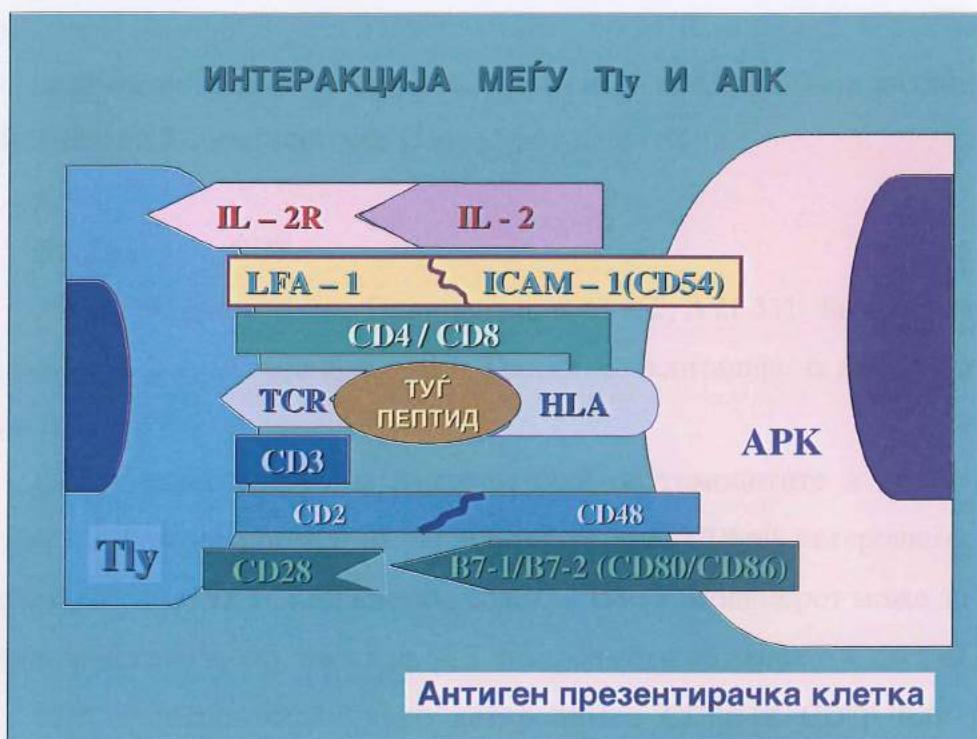
Експримиран е на лимфоцитите во текот на тимопоезата и на зрелите лимфоцити во периферијата. Помалку од 10% од хуманите периферни Т лимфоцити го експримираат γ/δ TCR комплексот. Пре-TCR α (пTCR α) с експримиран на иматурни, но не и на матурни Т лимфоцити.



Сл. 7: Приказ на молекулата на CD3/TCR

CD3/TCR се состои од IgSF и не-IgSF протеини. Содржи TCR кој е хетеродимер, две CD3ε вериги, CD3γ и CD3δ верига, како и хомодимер $\zeta\alpha/\beta$ и γ/δ , кои се клонотипски и се состојат од Ig варијабли и константни домени.

Препознавањето на антигенот води до трансдукција на сигнали и Т клеточна активација. Последиците од врзувањето на антигенот за TCR зависат од антигената густина, како и од афинитетот на TCR за тој антиген, така што како последица може да не се појави одговор, односно да нема активација. Во трансдукцијата на сигналот вовлечена е тирозин киназа и фосфатаза С активација, по што следи разградба на фосфоиноситид и активација на неколку втори гласници (15).



Сл. 8: Улогата во определувањето на интеракциите меѓу Tly и APK (антиген презентирачки клетки)

2.3.3.1.2. CD4

Може да се сртне и под други имиња, како T4 или Leu 3.

Молекуларна тежина: Полипептид 48 400; Јагленохидрати: N-врзани

2, О-врзани 0; Генска локализација: 12pter-p12

CD4 е експримиран на најголемиот дел од тимоцити и на приближно две третини од Т лимфоцити во периферната крв. Исто така е експримиран и на моноцити и макрофаги.

Структурално, екстрацелуларниот домен е изграден од четири IgSF домени. Структурата на домените е утврдена со кристалографија со X- зраци.

CD4 домените 1 и 2 се врзуваат за МНС класа II антигенот. CD4 домените 3 и 4 стапуваат во интеракција со CD3/TCR комплекс. Цитоплазматскиот домен стапува во интеракција со специфична тирозин киназа за лимфоцитите.

Што се однесува до функцијата, CD4 е акцесорна молекула во препознавањето на туфиот антиген во асоцијација со МНС класа II од страна на Т лимфоцитите. Интеракциите со МНС класа II и Lck имаат улога во функционирањето на CD4, додека mAb против CD4 ја инхибираат функцијата на Т лимфоцитите (15).

2.3.3.1.3. CD8

Молекуларна тежина: Полипептид α 23 552, β 21 351; Јагленохидрати N-врзани α 0, β 1, О-врзани α +, β +; Генска локализација: α ланец: 2p12, β ланец: 2p.

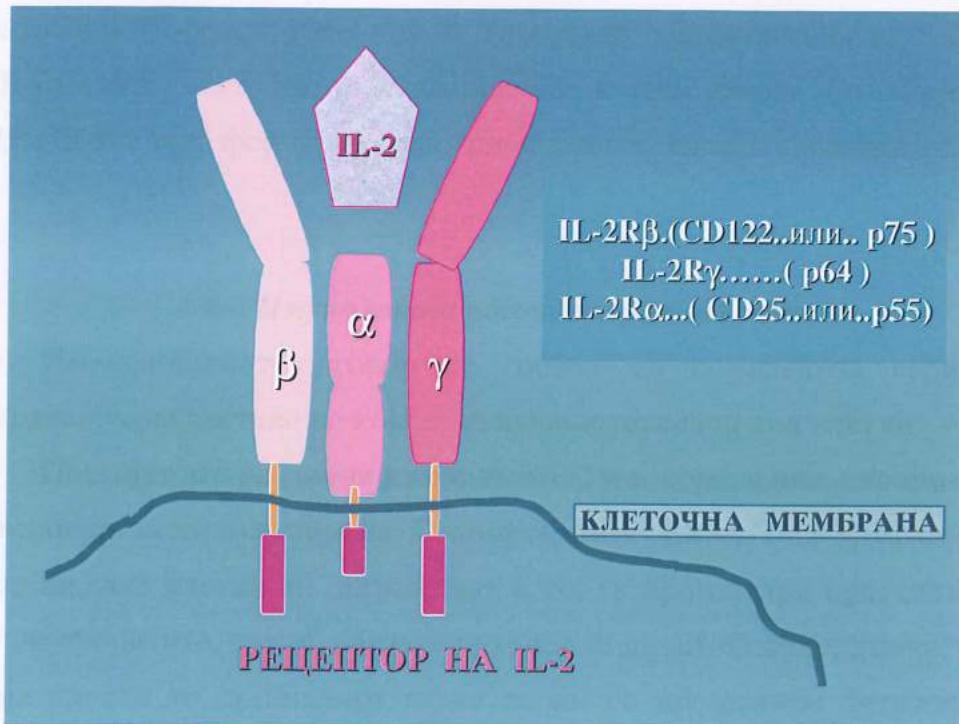
CD8 е експримиран на најголем број од тимоцитите и околу една третина од Т лимфоцитите на периферната крв. CD8 $\alpha\beta$ хетеродимерот е експримиран само на TCR $\alpha\beta$ клетки, додека CD8 α хомодимерот може да биде експримиран како на $\alpha\beta$, така и на $\gamma\delta$ Т лимфоцити и на некои NK клетки.

CD8 е експримиран како хетеродимер CD8 α и CD8 β или како хомодимер CD8 α . IgSF домените на CD8 α и CD8 β се одделени од трансмембрanskите секвенци со регион на зглоб кој е богат со Pro, Ser и Thr резидуи и О-врзани јагленохидрати.

2.3.3.1.4. IL-2R (CD25 и CD122)

IL-2R е експримиран на активирани клетки вклучувајќи Т лимфоцити, В лимфоцити и моноцити. CD25 субединицата на хуманиот IL-2R

с присутна и на некои тимоцити, EBV трансформирани В лимфоцити. NK клетки и некои Т лимфоцити во мирување ја експримираат CD122 субединицата на овој рецептор, а по активација на клетката концентрацијата на овој рецептор на површината се зголемува 5-10 пати.



Сл. 9: Шематички приказ за рецепторот на IL-2

IL-2R постои во три алтернативни форми, изградени од индивидуални компоненти на CD25, CD122 и CD132. CD25 има два СС домени богати со 0-врзани јагленохидрати и краток цитоплазматски синцир составен од 13 аминокиселини.

Функционално, IL-2R со висок афинитет е составен од нековалентно асоциран CD25/CD122/CD132 хетеротример. Изолираната CD25 субединица го сочинува IL-2R со слаб афинитет, додека CD122/CD132 хетеродимерот го врзува IL-2R со интермедиерен афинитет.

IL-2 индуцира активација и пролиферација на Т лимфоцитите, тимоцитите, NK клетките, В лимфоцитите и макрофагите 15).

Во литературата CD25 може да се среќне како IL-2RC, TAC-

антиген, α ланец од IL-2RC со големина 55. Ги активира Т и В клетките, некои тимоцити и раните миелоидни клетки. Има мал Rc афинитет за IL-2, така што може да се поврзе со CD122 и CD132 за да формира хетеротримеричен Rc со висок афинитет за IL-2.

Во литературата, CD122 може да се сртне како β ланец од IL-2R, потоа како p75 и IL-2R-beta, со големина 70. Улогата му е во активација на Т-клетките, В-клетките, мастоцитите и природните клетки убици. Се поврзува со CD25 и CD132 за да формира хетеротримеричен Rc со висок афинитет за IL-2.

2.3.4. Имунолошки отговор кај воспаление

Имунолошкиот отговор се состои од комплексна серија на последователни настани во која се вклучени различен тип клетки.

Постојат две различни класи на МНС и секоја од нив е препознана од различна субпопулација на Т лимфоцитите. Класа I на МНС се наоѓа скоро на сите клетки во организмот и тој ги презентира протеините на CD8 лимфоцитите, од кои најголемиот дел се цитотоксични. Значи, скоро секоја клетка во организмот може да им го презентира антигенот на цитотоксичните CD8 лимфоцити и да биде таргет или целна клетка на имунолошкиот отговор. Класата II на МНС, од друга страна, пак, е присутна само на макрофагите и неколку други клеточни типови и е неопходна за презентација на антигенот на CD4 лимфоцитите, од кои најголем дел се т.н. хелперни или помошнички лимфоцити.

CD4 лимфоцитите или т.н. хелперни Т лимфоцити се диригентите на имунолошкиот отговор, бидејќи се неопходно потребни за активација на два други лимфоидни клеточни ефекторски типови, а тоа се: CD8 лимфоцитите или цитотоксичните Т лимфоцити, како и антитело секрецијачките плазма клетки. Активацијата на хелперните лимфоцити започнува рано во текот на имунолошкиот отговор и за да настане, потребни се најмалку два сигнала. Едниот сигнал е обезбеден од врзувањето на TCR за антиген на хелперната клетка за пептид-МНС комплексот на површината на антиген презентирачката клетка и се пренесува во внатрешноста на Т лимфоцитот

преку CD3 протеинскиот комплекс. Вториот костимулаторен сигнал, исто така, бара контакт со антиген презентирачката клетка и е резултат од врзувањето на одредени сигналиренесувачки протеини на површината на мембраната на хелперниот лимфоцит со соодветниот лиганд на антиген презентирачката клетка. Се смета дека во овој костимулаторен процес се вовлечени повеќе различни протеини и нивни лиганди од кои најдобро проучен е антигенот CD28 и неговиот лиганд B7 (101).

Двата сигнала предизвикуваат хелперниот Т лимфоцит да почне да секрецира цитокин познат како интерлакуин-2 или IL-2, а исто така и да почне да покажува експресија на специфичен IL-2 рецептор со висок афинитет на својата површина. IL-2 е митоген фактор со висок потенцијал за Т лимфоцитите и е најважен за пролиферативниот одговор на активираните Т лимфоцити. Се смета дека најголемиот ефект IL-2 го има на клетките од кои е секрециран, феномен познат како аутокрин ефект. Тој, исто така, може да делува и на клетките во непосредна близина со т.н. паракрин ефект, што е особено важно за активација на цитотоксичните Т лимфоцити кои обично не можат сами да продуцираат толкова количина на IL-2 која ќе доведе до нивна значајна пролиферација. Покрај IL-2, активираните хелперни лимфоцити продуцираат и други цитокини кои водат до активација и пролиферација на В лимфоцитите, на макрофагите и на другите клеточни типови.

Цитотоксичните Т лимфоцити функционираат така што го ерадицираат туѓиот антиген на површината на клетките во организмот, како што е, на пример, клетка инфицирана со вирус. Најголем дел од цитотоксичните Т лимфоцити имаат CD8 антиген на својата мембра и на тој начин, го препознаваат антигенот во асоцијација со класа I МНС протеини.

2.3.4.1. Улога на цитокините

Имунолошкиот одговор е резултат на комплексни интеракции меѓу голем број различни клетки. Овие интеракции се остваруваат со директен клеточен контакт, или преку растворливи медијатори, цитокини.

Иако се цитокините многу хетерогена група белковини, постојат

низа особини кои се заеднички за сите, или за поголемиот број цитокини.

Цитокините се создаваат во текот на активациската и ефекторската фаза во реакциите на вродена и стекната имуност и претставуваат медиатори и регулатори на воспалителната реакција и на имунолошкиот одговор.



Сл. 10: Шематички приказ на цитокинска каскада во активирање на целуларниот имунитет

Врз основа на доминантните биолошки дејства, цитокините можат да се класифицираат во три основни групи.

Првата група опфаќа цитокини кои, пред сè, делуваат како медијатори на вродената (неспецифична) имуност и ги вклучува противвирусните цитокини (интерферони тип I, интерлеукин 15 и интерлеукин 12), проинфламаторните цитокини (факторот за некроза на тумори, интерлеукин 1, интерлеукин 6 и хемокини), како и регулаторните цитокини (интерлеукин 10). Главен клеточен извор на цитокините од оваа група се мононуклеарните фагоцити.

Втората група цитокини се создаваат, пред сè, во Т лимфоцитите

стимулирани со противген и нивната улога првенствено е во остварување и регулација на стекнатата (специфична) имуност. Во оваа група се вклучени интерлеукин 2 (главен фактор за раст на активираните Т лимфоцити), интерлеукин 4 (главен регулатор на синтезата на противтела за IgE), факторот за трансформација бета (кој го инхибира одговорот на лимфоцитите), интерферон гама (главен активатор на мононуклеарните фагоцити), лимфотоксин (активатор на неутрофилите), интерлеукин 5 (активатор на еозинофилите). Со делувањето на овие цитокини, стекнатиот имунолошки одговор ги засилува и интензивира механизмите на вродениот имунолошки одговор.

Третата група ги опфаќа оние цитокини кои ја стимулираат хематопоезата, како што се: многубројните фактори за стимулација на колониите, интерлеукин 7, c-kit лигандот и други.

3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Цел на овој труд е:

1. да се утврди хуморалниот имунолошки одговор кај испитаници носители на мобилни протетички помагала со stomatitis protetica за време на заболувањето и по исчезнувањето на симптомите преку определување на нивото на:
 - sIgA во плунка, IgA, IgG, IgE во плунка и serum;
2. да се утврди целуларниот имунолошки одговор кај испитаници носители на мобилни протетички помагала со stomatitis protetica за време на заболувањето и по исчезнувањето на симптомите преку определување на нивото на:
 - Т помагачки лимфоцити со определување на класите на диференцијација CD3, CD4,
 - Т цитотоксични супресивни лимфоцити со определување на класите на диференцијација CD3, CD8
 - активирани Т и В лимфоцити со определување на рецептори на интерлеукин 2 : IL2R (класа на диференцијација CD25) и IL2R β (класа на диференцијација CD122);
3. да се утврди застапеноста на различните видови stomatitis protetica по извршениите лабораториски анализи;
4. да се согледа корелацијата на резултатите помеѓу хуморалниот и целуларниот имунолошки одговор кај испитаниците со stomatitis protetica споредено со контролната група;
5. да се утврди застапеноста на различните видови stomatitis protetica кај двета пола;
6. да се даде препорака за терапија за различните видови stomatitis protetica.

4. МАТЕРИЈАЛ

За определување на нивото на имуноглобулините, материјалот го претставуваат 70 испитаници со клиничка дијагноза *stomatitis protetica*, сите носители на мобилни протетички помагала изработени на Клиниката за стоматолошка мобилна протетика во Скопје или, пак, дојдени со упат од други стоматолошки ординации.

За сите испитаници водевме контролен картон во кој беа внесувани: податоците за субјективните симптоми и објективниот наод и резултатите од испитувањата, односно од лабораториските анализи.

Како контролна група користевме 10 здрави испитаници, исто така носители на мобилни протетички помагала, сите пациенти на Клиниката за стоматолошка мобилна протетика во Скопје.

Каде сите испитаници беа исклучени евентуалните претходни хируршки интервенции или, пак, други заболувања, со цел да се отстранат евентуалните грешки во лабораториските резултати.

Испитувањата беа вршени на Клиниката за стоматолошка мобилна протетика во Скопје, на Институтот за микробиологија и паразитологија, на Институтот за клиничка биохемија, на Клиниката за кожни и венерични болести како и во Републичкиот завод за трансфузиологија при Медицинскиот факултет во Скопје.

За определување на нивото на sIgA, како и на нивото на IgA, IgG и IgE во плунката, беа земени кај 70 испитаника примероци од мешаната плунка во периодот на заболување и по исчезнувањето на симптомите.

Нивото на имуноглобулините во serum беше определено со земање примероци крв од кубитална вена, за време на заболувањето и по исчезнувањето на симптомите.

Нивото на CD маркерите беше определувано со земање крв од кубитална вена во 70 примероци за време на заболувањето и 70 примероци крв по исчезнувањето на симптомите.

Кај контролната група здрави испитаници беа 10 примероци од мешана плунка и 10 примероци крв од кубитална вена.

5. МЕТОДИ НА РАБОТА

Врз основа на целта на истражувањето, беа користени повеќе методи на работа.

1. За утврдување или елиминација на трауматската причина за појава на *stomatitis protetica*, беа користени палпација и инспекција, како и субјективниот наод.
2. За утврдување или елиминација на евентуалното присуство на *Candida albicans*, беше користен микробиолошкиот наод.
3. За докажување на преосетливоста од доцен тип 4, беше користен алерголошки тест на струготини од протетичкото помагало, воедно со испитување на повеќе видови фабрички материјали со кои располага нашата институција.
4. Нивото на имуноглобулините беше одредувано со RID методот по Mancini, како и високоосетливиот тест - методот на Elisa-Ensime Linked Immunosorbent Assay.
5. За определување на нивото на CD маркерите т.е. субпопулации на Т лимфоцити “Cluster Diferentiation”, беше користен методот на индиректна имунофлуоресценција.

5.1. ПРИМЕРОЦИ ЗА ИМУНОЛОШКО ИСПИТУВАЊЕ НА ХУМОРАЛЕН ИМУНИТЕТ

5.1.1. Обработка на ѕрв и втор примерок

Примероците на мешана плунка и крв од кубитална вена, беа земени во определено време во утринските часови.

Мострите-примероци од мешана плунка, беа земени без стимулација (цвакање на парафин или некое друго стимулативно средство), за да не дојде до разредување на sIgA. За секој примерок, земени се по 5 cm³ мешана плунка, која испитаниците спонтано ја исплкууваа во специјални, стерилни, пластични шишенца од Институтот за микробиологија.

При земањето на примерокот, испитаниците ја испираа устата со дестилирана вода, за механички да се отстранат остатоците од храна.

Земените примероци, веднаш беа ставани во ладилник, а потоа беа центрифугирани на 3.000 обр./ мин. за време од 30 минути на температура од 4⁰ C.

По центрифугирањето, бистратата течност над талогот, ослободена од епителните клетки и муцинот, беше ставена во стерилни епрувети, одбележани со соодветен евидентен број на примерокот, а потоа примероците беа замрзнувани на - 30⁰ C и чувани во биохемиската лабораторија до нивната анализа.

За имунолошко испитување на крвта, материјал - примерок беше земан од кубитална вена, по 5 ml. во стерилна епрувета.

По земањето, примероците веднаш беа ставени во ладилник, а потоа центрифугирани за да се одвои серумот од крвта. Вака издвоениот серум, беше ставен во стерилни епрувети, одбележани со соодветен евидентен број на примерокот, исто како и кај примероците на мешана плунка, а потоа примероците беа замрзнувани и чувани до нивната анализа.

По земањето на првиот примерок (во почетокот на заболувањето), на идентичен начин беше земен материјал за испитување и на вториот примерок (во периодот на оздравувањето).

Земањето, обработката и испитувањето на примероците (мешана плунка и крв од кубитална вена), беше извршена на вообичаен начин во Клиничката биохемиска лабораторија на Медицинскиот факултет во Скопје, по методот на радијална имунодифузија (RID) по Mancini и методот на ELISA - Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

Анализата е работена без претходна концентрација, а имунолошките тестови за сите примероци се направени наеднаш.

5.1.1.1. Обработка на примероците со методот радијална имунолошка дифузија

Овој метод е едноставен и доста често се користи за определување на концентрацијата на имуноглобулините.

Суштината на овој метод се состои во тоа што во дифузабилна цврста подлога (агар), се помешува хомогено антитело (анти IgE антитела), а потоа добиената смеса се разlevа на стакlena обезмаслен плаочка во тенок слој од еден милиметар. Потоа, на цврстата подлога (гелот) се прават 6-8 вдлабнатинки-отвори во кои се ставаат 5-8 милилитри на серумот (антителата од пациентот) којшто се испитува. Потоа се инкубуира на собна температура за да дифундира антителото од серумот во подлогата. Во оптимални концентрации, сретнатите антитела со анти IgE антителата се преципитираат во форма на прстен, што се забележува како хало со белузлава боја околу отворот во кој се става серумот.

Оваа реакција настанува по инкубација од 50 часа за IgA и IgG, а по 80 часа за IgM.

Според големината на преципитацијата (радиусот на прстенот), се одредува количеството на антителата од серумот на пациентот, изразено во gr/l.

Концентрацијата на Ig може да се прочита ако се земе предвид радиусот на преципитирачкиот круг и ако е изготвена концентрациона права врз основа на резултатите на стандардните раствори.

Битно зголемување на осетливоста на радијалната имунолошка дифузија може да се постигне со користење антисерум со маркирани изотопи.

Со примена на радиоактивните модификации на радијална имунолошка дифузија, нејзината осетливост се зголемува за 100-1.000 пати.

Добиените вредности на IgA се множат со два, за IgG со десет, а за IgM не се мултилицираат.

5.1.1.2. Обработка на примероците со методот

Elisa - Ensite Linked Immunosorbent Assay

Овој метод претставува високо осетлив и високо специфичен тест кој се користи за испитување на секреторниот IgA во плунката.

Одредувањето се изведува во повеќе фази.

Во отворите на плочка на која има нанесено антитела, се става материјалот во кој има антиген.

Следува испирање на неврзаните антигени со постоечките антитела со помош на пулпер.

Се додаваат антитела конјугирани со ензим (алкална фосфатаза или пероксидаза).

Повторно испирање на вишокот на конјугатот кој не се врзал во антиген-антитело комплексот.

Потоа се дадава супстрат (Р-нитрофенил фосфат, ортофенил дијамин) на кој треба да делува ензимот од конјугираното антитело и да доведе до промена на бојата при ензимското дејство.

Тестот е квалитативен - се одредува дали постои специфичен антиген во материјалот, и квантитативен - според количеството на антителата кои се врзале во комплексот во првата фаза, се врзува соодветно количество антитело конјугирано со ензим и се врши соодветен квантитет на реакција врз супстратот, што се манифестира со различен интензитет на објување.

5.2. ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА СУБПОПУЛАЦИИ НА Т ЛИМФОЦИТИ "CLUSTER DIFERENTIATION" – CD МАРКЕРИ (CD3 - PAN T., CD4-ХЕЛПЕРИ, ИНДУКТОРИ И CD8 - СУПРЕСОРИ, ЩИТОТОКСИЧНИ)

За определување на CD маркери користен е методот на индиректна имунофлуоресценција. За таа цел, потребни се клетки и реагенси:

- лимфоцитна маса која се издвојува според вообичаената процедура;
- моноклонални, специфични антитела за CD маркери на Т и DR маркери на В лимфоцити (комерцијални);
- антиглобулински антитела маркирани со флуорохром (флуоресцентен FITC – комерцијални);
- пуфер (PF): потребен е PBS пуфер кој содржи фетал калф серум 5%. Како конзерванс на пуферот се додава NaN₃ (се подготвува 4% раствор на NaN₃ во стерилен дестилат, од него се земаат 2,5 мл и се додаваат на PBS со 5% FCS од 1 литар, што е 1 промилен раствор на NaN₃). Значи, на 1 литар PBS се додаваат 50 мл ФЦС и 2,5 мл од 4% раствор на NaN₃.

Тест процедурата се одвива во неколку етапи и тоа:

- на 50 микролитри лимфоцитна суспензија (5.000 ly/mm^3) се додаваат 5 микролитри моноклонално антитело и, по инкубација од 30 минути / 4°C , се пере со FP за 7 минути / 1500 вртења на 4°C ;
- супернатантот се отфрла и на лимфоцитниот талог се додаваат 5 микролитри антитела маркирани со флуорохром. Се промешува и се инкубира 30 минути / 4°C во темно, па повторно се пере со истиот пуфер под исти услови;
- се отфрла супернатантот, а клеточниот талог се промешува, се поставува на предметно стакло и се чита со флуоресцентен микроскоп (веднаш, односно со правење траен препарат по 4 или 18 часа, до 7 дена). Се бројат вкупните клетки и флуоресцентните во сооднос, па се добива процент на соодветните CD маркери;
- нормални вредности за CD3 се 46-70%, за CD4 се 30-46%, а за CD8 се 18-30%;
- нормалните вредности за односот помеѓу CD4 и CD8 изнесуваат 0.8-1.5.

5.3. СТАТИСТИЧКИ ПАРАМЕТРИ КОРИСТЕНИ ПРИ АНАЛИЗАТА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Во статистичката обработка на добиените резултати од истражувањето, користени се дескриптивни и аналитички статистички методи.

За опис на добиените резултати применети се стандардните статистички параметри, и тоа:

1. f (фреквенција);

2. % - формулата е $\frac{m}{n}$ каде што m е бројот на фреквенции со едно обележје на набљудување, а n е вкупниот број на опсервирали фреквенции;

3. аритметичка средина $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$ каде што $\sum x$ е збир на сите поодделни вредности на x ;

4. стандардна девијација $SD = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n-1}}$;

5. стандардна грешка $SE = \frac{SD}{\sqrt{n}}$.

Откако е добиен статистичкиот опис на резултатите со цел да добиеме валидни заклучоци, поставивме нулта хипотеза (H_0) и работна хипотеза (H_1).

За тестирање на нултата хипотеза и за добивање валидни заклучоци, ги користевме следниве аналитички и статистички методи:

1. Студентов (t) тест за врзани примероци со формула

$$t = \frac{\bar{d}}{\sqrt{\frac{\sum d^2 - (\sum d)^2/n}{n(n-1)}}}, \text{ каде што } \bar{d} \text{ е средна вредност на разликите пред и по терапијата, } \sum d^2 \text{ е збир на квадратите на разликите, } (\sum d)^2 \text{ е квадрат на збирот на разликите, а } n \text{ - бројот на испитаниците;}$$

2. линеарна корелација и регресија со следнава формула:

$$r = \frac{SD_{xy}}{SD_x \cdot SD_y}, \text{ каде што } SD_{xy} \text{ е коваријанса за двете променливи, } SD_x \text{ е}$$

стандардна девијација на независно променливата x (во нашиот случај серум), SD_y е стандардна девијација на зависно променливата y (во нашиот случај плунка).

Со коефициентот на линеарна корелација r се добива јачината на корелацијата на променливите (x, y), а со регресивната анализа се добива обликот на поврзаност со формулата $y = a + bx$, каде што a и b се константи;

3. еднофакторска анализа на варијанса (ANOVA), која е пресметана со формулата $F_x = \frac{SDf^2}{SDr^2}$, каде што SDf^2 е факторска варијанса (варијансата е квадрат на стандардната девијација) и која го дава варијабилитетот кој настанал под дејство на некој фактор, SDr^2 е резидуална варијанса, односно тоа е природниот варијабилитет кој постои.

За меѓугрупните разлики кај ANOVA користен е тестот на квадратот на најмалите разлики (*LSD*);

4. X^2 е по Пеарсон со формула $X^2 = \sum \frac{(f - f')^2}{f'}$, каде f е бројот на набљудувани фреквенции, а f' е бројот на очекувани фреквенции;

5. нивото на веројатност (p) согласно со критериумите за биомедицински истражувања, е 0,05 и 0,01.

Тестирањето е извршено компјутерски со IBM 586 персонален сметач со статистички пакет на Институтот за социјална медицина, статистика и истражување во здравството на Медицинскиот факултет - Белград.

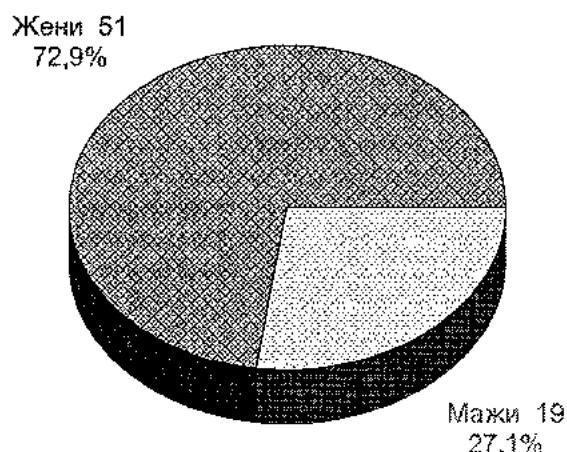
Резултатите се прикажани графички со помош на компјутерски пакет Harvard Grafiks (22, 52, 53, 54, 86).

6. РЕЗУЛТАТИ

Врз основа на испитувањата ги добивме следните резултати:

Дистрибуција на испитуваните пациенти според полот

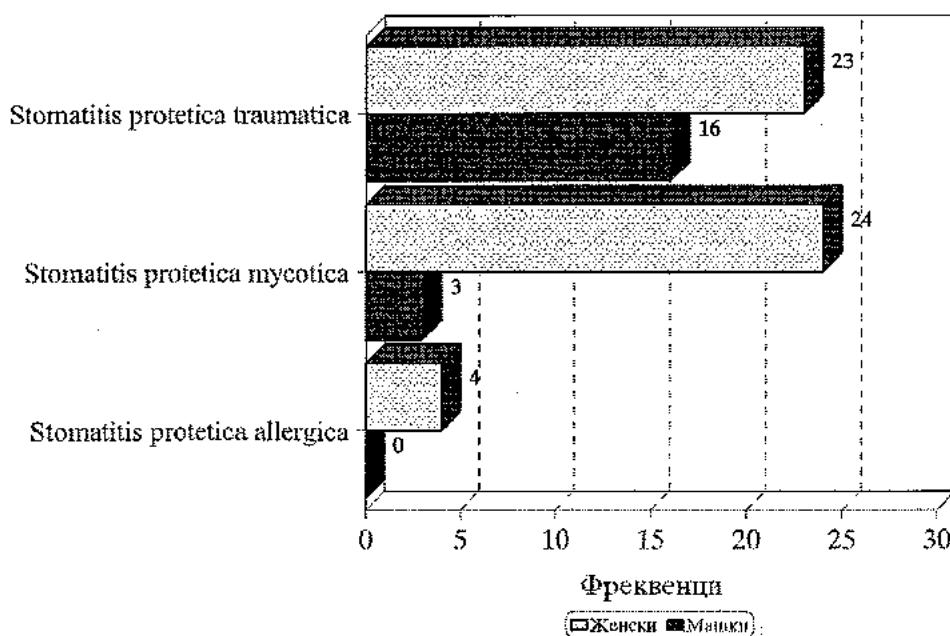
Гр.1.



Хи-квадрат тест на слагање; $H^2=14.629$; DF=1; $p<0.01$

Дистрибуција на испитуваните пациенти според полот и дијагнозата

Гр.2.

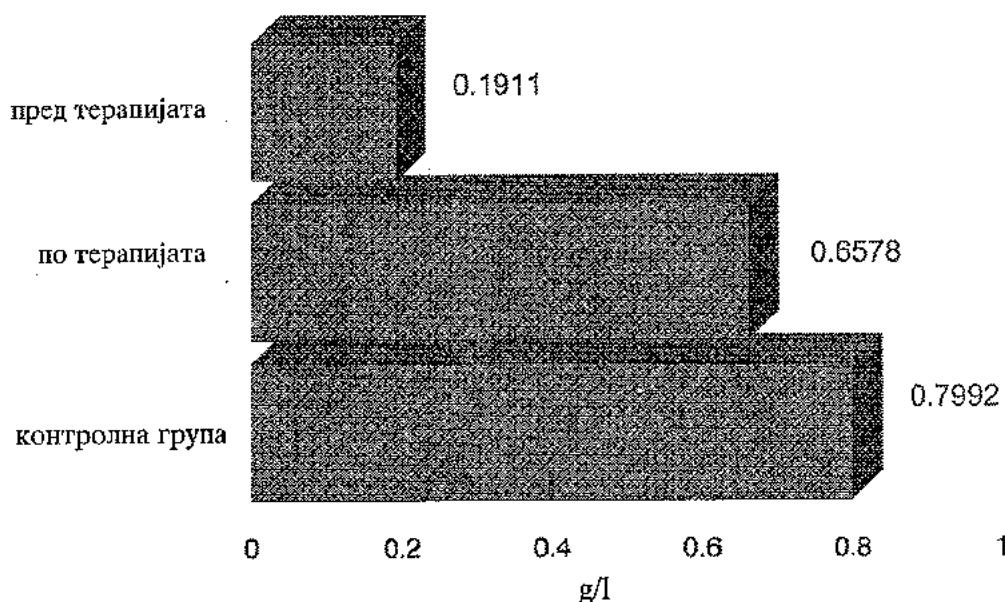


6.1. РЕЗУЛТАТИ ОД ХУМОРАЛЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР

Направен е студентов t тест за два врзани примероци за споредба на просечните вредности на sIgA во мешана плунка, пред и по терапијата на stomatitis protetica и добиен с следниот резултат: $t = -11,89$, $DF = 49$, $P < 0,01$.

Кај контролната група од 10 здрави испитаника, просечната вредност на sIgA во мешана плунка изнесува $0,7992 \text{ g/l}$ со стандардна девијација $0,14 \text{ g/l}$. Студентовиот t – тест помеѓу контролната група и групата испитаници со stomatitis protetica пред терапија покажува дека $t = -18,79$, $DF = 58$, $P < 0,01$.

Гр.3. Просечни вредности на нивојот на sIgA во
мешана плунка



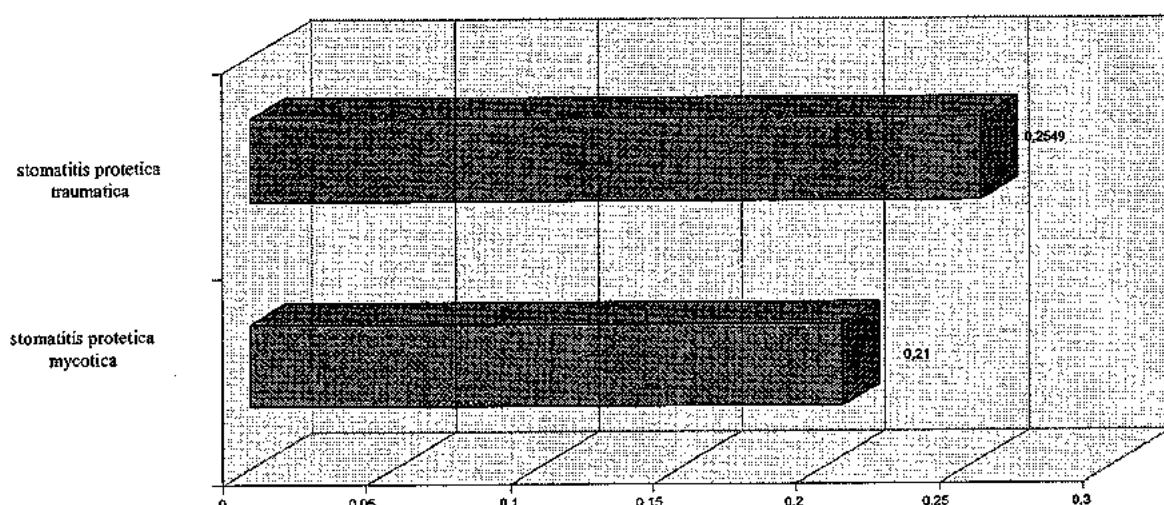
t – тест за врзани примероци, $t = -12,49$; $DF = 49$; $p < 0,01$

Извршената статистичка анализа на sIgA во мешана плунка пред терапија во однос на различните типови stomatitis protetica, покажува дека кај групата со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на sIgA изнесува 0,21 g/l со стандардна девијација 0,066 g/l.

Кај групата со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на sIgA во мешана плунка изнесува 0,2549 g/l со стандардна девијација 0,0793 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 3,289$; DF = 38; $p < 0,01$

Гр. 4. Просечни вредности на sIgA во плунка кај различни видови stomatitis protetica – пред терапија

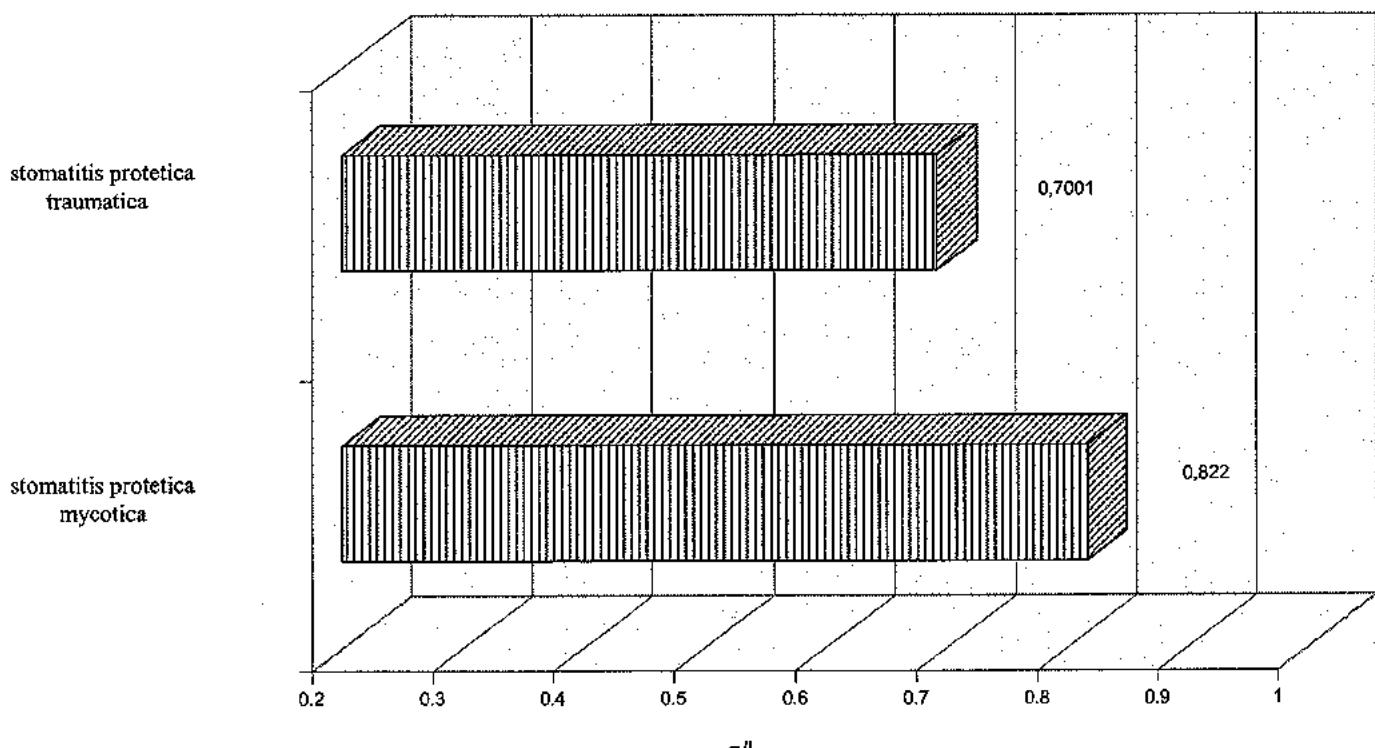


$$t = 3,289; DF = 38; p < 0,01$$

По терапијата, анализата на sIgA во мешана плунка кај различните типови stomatitis protetica, покажува дека sIgA кај испитаници со Candida albicans sIgA има просечна вредност 0,822 g/l, со стандардна девијација 0,363 g/l., а кај stomatitis protetica traumatica - просечната вредност на sIgA изнесува 0,7001 g/l со стандардна девијација 0,1908 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 3,58$; $DF = 38$; $p < 0,01$

Гр. 5. Просечни вредности на sIgA во јлунка кај различни видови stomatitis protetica – по терапијата



$$t = 3,58; DF = 38; p < 0,01$$

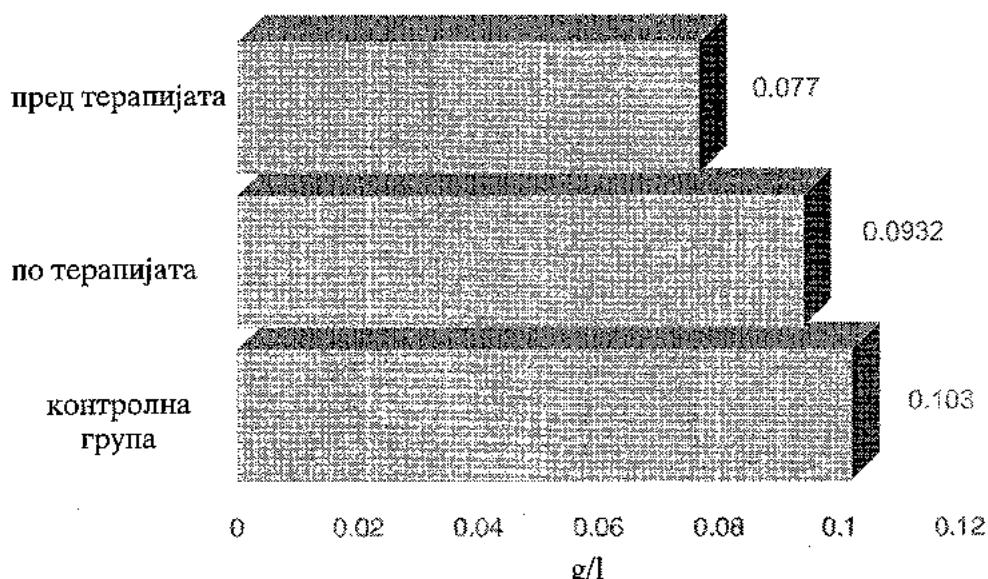
Одредувани се вредностите на IgA кај истите испитаници и утврдивме дека пред терапија просечната вредност на IgA во плунка кај испитаниците со *stomatitis protetica* просечно изнесува 0,077 g/l со стандардна девијација 0,008 g/l., а по терапијата просечната вредност на IgA во плунка изнесува 0,0932 g/l со стандардна девијација 0,006 g/l.

Направен е студентов t - тест за два врзани примероци и добивме дека $t = -37,29$, $DF = 49$, $P < 0,01$.

Кај контролната група просечната вредност на IgA во плунка е 0,103 g/l со стандардна девијација 0,001 g/l.

Направен е студентов t тест за споредба на нивото на IgA во плунка помеѓу групата испитаници со *stomatitis protetica* и контролната група здрави испитаници, при што пред терапија $t = -9,24$, $DF = 58$, $P < 0,01$, а по терапијата $t = -3,5$; $DF = 58$, $p < 0,05$.

Гр. 6. Просечни вредности на нивоот на IgA во јлунка



t-тест за врзани примероци, $t = -37,29$; $DF = 49$; $p < 0,01$

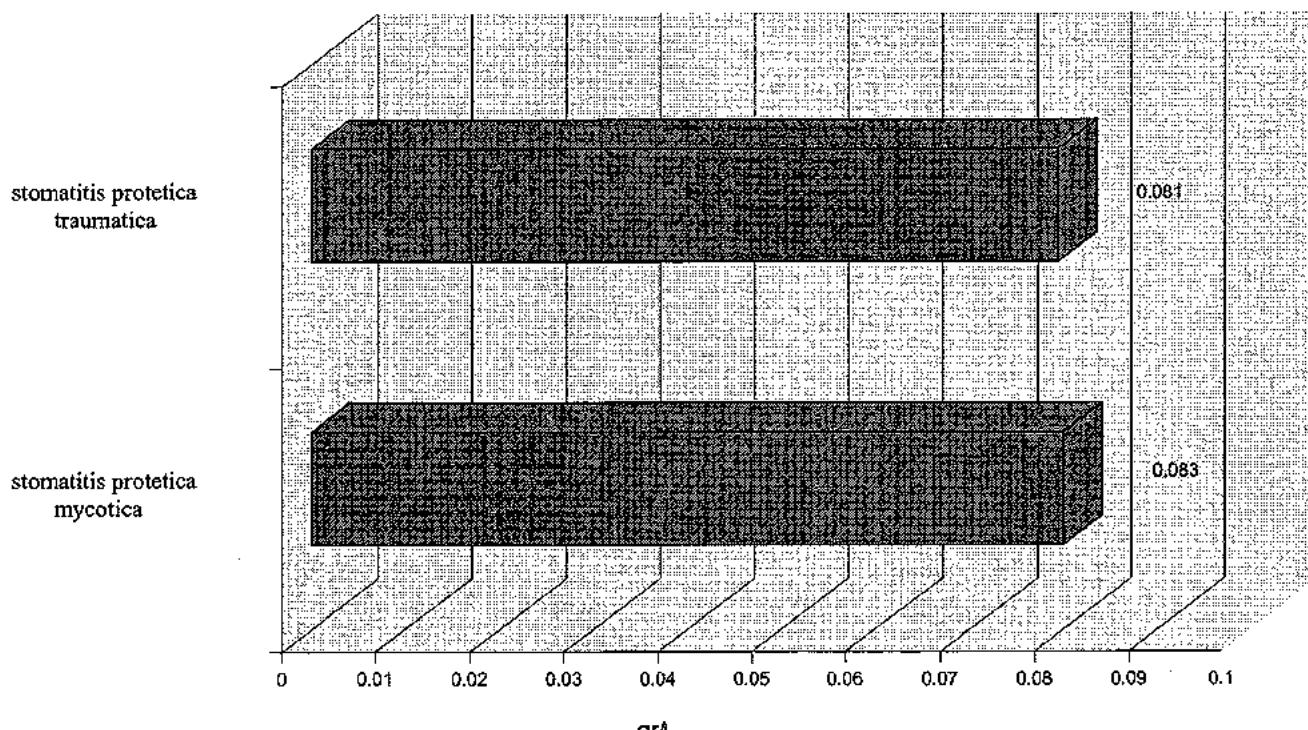
Испитувањата на нивото на IgA во плунка кај типовите stomatitis protetica не доведоа до одредени резултати.

Пред терапија, кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgA во плунка е 0,083 g/l со стандардна девијација 0,0041 g/l.

Пред терапија кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgA во плунка изнесува 0,081 g/l со стандардна девијација 0,0069 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,621$; $DF = 38$; $p > 0,05$

Гр. 7. Просечни вредности на IgA во јлунка кај различни видови stomatitis protetica – пред терапија



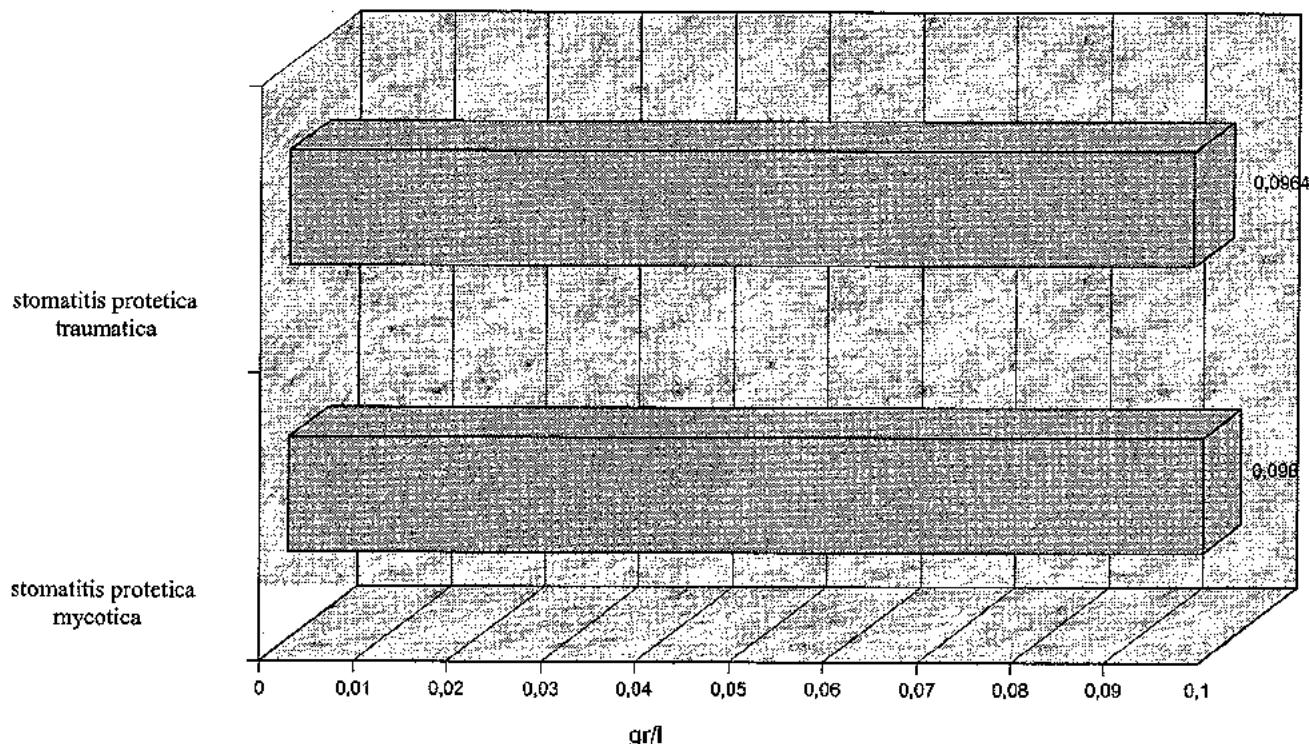
$$t = 0,621 ; DF = 38 ; p > 0,05$$

По терапијата кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgA во плунка изнесува 0,0973 g/l со стандардна девијација 0,098 g/l.

По терапијата кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgA во плунка изнесува 0,0964 g/l со стандардна девијација 0,0064 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,218$; $DF = 38$; $p > 0,05$

Гр. 8. Просечни вредности на IgA во јлунка кај различни видови stomatitis protetica – по терапијата



$$t = 0,218; DF = 38; p > 0,05$$

Просечното ниво на IgG во плунка кај испитаниците пред терапија изнесува 0,02 g/l со стандардна девијација 0,03 g/l.

По терапијата доаѓа до зголемување на нивото на IgG во плунка со просечна вредност 0,171 g/l со стандардна девијација 0,045 g/l.

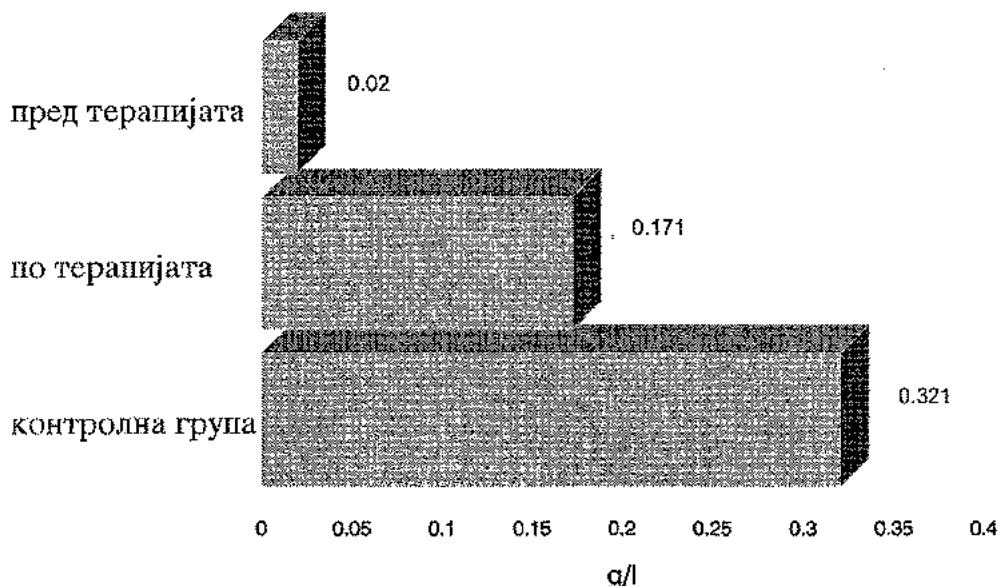
Направен е студентов t - тест за два врзани примероци и добиен е следниот резултат: $t = -26,71$, DF = 49, $P < 0,01$.

Кај контролната група здрави испитаници просечната вредност на IgG во плунка изнесува 0,321 g/l со стандардна девијација 0,04.

Направениот студентов t – тест за два неврзани примероци за споредба на просечните вредности на IgG во плунка меѓу контролната група и испитаниците со stomatitis protetica покажа дека кај IgG пред терапија $t = -18,67$, DF = 58, $P < 0,01$.

По терапијата студентовиот t - тест покажа дека $t = -4,84$, DF = 58, $P < 0,05$.

Гр. 9. Просечни вредности на нивото на IgG во плунка



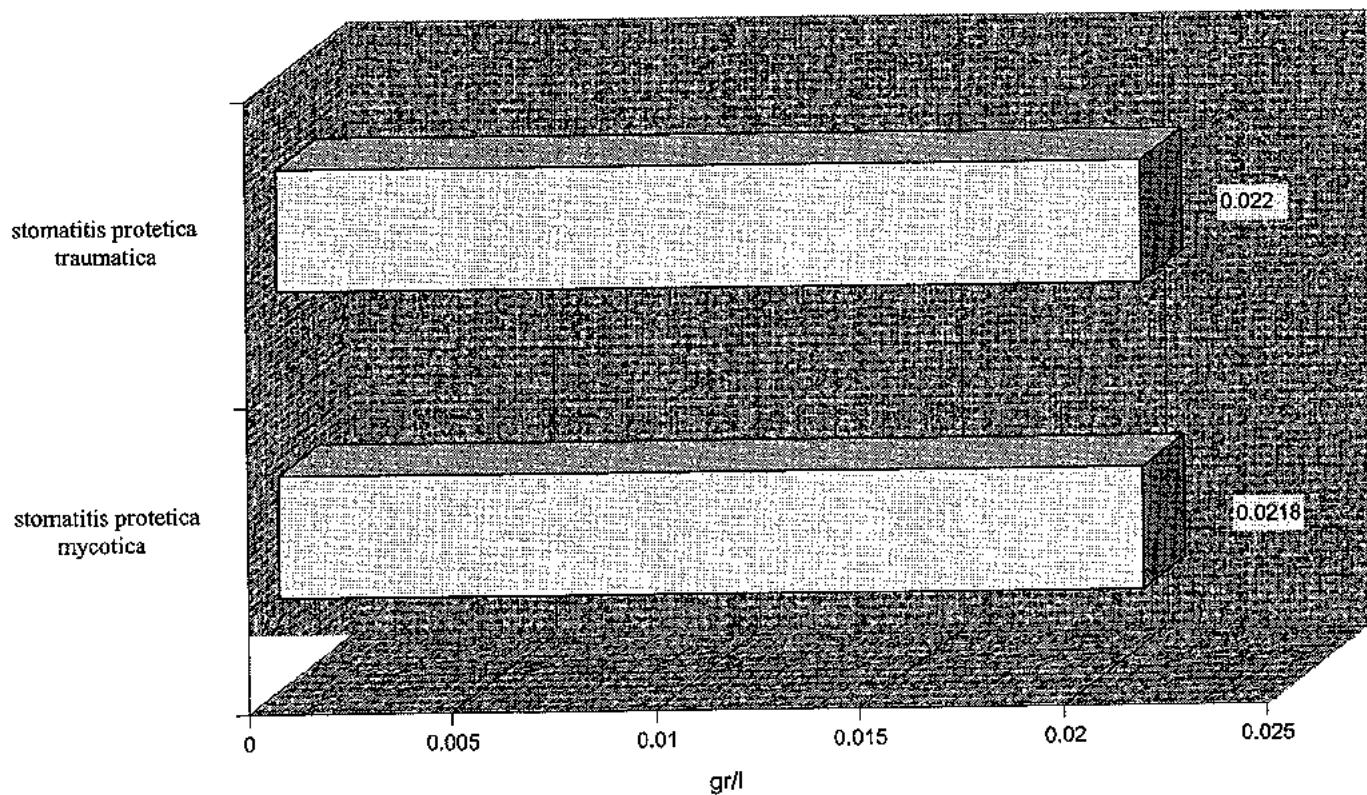
t-тест за врзани примероци, $t = -26,71$; DF = 49; $p < 0,01$

Пред терапија кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgG во плунка изнесува 0,022 g/l со стандардна девијација 0,0027 g/l.

Пред терапија кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgG во плунка изнесува 0,0218 g/l со стандардна девијација 0,0034 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,001$; $DF = 38$; $p > 0,05$

Гр. 10. Просечни вредности на нивоот на IgG во јлунка кај различни видови stomatitis protetica – пред терапија



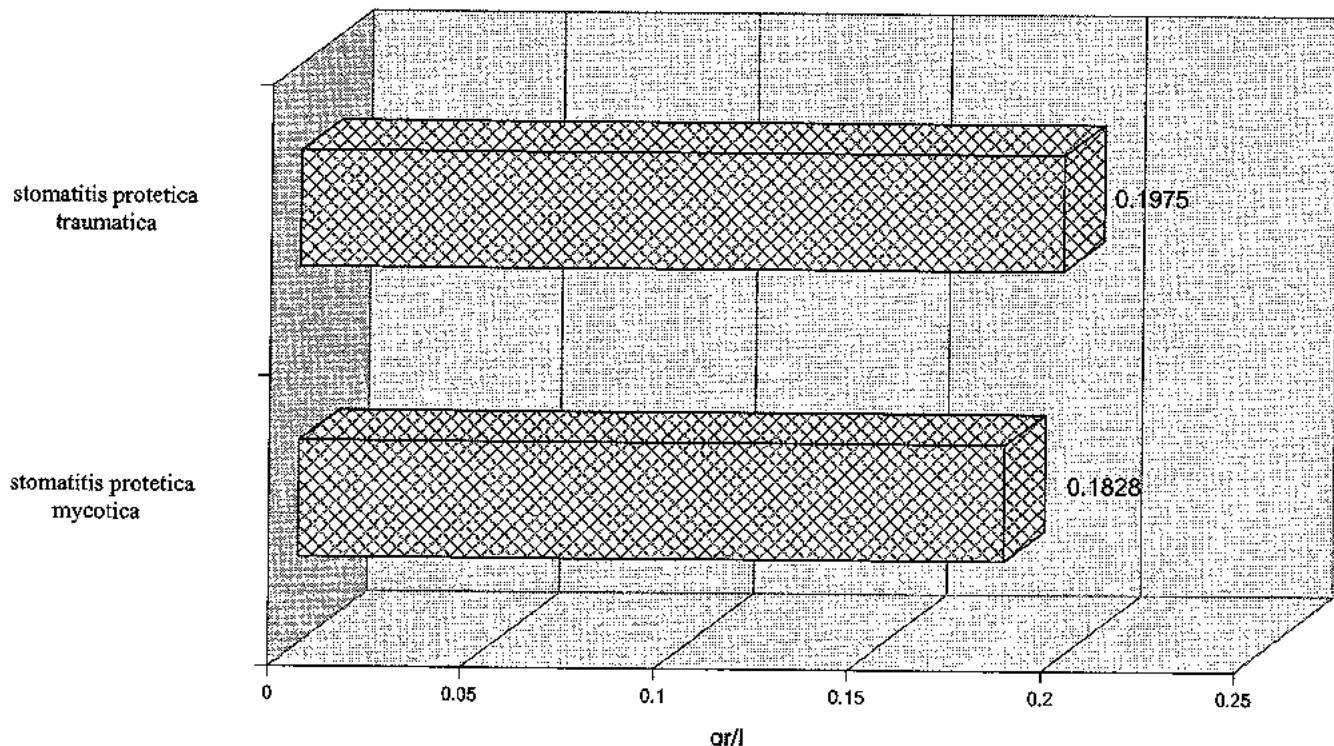
$$t = 0,001; DF = 38; p > 0,05$$

Пред терапија кај испитаници со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgG во плунка изнесува 0,1828 g/l со стандардна девијација 0,0436 g/l.

Кај испитаници со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgG во плунка изнесува 0,1975 g/l со стандардна девијација 0,0487 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 3,194$; $DF = 38$; $p < 0,01$

Гр. 11. Просечни вредности на нивоот на IgG во јлунка кај различни видови stomatitis protetica – по терапијата



$$t = 3,194; DF = 38; p < 0,01$$

Кај испитаниците со stomatitis protetica пред терапија просечната вредност на IgA во serum изнесуваше 2,06 g/l со стандардна девијација 0,846 g/l.

Кај контролната група просечната вредност на IgA во serum изнесуваше 2,33 g/l со стандардна девијација 0,888 g/l.

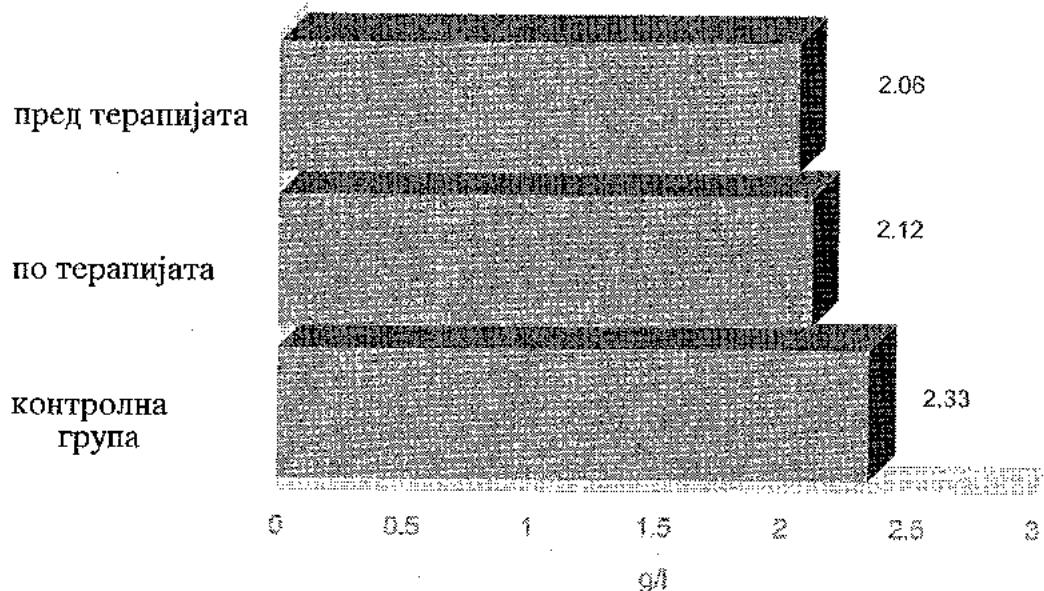
Студентовиот t - тест за два неврзани примероци изнесуваше $t = -0,97$, $DF = 58$, $P > 0,05$.

По преземената терапија нивото на IgA во serum изнесуваше 2,12 g/l со стандардна девијација 0,834 g/l.

Направениот t - тест за два неврзани примероци помеѓу контролната група и испитаниците со stomatitis protetica по терапијата покажува $t = 0,75$, $DF = 58$, $P > 0,05$.

Исто така, направен е t - тест на два врзани примероци со што е извршена споредба на просечните вредности на IgA во serum кај испитаниците со stomatitis protetica, при што е добиен следниот резултат: $t = 1,11$, $DF = 49$.

Гр. 12. Просечни вредности на нивојто на IgA во serum



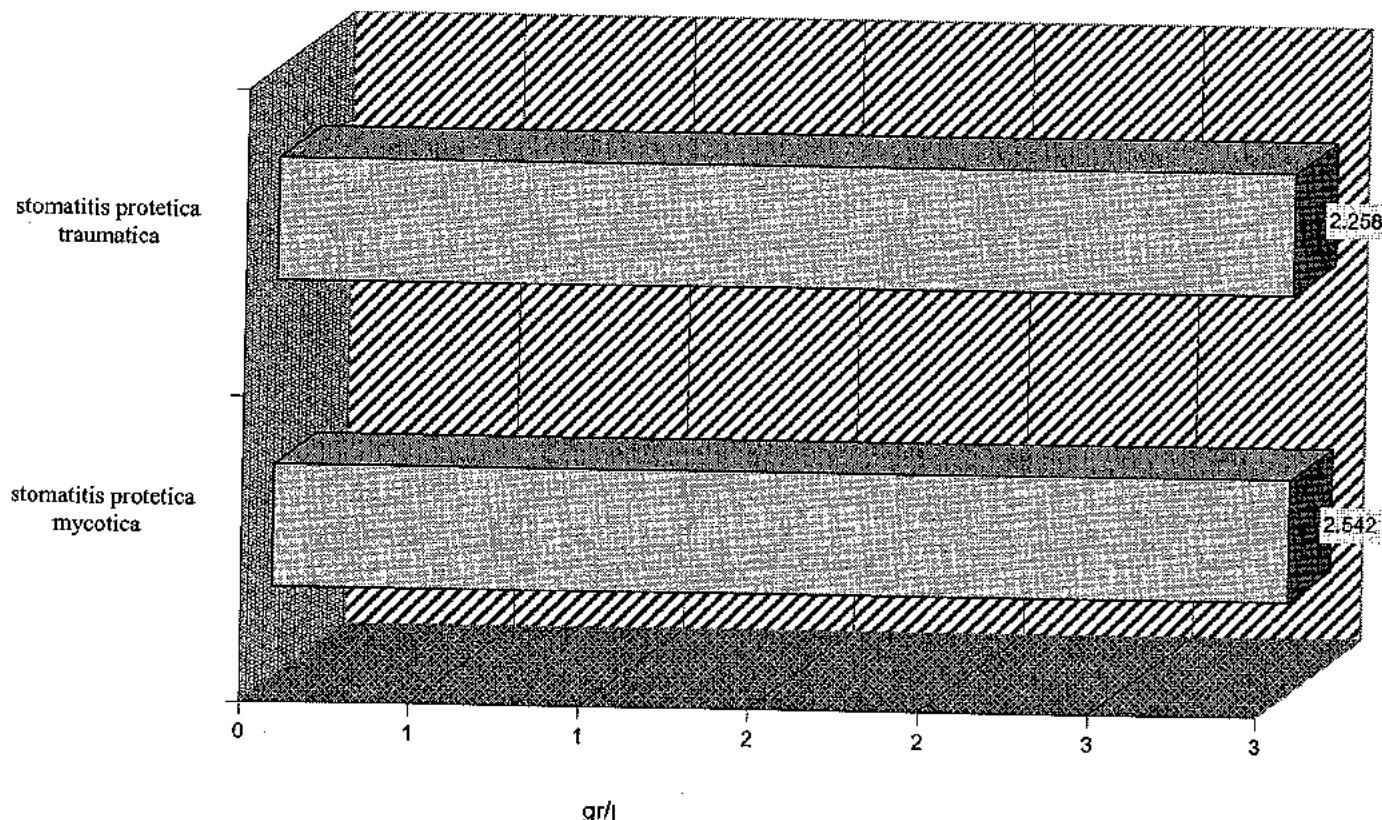
t -тест за врзани примероци, $t = 1,11$; $DF = 49$; $p > 0,05$

Пред терапија нивото на IgA во serum кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica изнесува 2,542 g/l со стандардна девијација 0,4989 g/l.

Пред терапија нивото на IgA во serum кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica изнесува 2,258 g/l со стандардна девијација 1,0232 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,666$; $DF = 38$; $p > 0,05$

Гр. 13. Просечни вредности на нивоот на IgA во serum во однос на различни видови stomatitis protetica – пред терапија



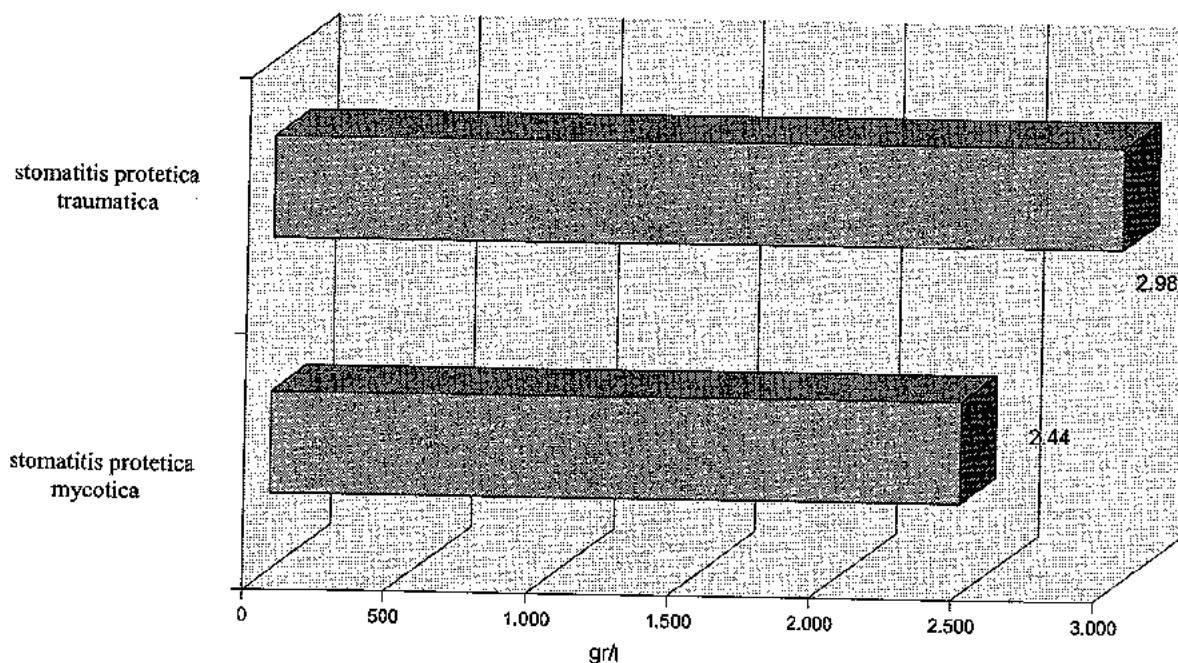
$$t = 0,666; DF = 38; p > 0,05$$

По терапијата просечната вредност на IgA во serum кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica изнесува 2,44 g/l со стандардна девијација 0,6342 g/l.

По терапијата кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgA во serum изнесува 2,98 g/l со стандардна девијација 1,0286 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,538$; $DF = 38$; $p > 0,05$

Гр. 14. Просечни вредности на нивото на IgA во serum во однос на различни видови stomatitis protetica – по терапијата



$$t = 0,538; DF = 38; p > 0,05$$

Пред терапија просечната вредност на IgG во serum кај испитаниците со stomatitis protetica изнесуваше 10,6 g/l со стандардна девијација 2,425 g/l.

Кај контролната група здрави испитаници просечната вредност на IgG во serum изнесуваше 12,4 g/l со стандардна девијација 3,748 g/l.

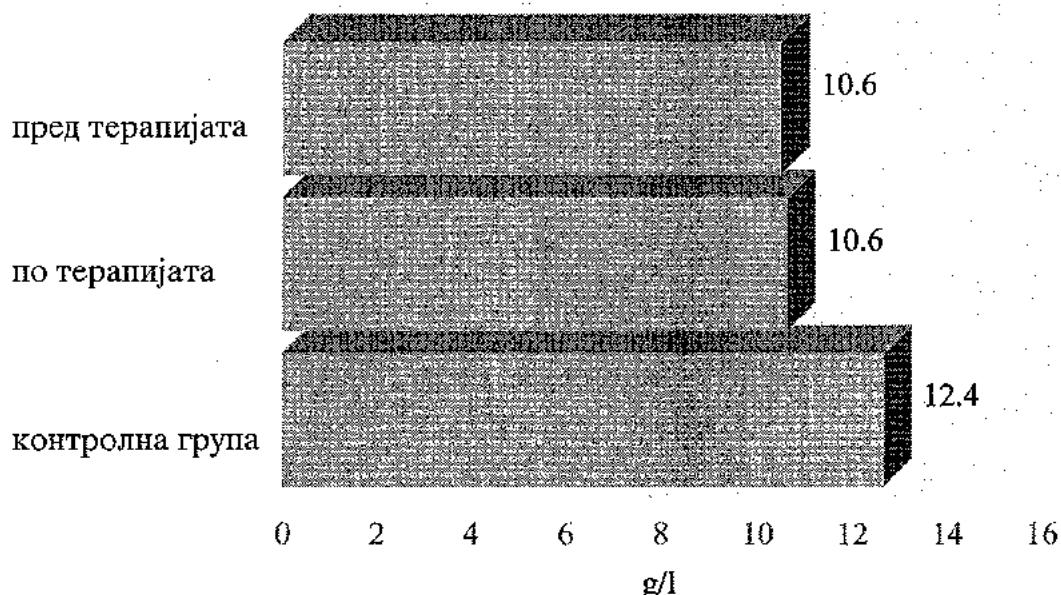
Направен е t - тест за два неврзани примероци при што $t = -2,34$, DF = 58, $P < 0,05$.

По преземената терапија просечната вредност на IgG во serum кај испитаниците со stomatitis protetica изнесува 10,667 g/l со стандардна девијација 2,573 g/l.

Направен е студентов т - тест за два неврзани примероци помеѓу вредностите на IgG кај испитаници со stomatitis protetica и IgG кај контролната група, при што $t = -2,11$, DF = 58, $P < 0,05$.

Направена е споредба на просечното ниво на IgG во serum кај испитаниците со stomatitis protetica пред и по терапијата, при што студентовиот t - тест за два врзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,76$; DF = 49, $P > 0,05$.

Гр. 15. Просечни вредности на нивоот на IgG во serum



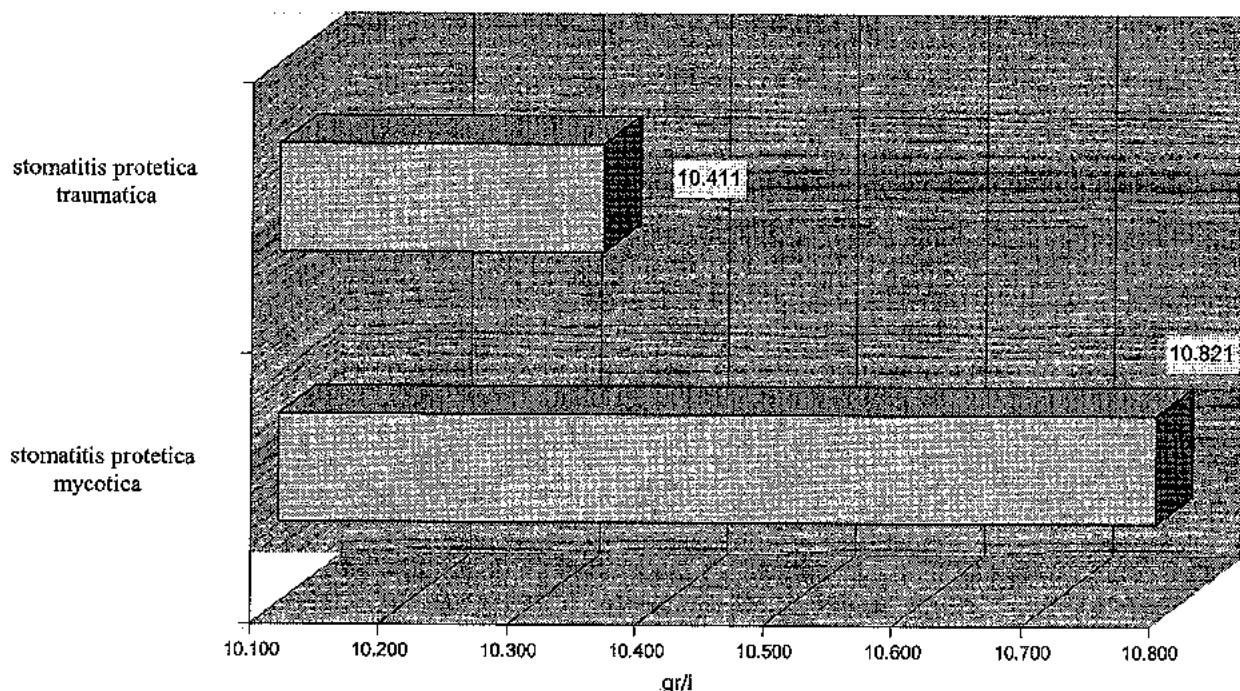
t-тест за врзани примероци, $t = 0,766$ DF = 49; $p > 0,05$

Пред терапија кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgG во serum изнесува 10,821 g/l со стандардна девијација 2,128 g/l.

Пред терапија кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica просечната вредност на IgG во serum изнесува 10,411 g/l со стандардна девијација 2,108 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 2,9$; $DF = 38$; $p < 0,05$

Гр. 16. Просечни вредности на нивоот на IgG во serum во однос на различни видови stomatitis protetica – пред терапија



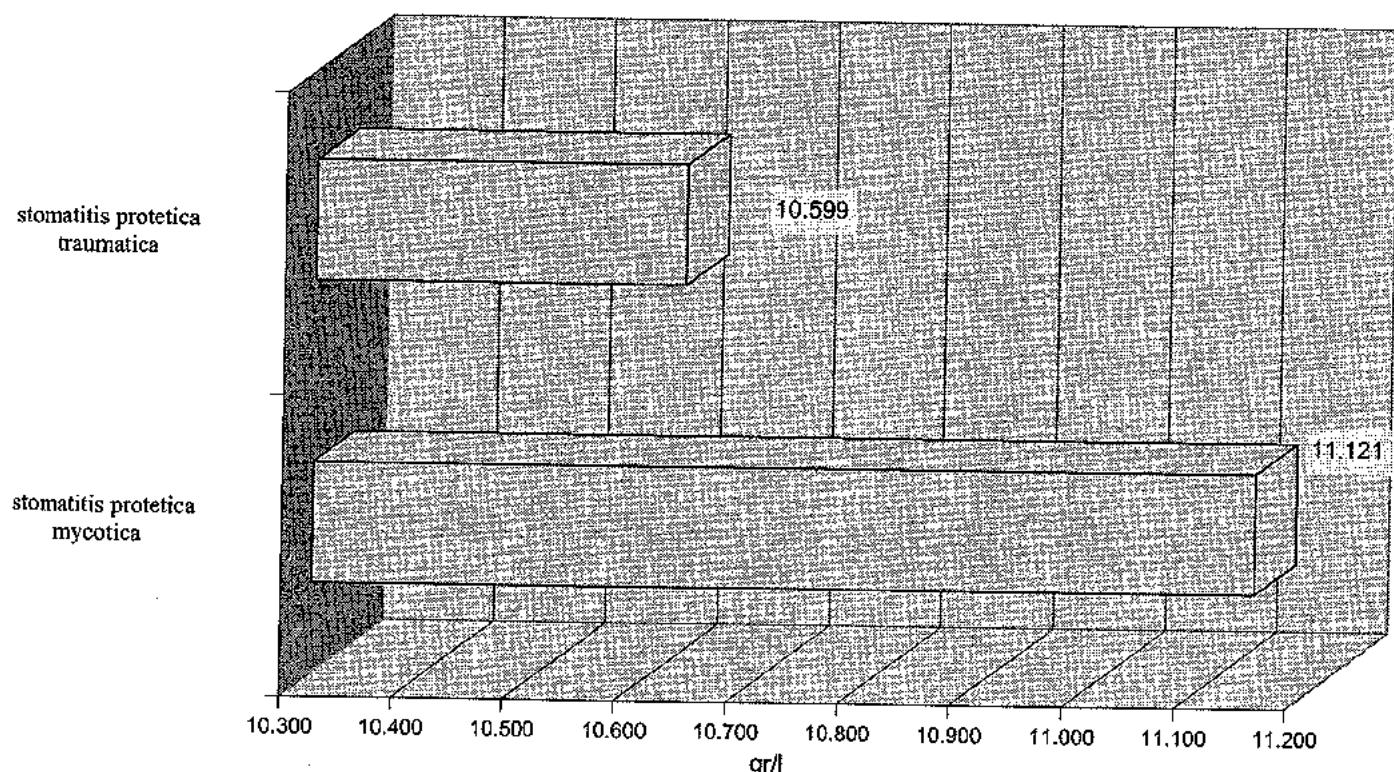
$$t = 2,9 ; DF = 38 ; p < 0,05$$

По преземената терапија кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica просечната вредност на IgG во serum изнесува 11,121 g/l со стандардна девијација 2,128 g/l.

По преземената терапија просечната вредност на IgG во серум кај испитаниците со *stomatitis protetica traumatica* изнесува 10,599 g/l со стандардна девијација 2,1127 g/l.

Студентовиот t тест за два неврзани примероци го даде следниот резултат: $t = 0,665$; $DF = 38$; $p > 0,05$

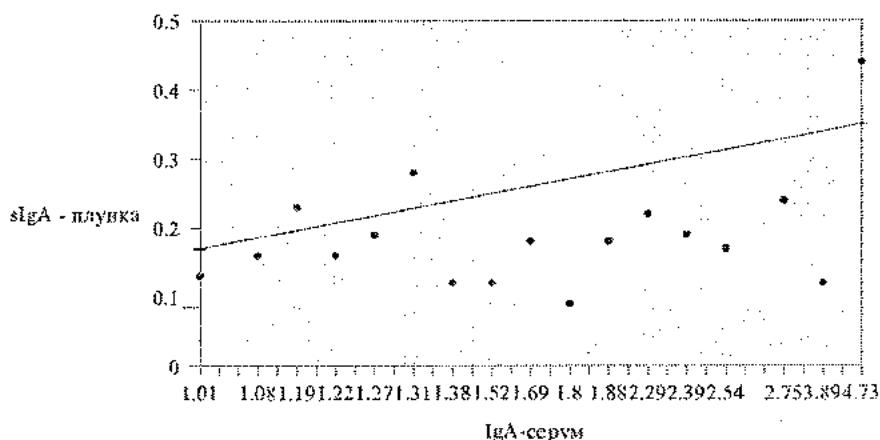
*Гр. 17. Просечни вредности на нивојот на IgG во серум во однос на различни видови *stomatitis protetica* – по терапија*



$$t = 0,665 ; DF = 38 ; p > 0,05$$

При правење корелација помеѓу просечните вредности на IgA во serum и sIgA во мешана плунка пред терапија добиен е коефициент на корелација $r = 0,3274$, DF = 48, $P < 0,05$. Обликот на поврзаност помеѓу независно променливата x (IgA во serum) и зависно променливата y (sIgA во плунка) даден е со следната равенка $y = 0,09 + 0,089x$.

Гр. 18. Корелационен дијаграм за IgA во serum и sIgA во мешана йлунка – пред терапија

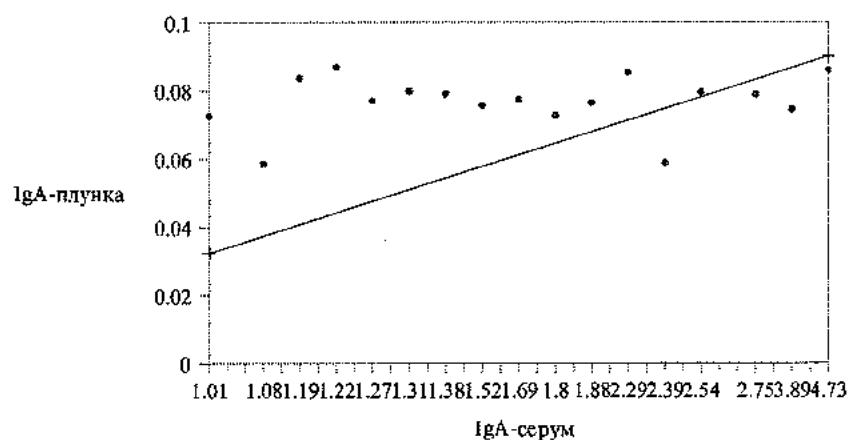


$$r=0,3274, DF=48, p<0,05, y=0,09+0,089x$$

Пред терапија корелациониот дијаграм меѓу IgA во serum и IgA во плунка го покажува коефициентот на линеарна корелација $r = 0,288$, DF = 48, $P < 0,05$.

Обликот на поврзаност е даден преку равенката $y = 0,002 + 0,03x$.

Гр. 19. Корелационен дијаграм за IgA во serum и IgA во йлунка – пред терапија

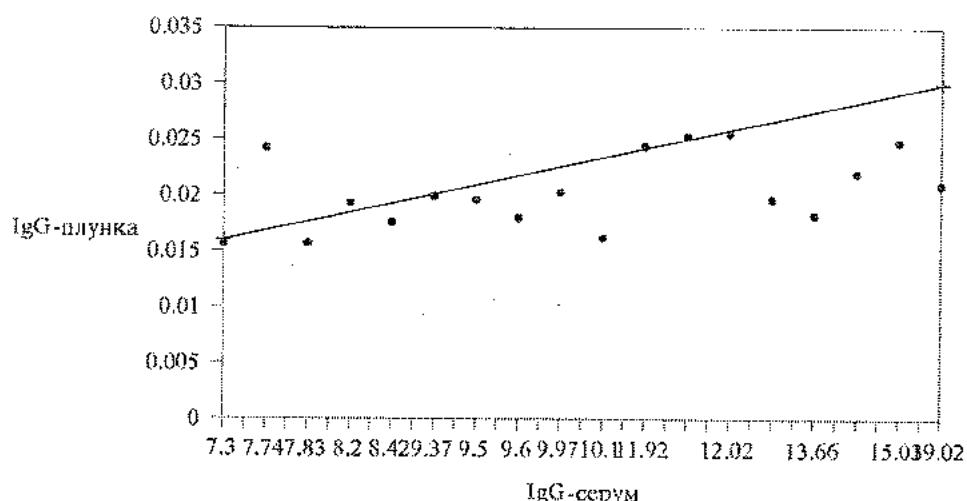


$$r=0,2888, DF=48, p<0,05, y=0,002+0,03x$$

Пред терапија коефициентот на линеарна корелација за IgG во серум и IgG во плунка изнесува $r = 0,3453$, DF = 48, P < 0,01.

Обликот на поврзаност е даден со равенката $y = 0,001 + 0,002x$.

Гр. 20. Корелационен дијаграм за IgG во серум и IgG во јлунка – пред терапија

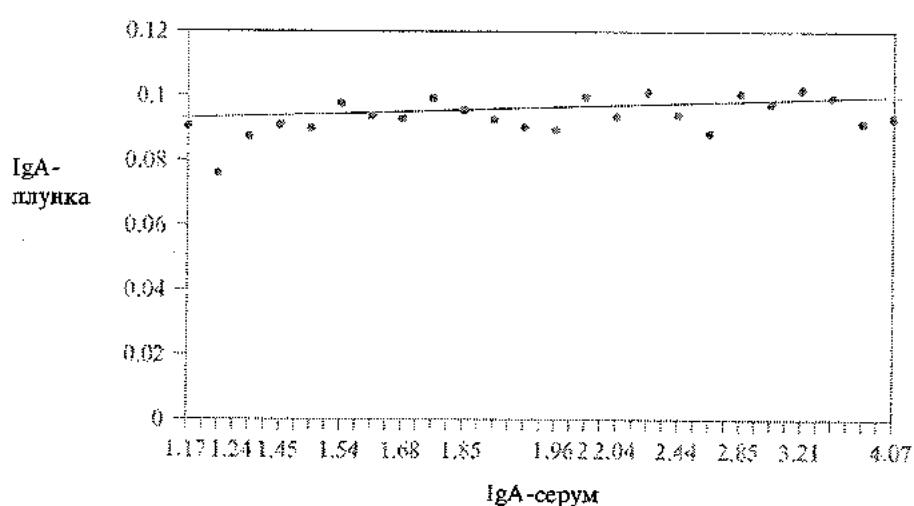


$$r=0.3453, DF=48, p<0.01; y=0.001+0.002x$$

По преземената терапија коефициентот на линеарна корелација помеѓу IgA во серум и IgA во плунка изнесува $r = 0,3789$, DF=48, P<0,01.

Обликот на поврзаност е даден со равенката $y = 0,088 + 0,03x$.

Гр. 21. Корелационен дијаграм за IgA во серум и IgA во јлунка – по терапијата

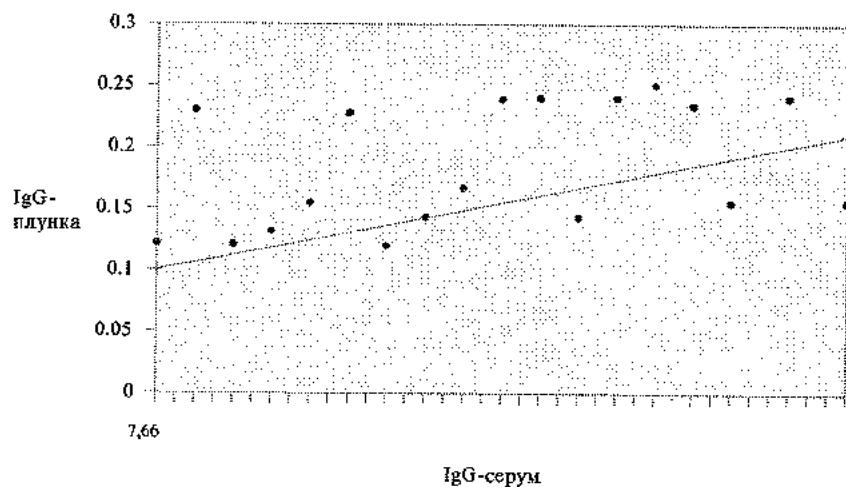


$$r=0.3789, DF=48, p<0.01; y=0.088+0.03x$$

По преземената терапија коефициентот на линеарна корелација помеѓу IgG во serum и IgG во плунка изнесува $r = 0,287$, $DF = 48$, $P < 0,05$.

Обликот на поврзаност $y = 0,06 + 0,011x$.

Гр. 22. Корелационен дијаграм за IgG во serum и IgG во плунка – по терапија

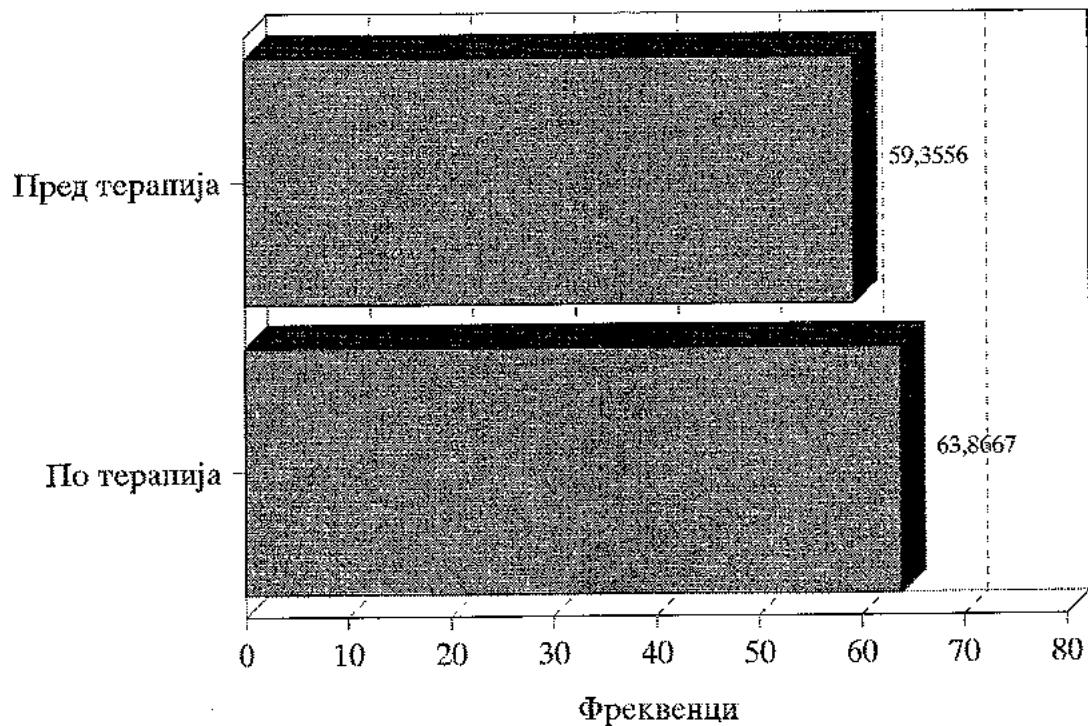


6.2. РЕЗУЛТАТИ ОД ЦЕЛУЛАРЕН ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР

Графикон 23: CD3 маркери кај stomatitis protetica traumatica. Направен е студентов t-тест за два врзани примероци и добиено е: $t=7.109$; $DF=44$; $p<0.01$, што значи дека постои високосигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на CD3 маркерот кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica пред и по терапијата, односно доаѓа до статистички значајно зголемување на нивото на CD3 маркерите по терапијата.

Гр. 23.

CD3-маркери кај stomatitis protetica traumatica

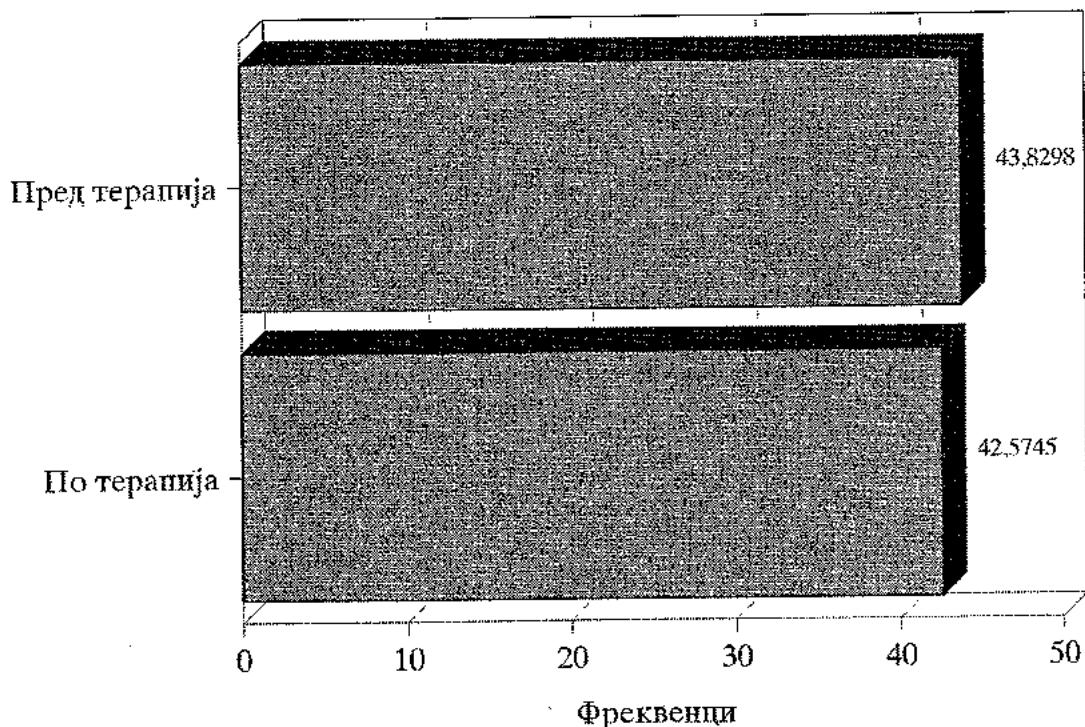


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=7.109$; $DF=44$; $p<0.01$

Графикон 24: CD4 маркери кај stomatitis protetica traumatica. Направен е студентов t-тест за два врзани примероци и е добиено: $t=9.875$; $DF=46$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички значаен пад на нивото на CD4 маркерите по терапијата (просечна вредност на CD4 пред терапија е 43,8298, со $SD=2.8232$, додека по терапијата паѓа на 42.5745 со $SD=2.5938$).

Гр. 24.

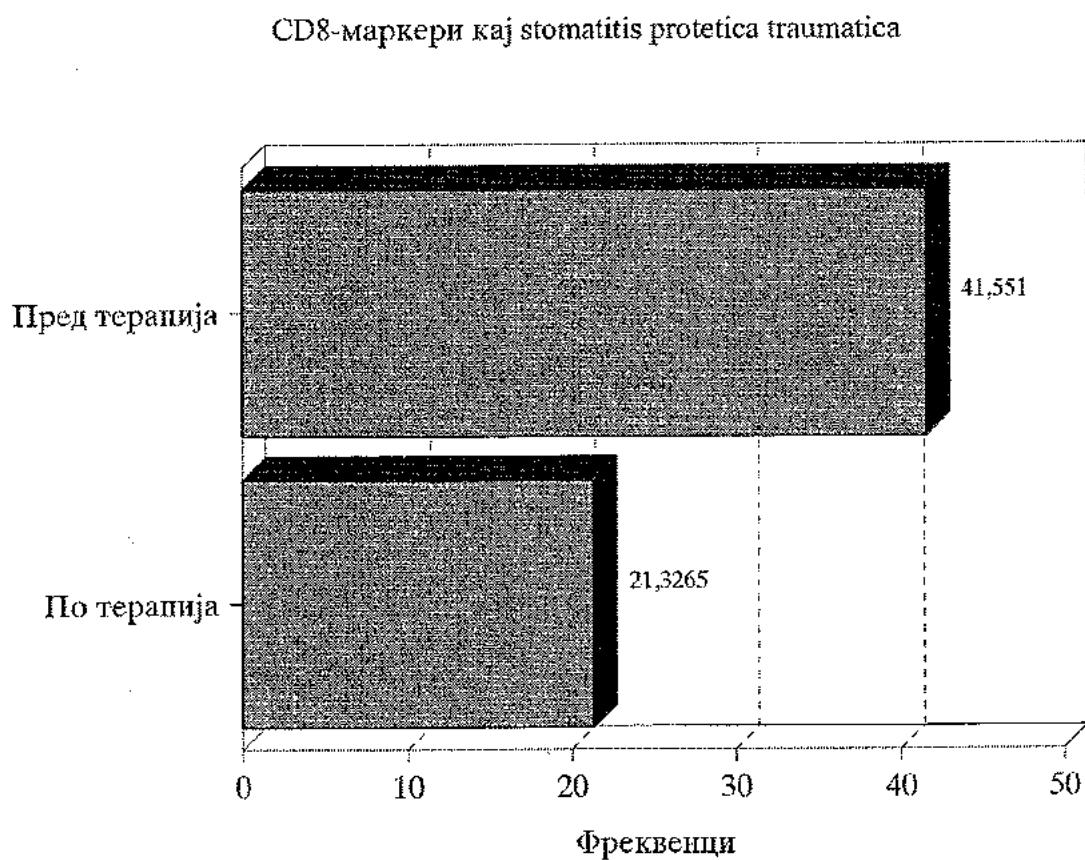
CD4-маркери кај stomatitis protetica traumatica



Студентов t-тест за врзани примероци; $t=9.875$; $DF=46$; $p<0.01$

Графикон 25: CD8 маркери кај stomatitis protetica traumatica. Направен е студентов t-test за два врзани примероци и добиено е: $t=36.754$; $DF=48$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначајно паѓање на просечните вредности на CD8 маркерите по терапијата кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica (просечната вредност на CD8 маркерот пред терапија е 41.551 со $SD=2.3279$, а по терапијата просечната вредност паѓа на 21.3265 со $SD=3.1845$).

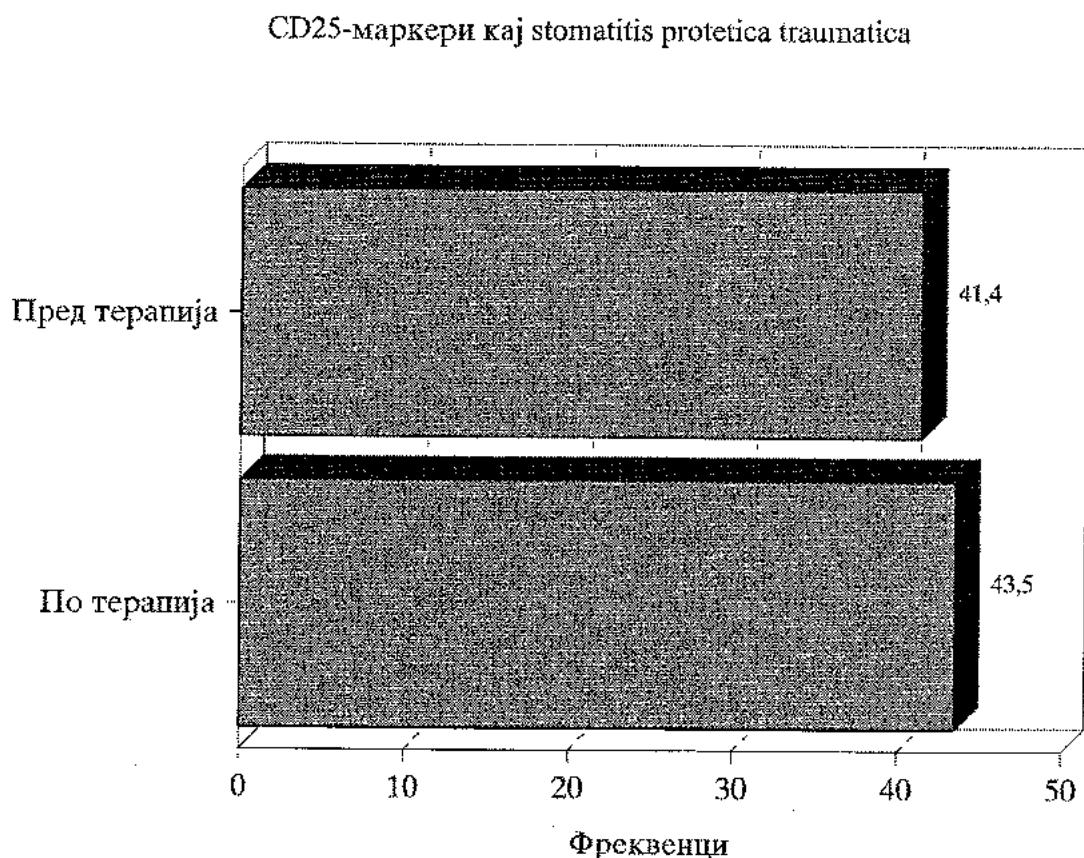
Гр. 25.



Студентов t-тест за врзани примероди; $t=36.745$; $DF=48$; $p<0.01$

Графикон 26: CD25 маркери кај stomatitis protetica traumatica. Направен е студентов t-тест за два врзани примероци и добиен е следниот резултат: $t=3.18$; $DF=49$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високо-значајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер, пред и по терапијата, односно доаѓа до статистички високозначаен пораст на просечната вредност на CD25 маркерот (просечна вредност пред терапија е 41,4 со $SD=4.6467$, а по терапијата средната вредност е 43,5 со $SD=2.9503$).

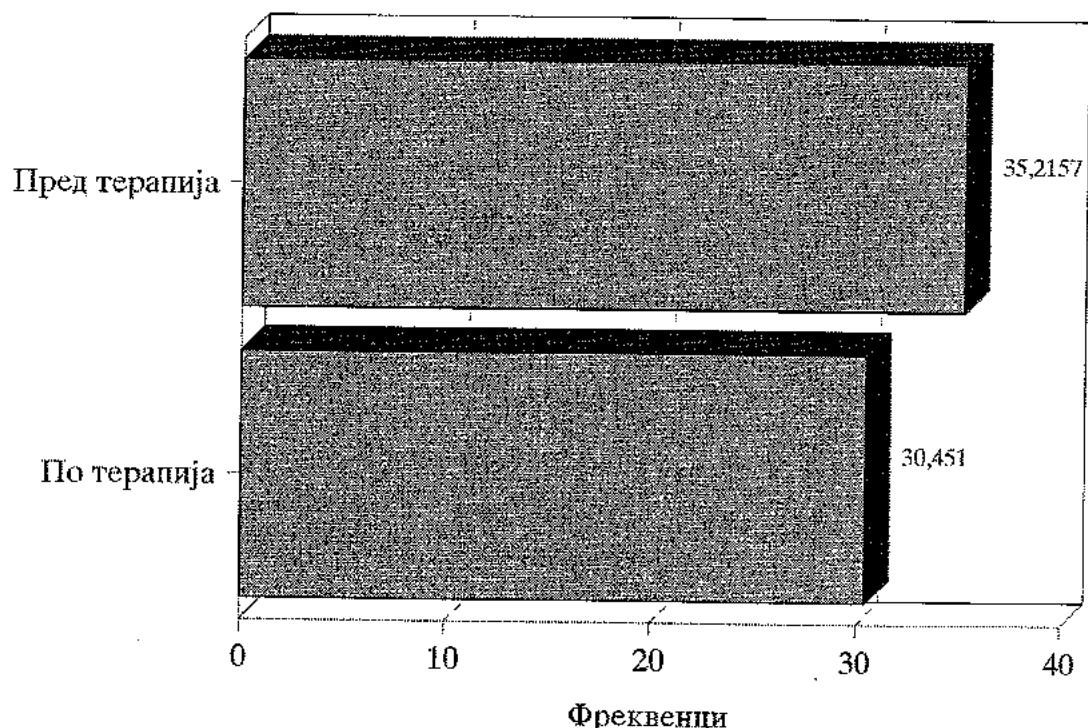
Гр. 26.



Графикон 27: CD122 маркери кај stomatitis protetica traumatica. Добиен е следниот резултат: $t=10.139$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначаен пад на просечните вредности на овој маркер по применетата терапија (просечна вредност на CD122 пред терапија е 35.2157 со $SD=2.4275$, а по терапијата просечната вредност паѓа на 30.451 со $SD=2.4192$).

Гр. 27.

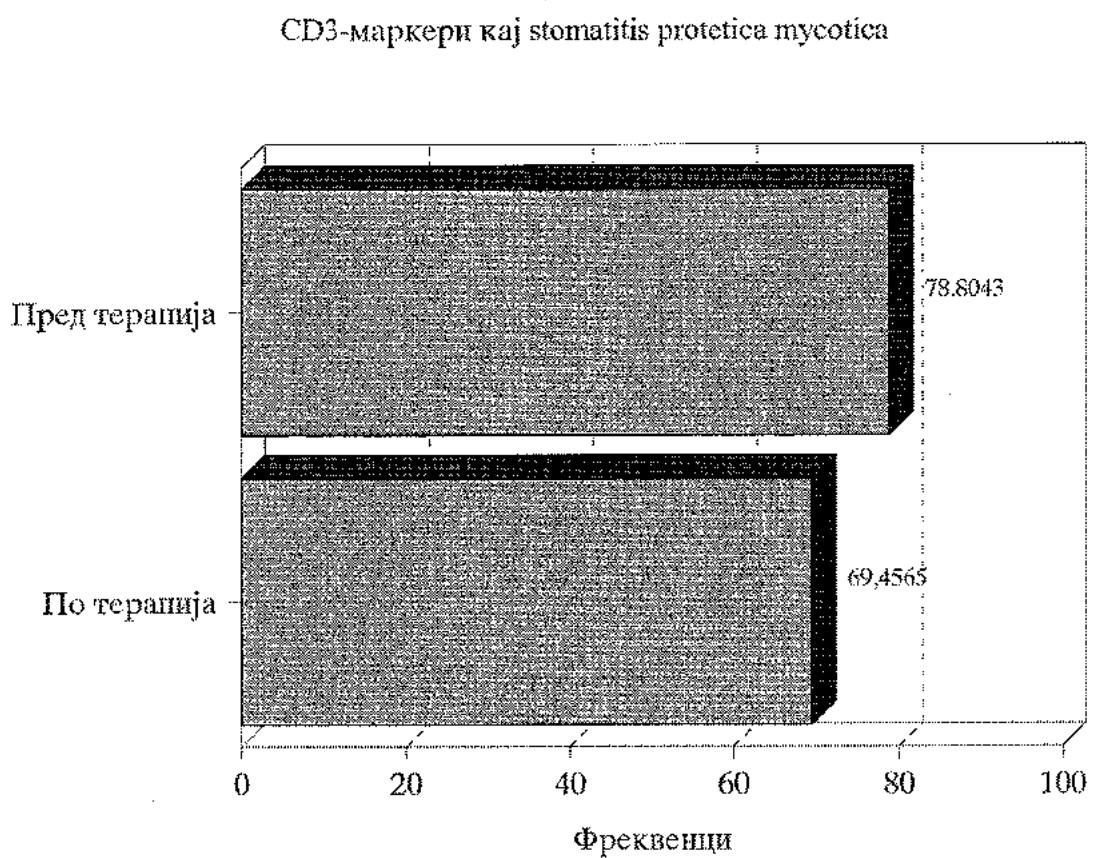
CD122-маркери кај stomatitis protetica traumatica



Студентов t-тест за врзани примероци; $t=10.139$; $DF=50$; $p<0.01$

Графикон 28: CD3 маркери кај stomatitis protetica mycotica. Направениот студентов t-тест покажа: $t=10.52$; $DF=45$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички значаен пад на просечните вредности на CD3 маркерите по применетата терапија, што многу убаво се гледа и на направениот графикон (просечната вредност на CD3 пред терапија е 78.8043 со $SD=4.1506$, а по терапијата просечната вредност е 69.4565 со $SD=3.1249$).

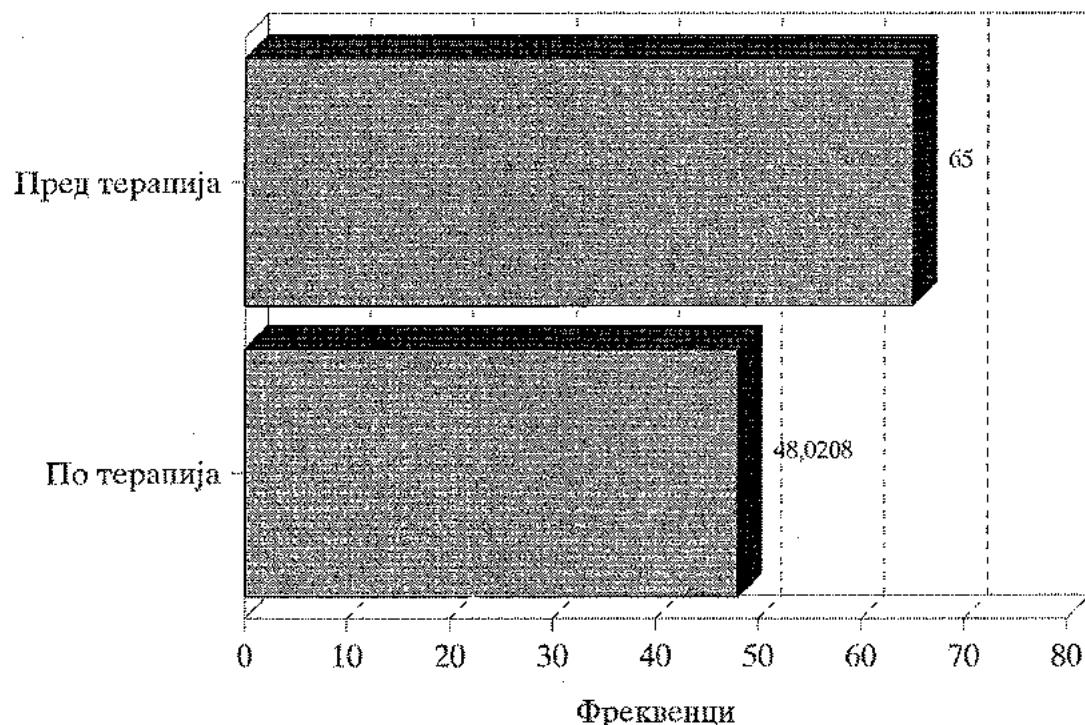
Гр. 28.



Графикон 29: CD4 маркери кај stomatitis protetica mycotica. Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа: $t=26.574$; $DF=47$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначаен пад на просечните вредности на CD4 маркерите кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност на CD4 е 65 со $SD=3.7131$, а по терапијата просечната вредност на CD4 е 48.0208 со $SD=2.1879$).

Гр. 29.

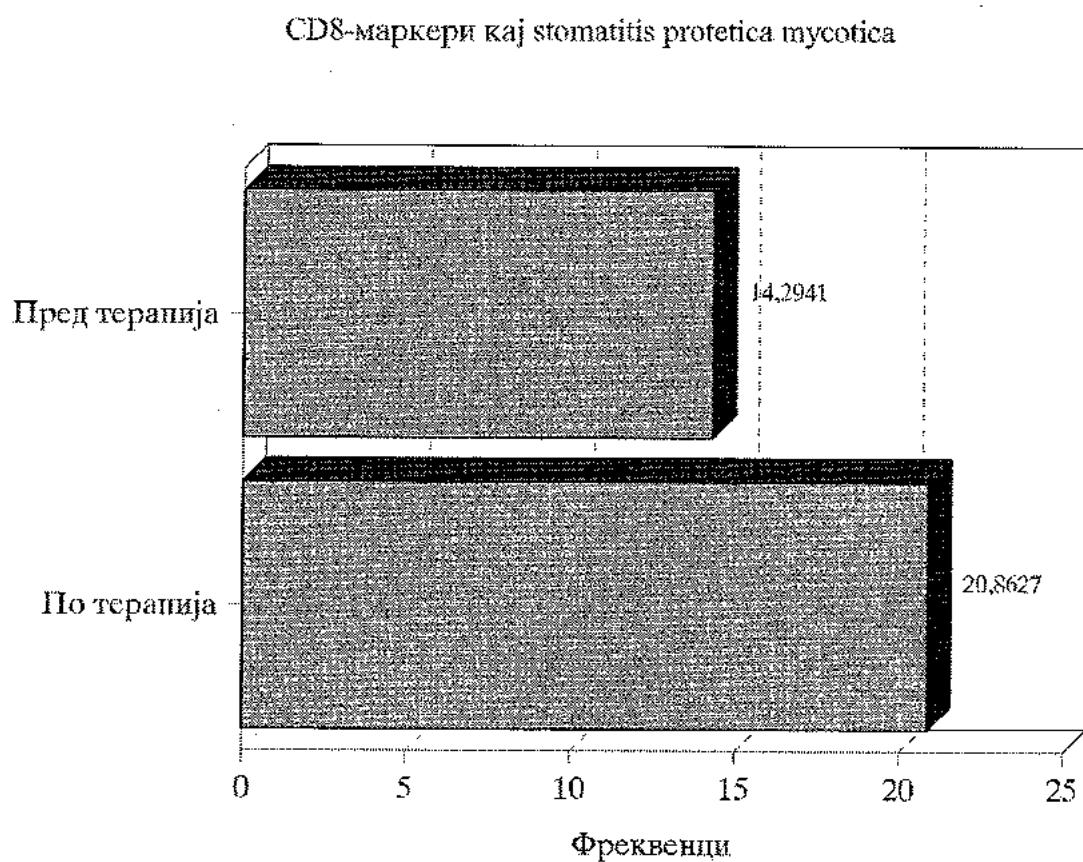
CD4-маркери кај stomatitis protetica mycotica



Студентов t-тест за врзани примероци; $t=26.574$; $DF=47$; $p<0.01$

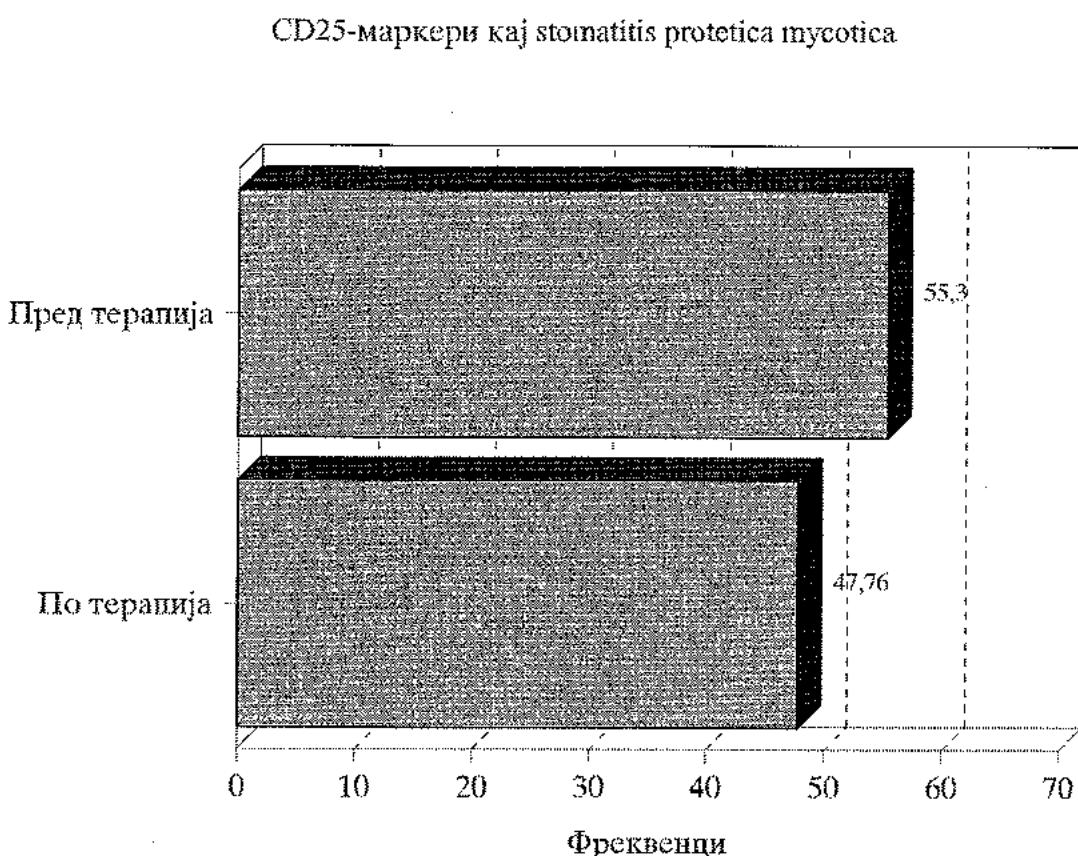
Графикон 30: CD8 маркери кај stomatitis protetica mycotica. Добиениот резултат од направениот студентов t-тест покажува: $t=14.061$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика помеѓу просечните вредности на CD8 маркерите пред и по терапијата, односно доаѓа до статистички високозначаен пораст на CD8 маркерот по терапија што убаво се гледа и на именуваниот графикон (просечната вредност пред терапија кај CD8 е 14.2941 со $SD=1.8579$, а по терапијата просечната вредност е 20.8627 со $SD=3.0595$).

Гр. 30.



Графикон 31: CD25 маркери кај stomatitis protetica mycotica. Направениот студентов t-тест покажа: $t=10.881$; $DF=49$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички значаен пад на просечните вредности на CD25 кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност е 55.3 со $SD=5.116$, а по терапијата просечната вредност на CD25 е 47.76 со $SD=3.6341$).

Гр. 31.

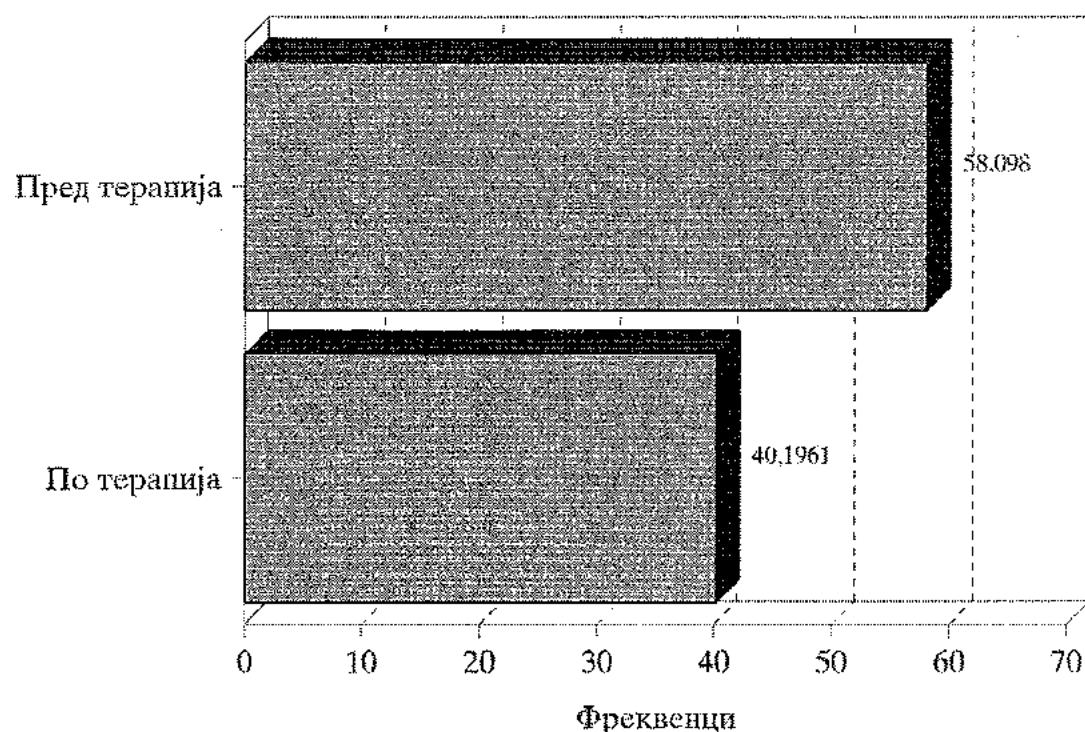


Студентов t-тест за врзани примероди; $t=10.881$; $DF=49$; $p<0.01$

Графикон 32: CD122 маркери кај stomatitis protetica mycotica. Од направениот студентов t-тест добивме: $t=19.7275$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички значаен пад на просечните вредности на CD120 кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност е 58.098 со $SD=5.8112$, а по терапијата просечната вредност на CD120 е 40.1961 со $SD=3.2804$).

Гр. 32.

CD122-маркери кај stomatitis protetica mycotica

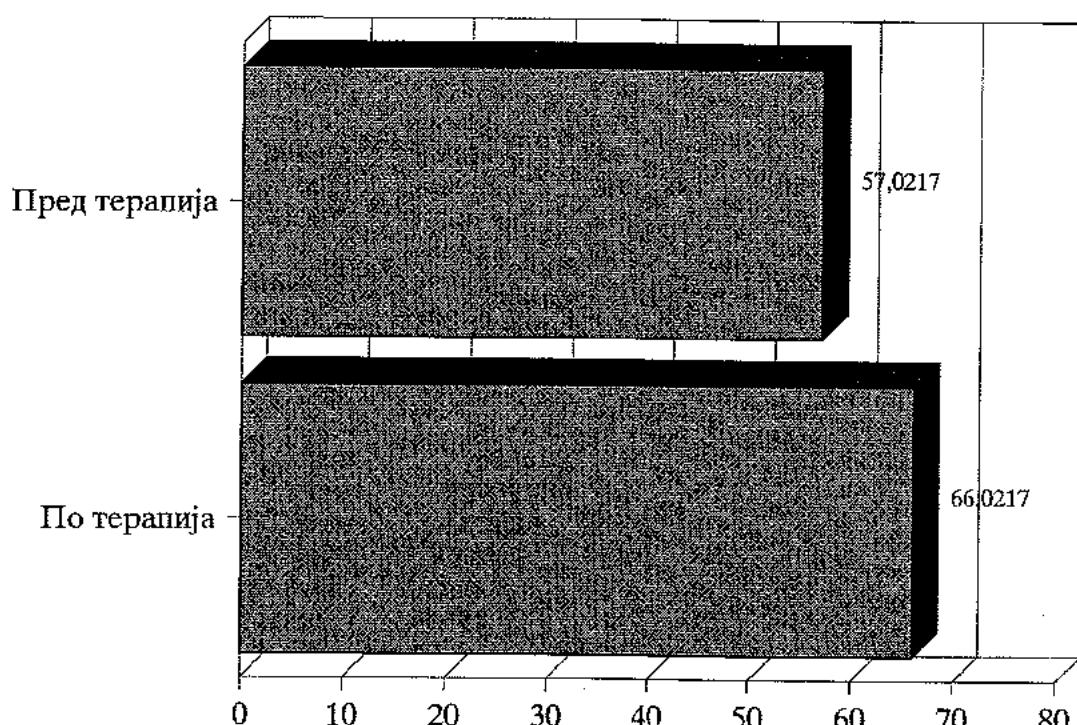


Студентов t-тест за врзани првмероци; $t=19.696$; $DF=50$; $p<0.01$

Графикон 33: CD3 маркери кај stomatitis protetica allergica. Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=6.637$; $DF=45$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD3 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 57.0217, со $SD=8.2232$, а по терапијата просечната вредност е 66.0217 со $SD=3.0221$).

Гр. 33.

CD3-маркери кај stomatitis protetica allergica

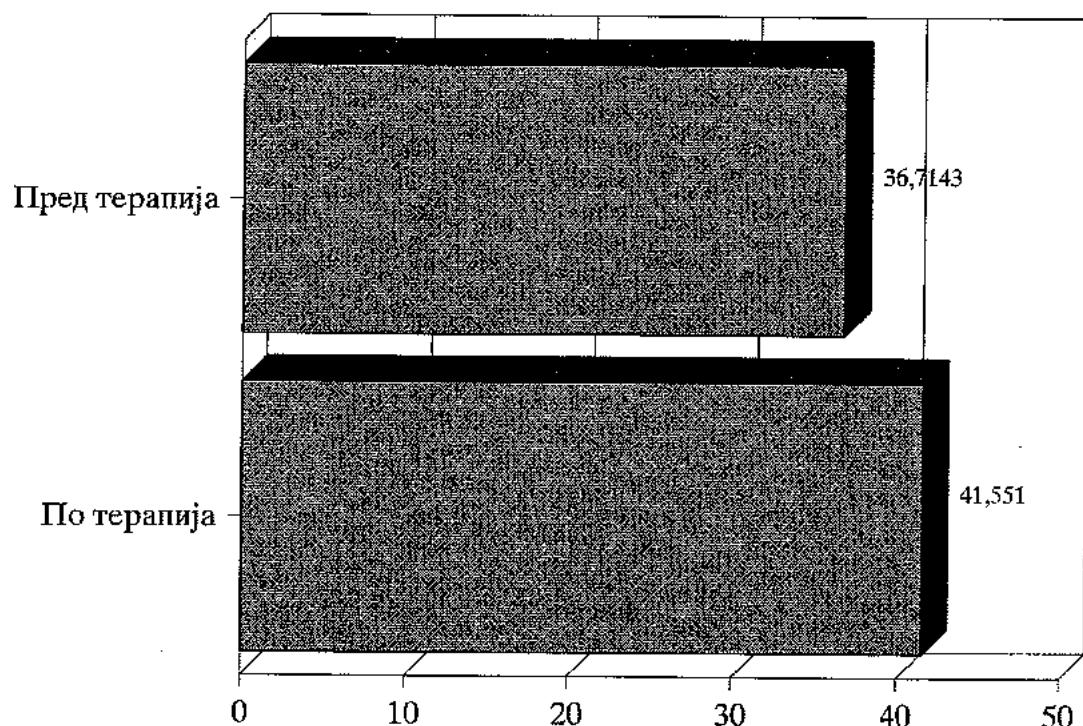


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=6.637$; $DF=45$; $p<0.01$

Графикон 34: CD4 маркери кај stomatitis protetica allergica. Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=11.099$; $DF=48$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високо-значајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD4 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 36.7143, со $SD=3.5532$, а по терапијата просечната вредност е 41.551 со $SD=2.3279$).

Гр. 34.

CD4-маркери кај stomatitis protetica allergica

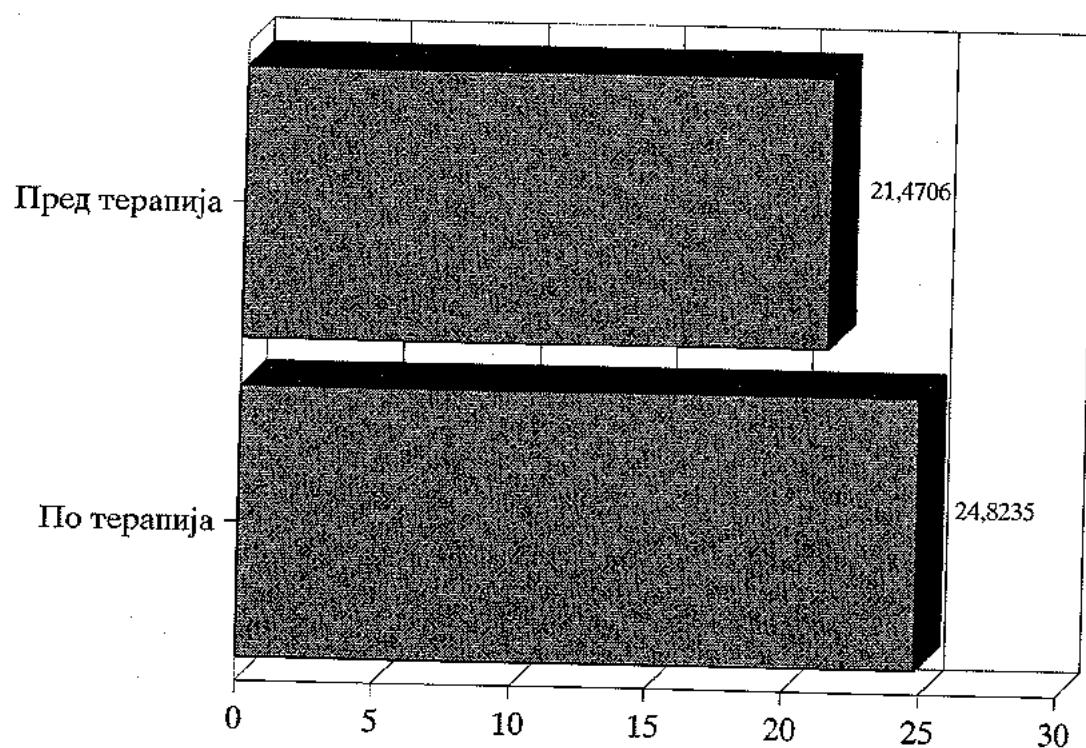


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=11.099$; $DF=48$; $p<0.01$

Графикон 35: CD8 маркери кај stomatitis protetica allergica:
Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=9.56$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD8 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 21.4706, со $SD=2.7738$, а по терапијата просечната вредност е 24.8235 со $SD=1.9971$).

Гр. 35.

CD8-маркери кај stomatitis protetica allergica

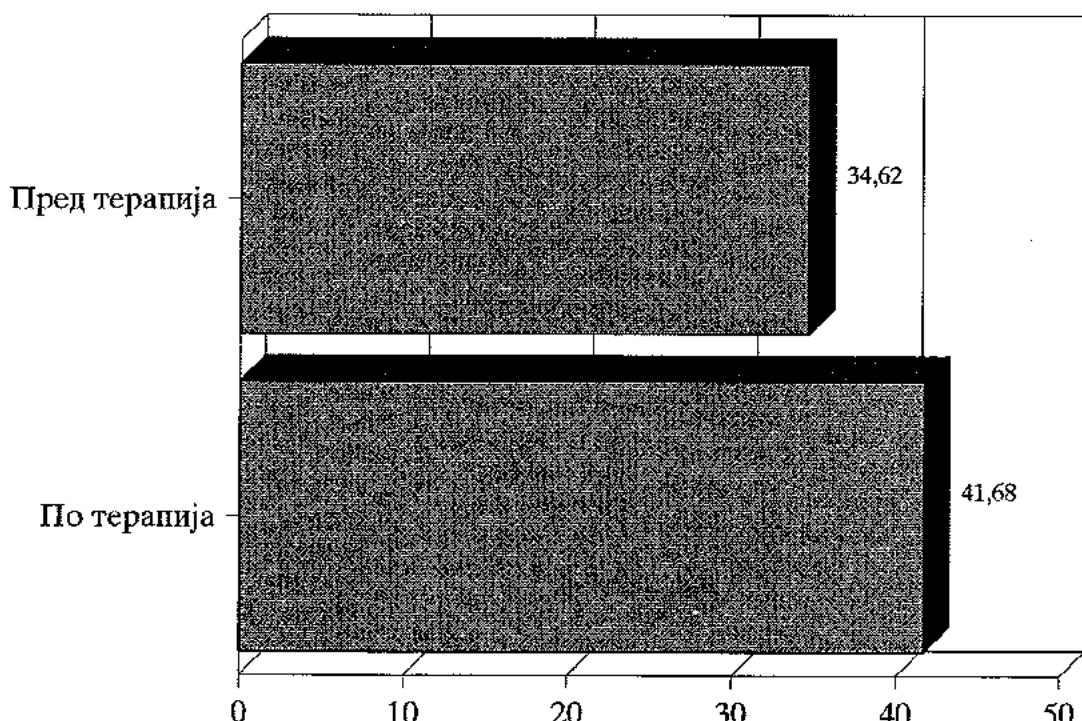


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=9.56$; $DF=50$; $p<0.01$

Графикон 36: CD25 маркери кај stomatitis protetica allergica. Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=5.7414$; $DF=49$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD25 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 34.62, со $SD=4.6065$, а по терапијата просечната вредност е 41.68 со $SD=2.9098$).

Гр. 36.

CD25-маркери кај stomatitis protetica allergica

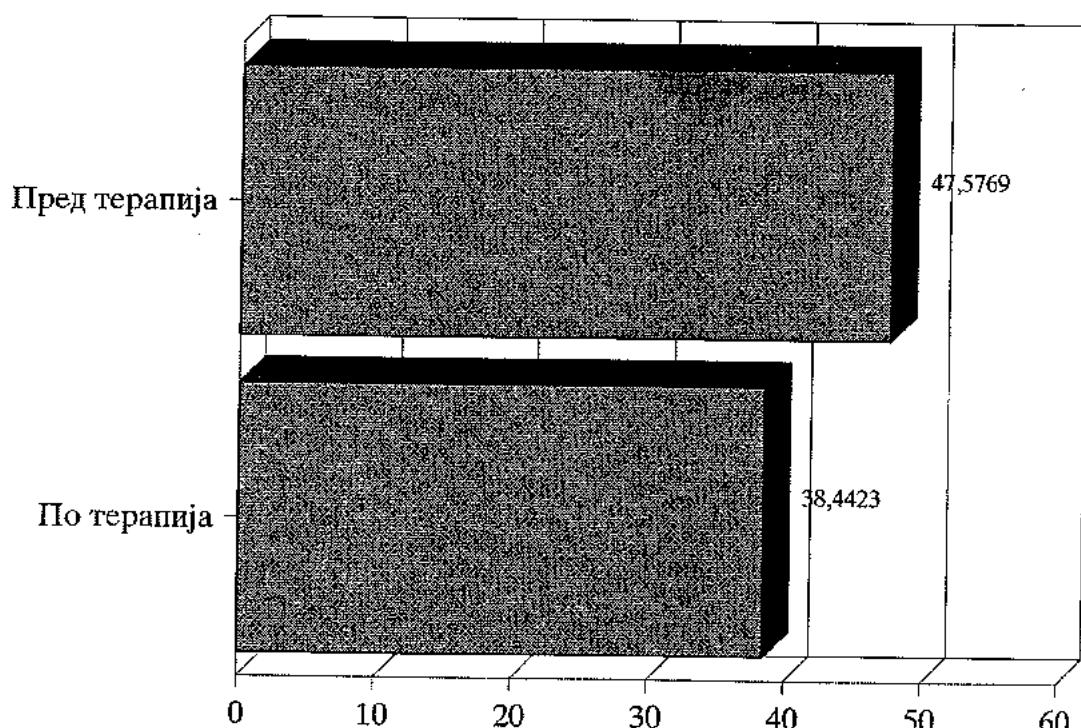


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=10.760$; $DF=49$; $p<0.01$

Графикон 37: CD122 маркери кај stomatitis protetica allergica. Направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажува: $t=14.489$; $DF=51$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначаен пад на просечните вредности на CD122 маркерот кај stomatitis protetica allergica (пред терапија просечната вредност на CD122 е 47.5769 со $SD=4.5042$, а по терапијата просечната вредност на CD122 е 38.4423, $SD=3.7907$).

Гр. 37.

CD122-маркери кај stomatitis protetica allergica

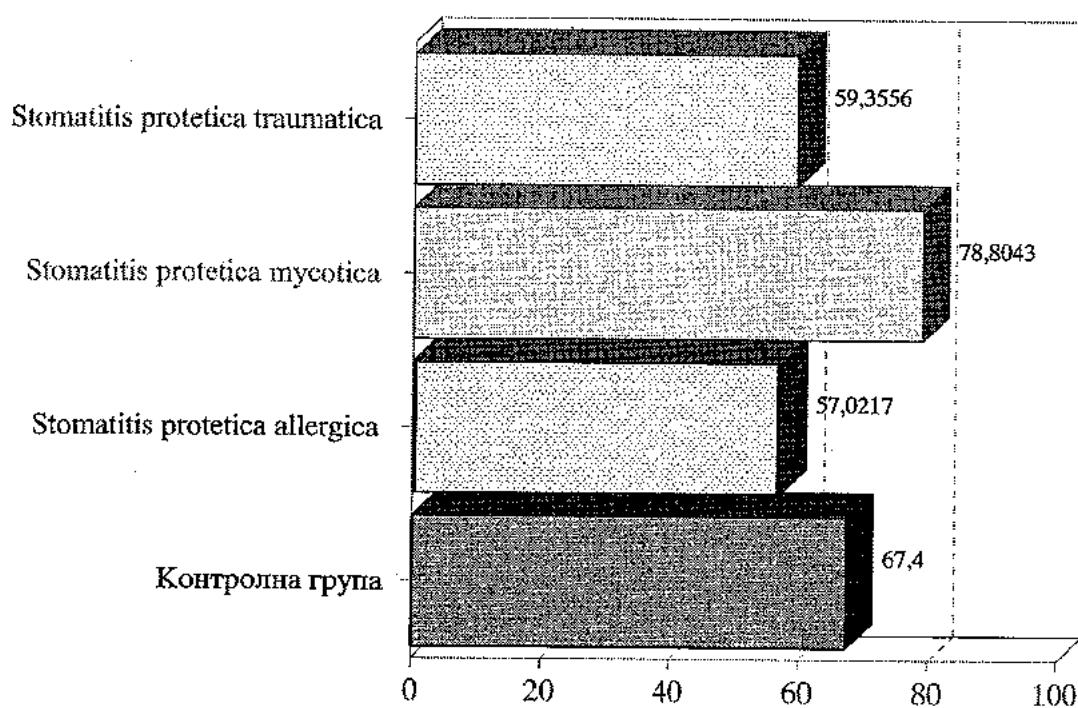


Студентов t-тест за врзани примероци; $t=14.489$; $DF=51$; $p<0.01$

Графикон 38: CD3 маркери кај испитаниците пред терапија. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=11.49$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD3 кај различните групи на испитаници во однос на оние вредности кај контролната група.

Гр. 38.

CD3-маркери кај испитуваните болни пред терапија

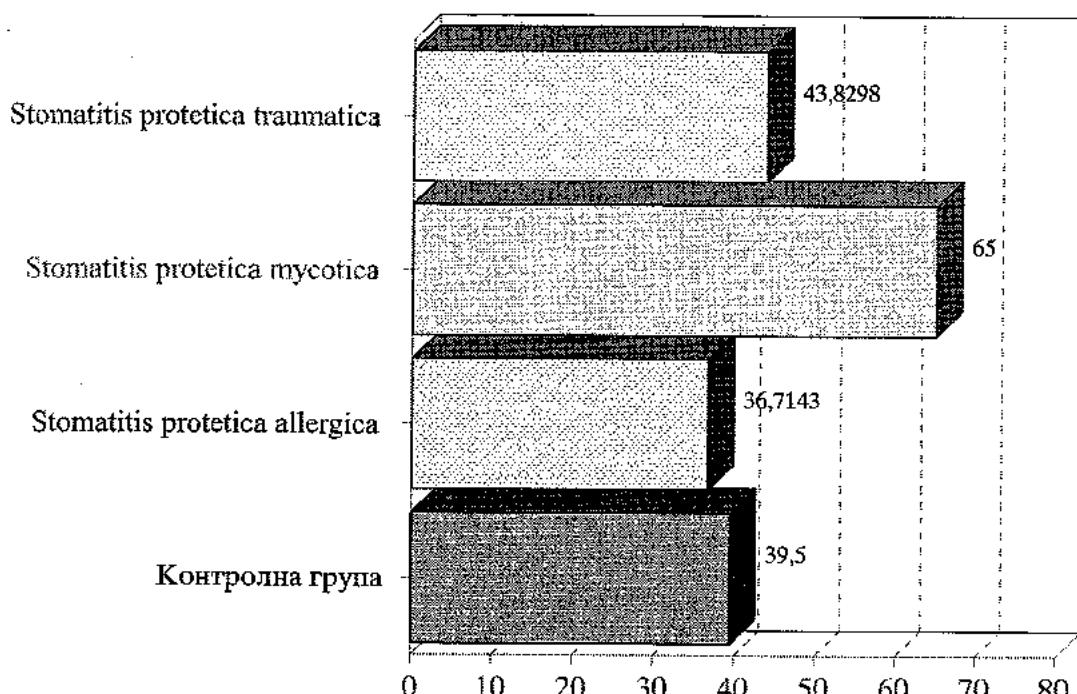


Oneway ANOVA; $F=11.49$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 40: CD4 маркери пред терапија кај испитаниците. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=16.821$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD4 кај контролната група и кај испитуваните групи пред терапија.

Гр. 40.

CD4-маркери кај испитуваните болни пред терапија

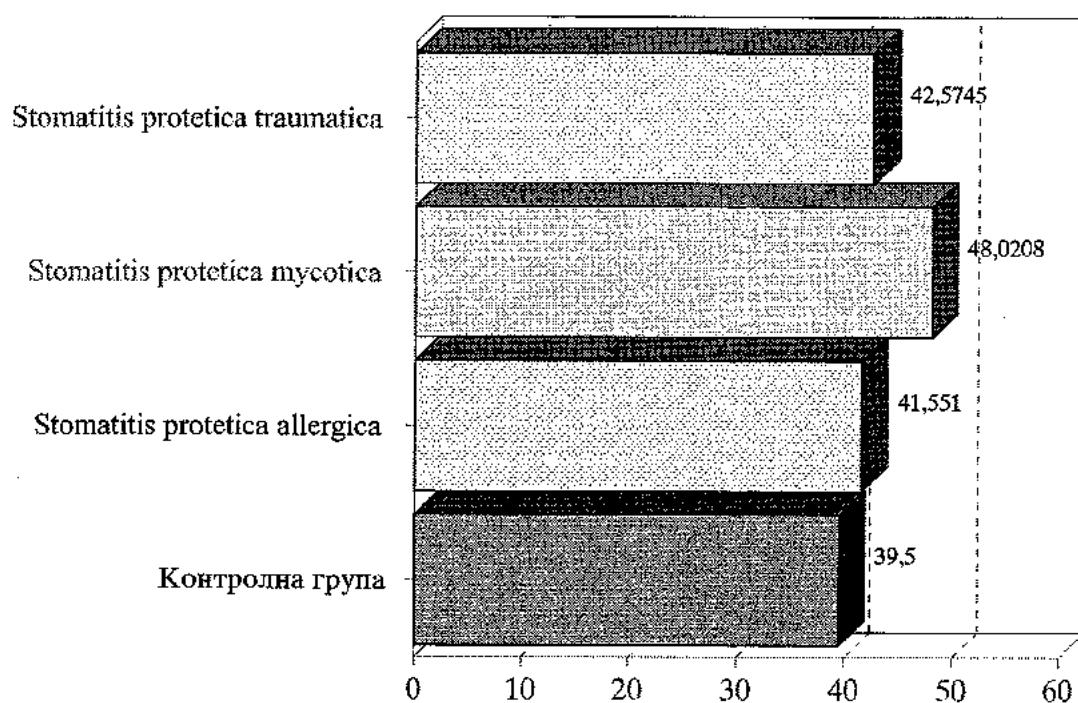


Oneway ANOVA; $F=16.821$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 41: CD4 маркери по терапија кај испитаниците. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=11.227$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD4 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Гр. 41.

CD4-маркери кај испитуваните болни по терапија

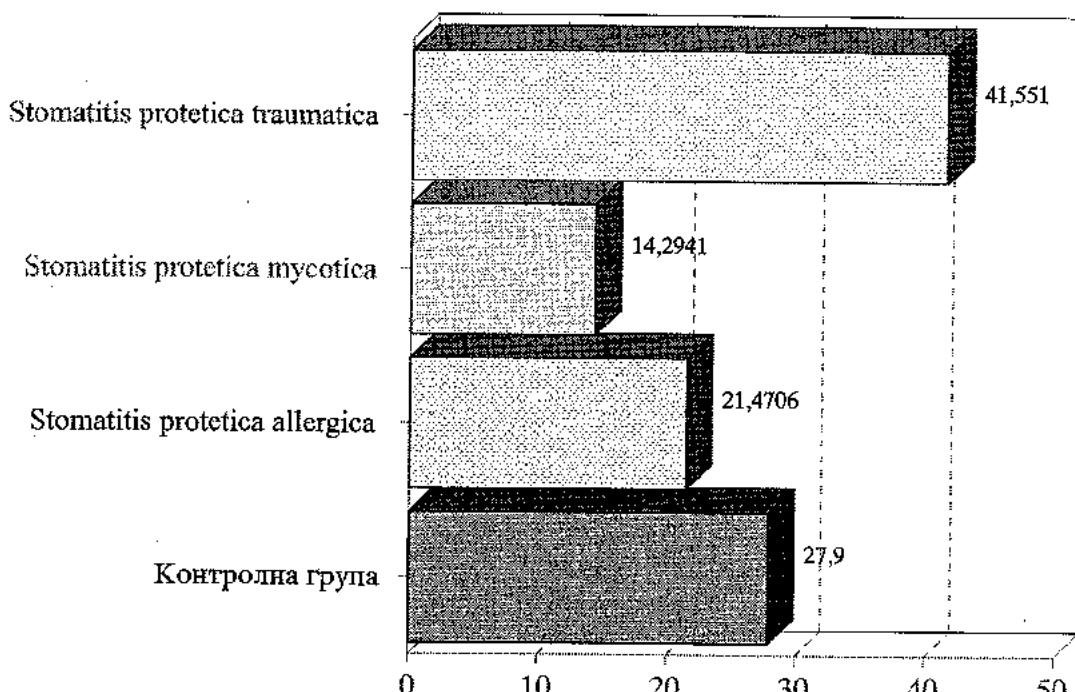


Oneway ANOVA; $F=11.227$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 42: CD8 маркери пред терапија кај испитаниците и кај контролна група. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=32.781$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD8 кај контролната група и кај испитуваните групи пред терапија.

Гр. 42.

CD8-маркери кај испитуваните болни пред терапија

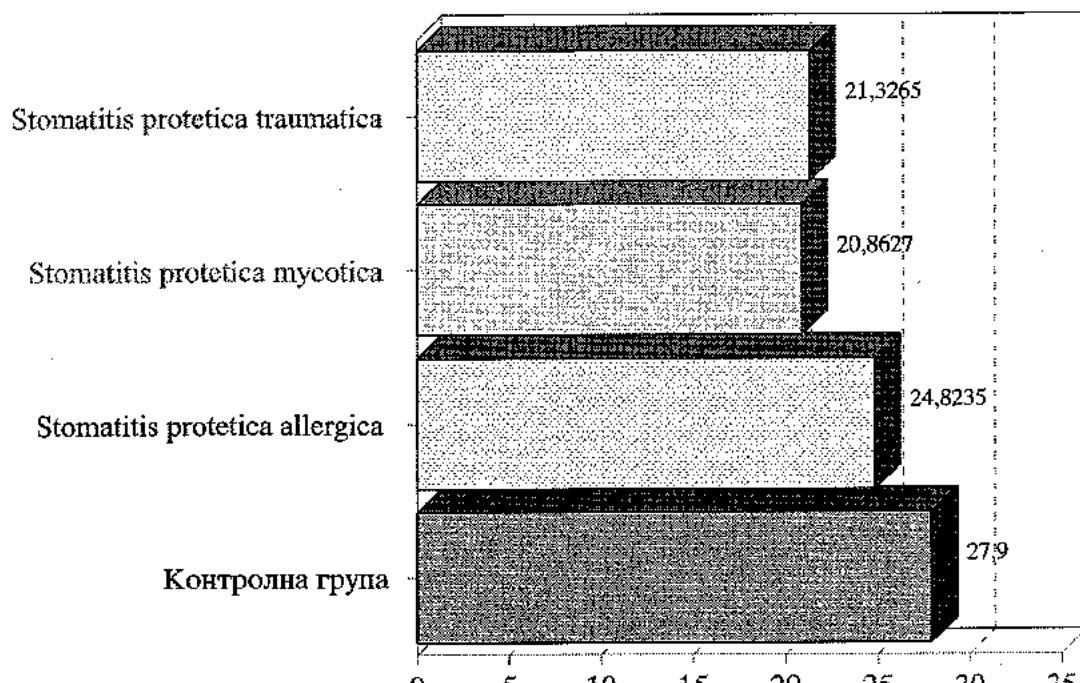


Oneway ANOVA; $F=32.781$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 43: CD8 маркери по применетата терапија и кај контролната група. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обслежја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=15.321$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD8 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Гр. 43.

CD8-маркери кај испитуваните болни по терапија

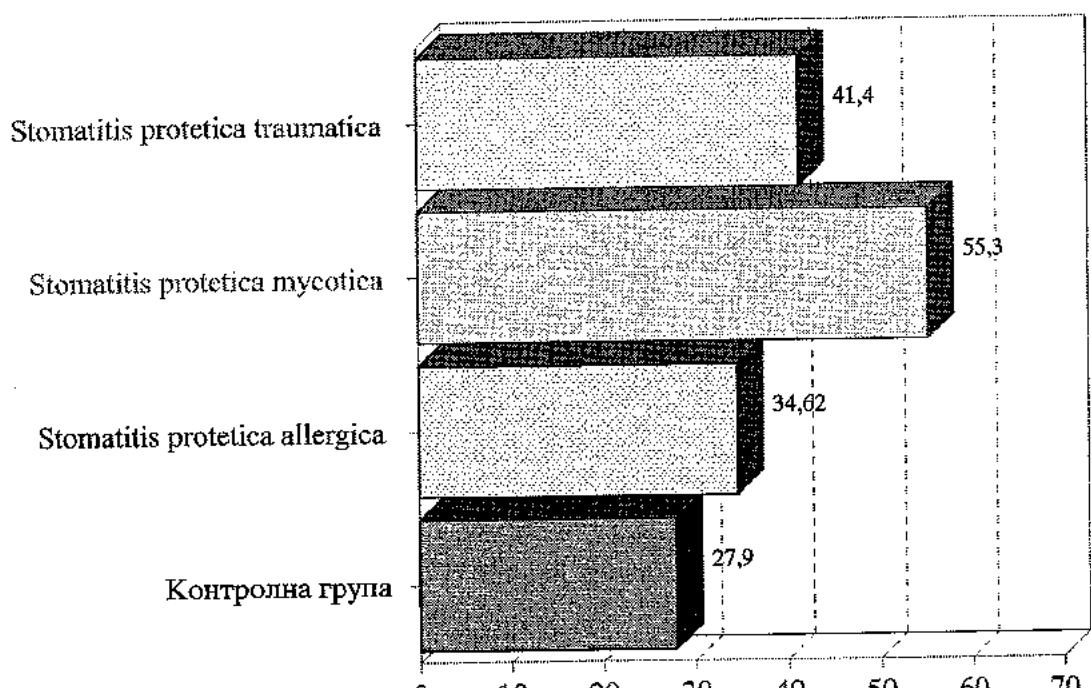


Oneway ANOVA; $F=15.321$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 44: CD25 маркери пред терапија. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=28.781$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD25 кај контролната група и кај испитуваните групи пред применетата терапија.

Гр. 44.

CD25-маркери кај испитуваните болни пред терапија

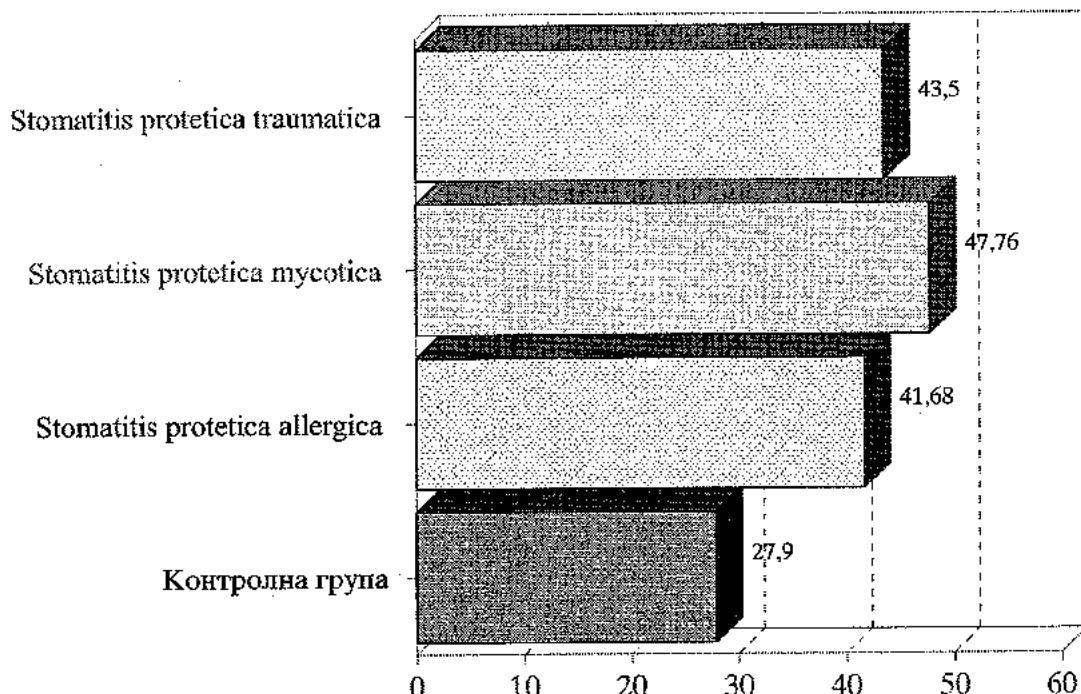


Oneway ANOVA; $F=28.781$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 45: CD25 маркери по терапија. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=26.84$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD25 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Гр. 45.

CD25-маркери кај испитуваните болни по терапија

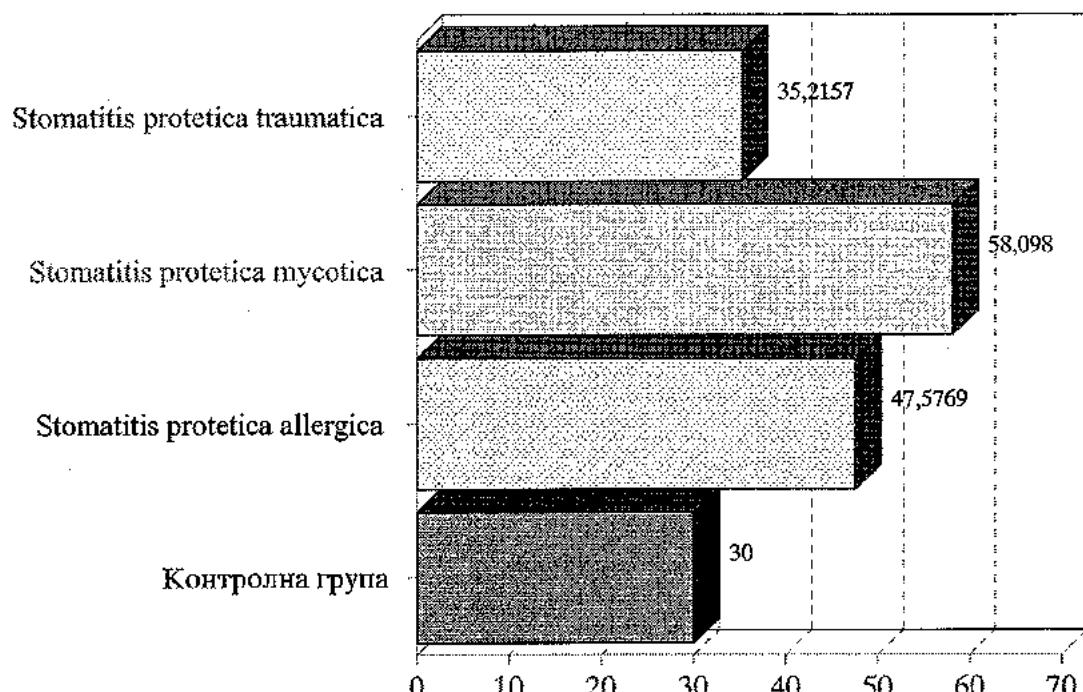


Oneway ANOVA; $F=26.84$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 46: CD122 маркери кај испитаниците пред терапија. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=34.645$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD122 кај контролната група и кај испитуваните групи пред применетата терапија.

Гр. 46.

CD122-маркери кај испитуваните болни пред терапија

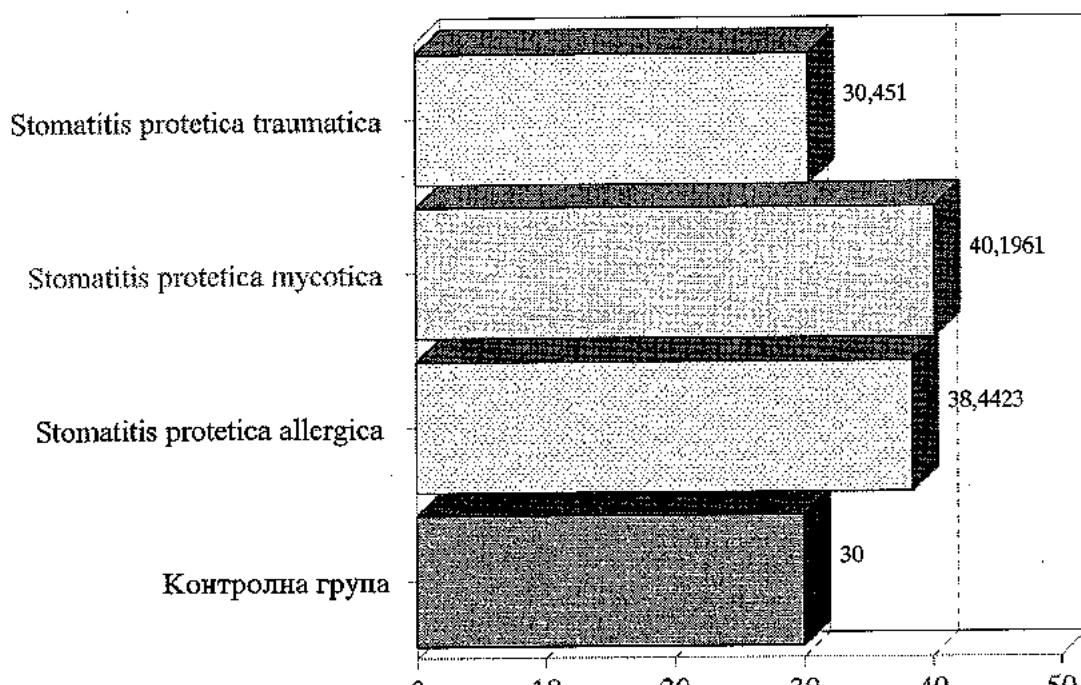


Oneway ANOVA; $F=34.645$; $DF=3$; $p<0.01$

Графикон 47: CD122 маркери кај испитаниците по терапија. Направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=27.432$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD122 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Гр. 47.

CD122-маркери кај испитуваните болни по терапија



Oneway ANOVA; $F=27.432$; $DF=3$; $p<0.01$

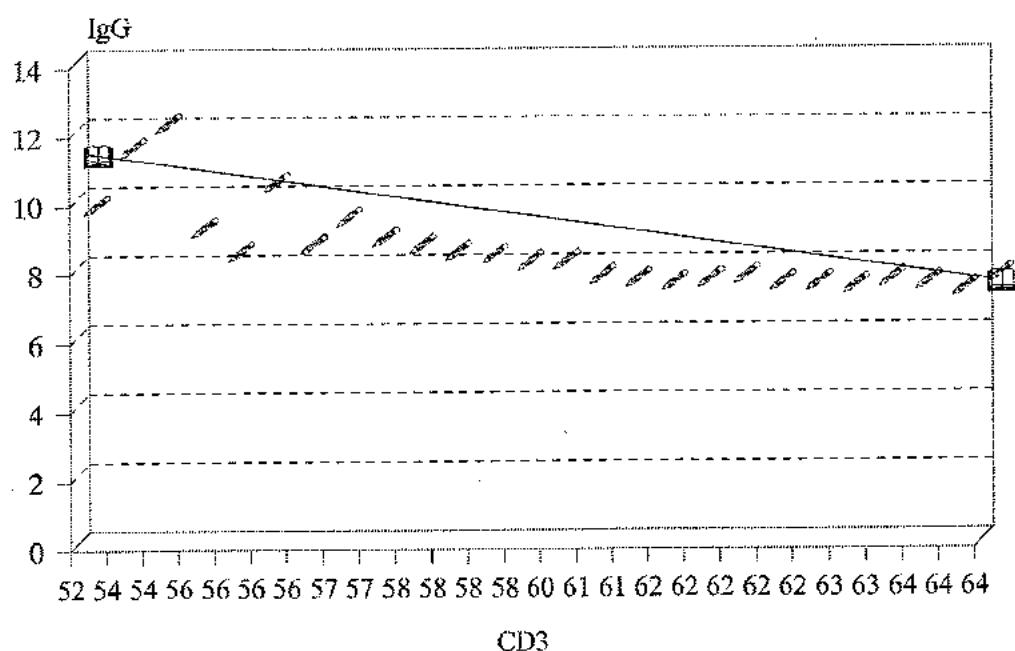
6.3. КОРЕЛАЦИОНИ ДИЈАГРАМИ ЗА ИМУНОЛОШКИТЕ ОДГОВОРИ

Графикон 48: корелациониот дијаграм за CD3 маркерите споредени со IgG за време на заболувањето кај испитаниците со stomatitis protetica allergica и направената корелација по Пирсон покажуваат $r=-0.568$, $DF=44$, $p<0.01$; $y=79.553-7.774x$, што значи дека постои статистички високозначајна корелација на маркерот CD3 и IgG во крвта кај испитаниците со алергичен stomatitis protetica allergica.

Направената корелација помеѓу CD3 маркерите и IgG кај испитаниците е т.н. негативна корелација, што значи дека со растењето на нивото на CD3 маркерите, опаѓа нивото на IgG.

Гр. 48.

Корелационен дијаграм-CD3-маркери со IgG пред терапија
кај stomatitis protetica allergica



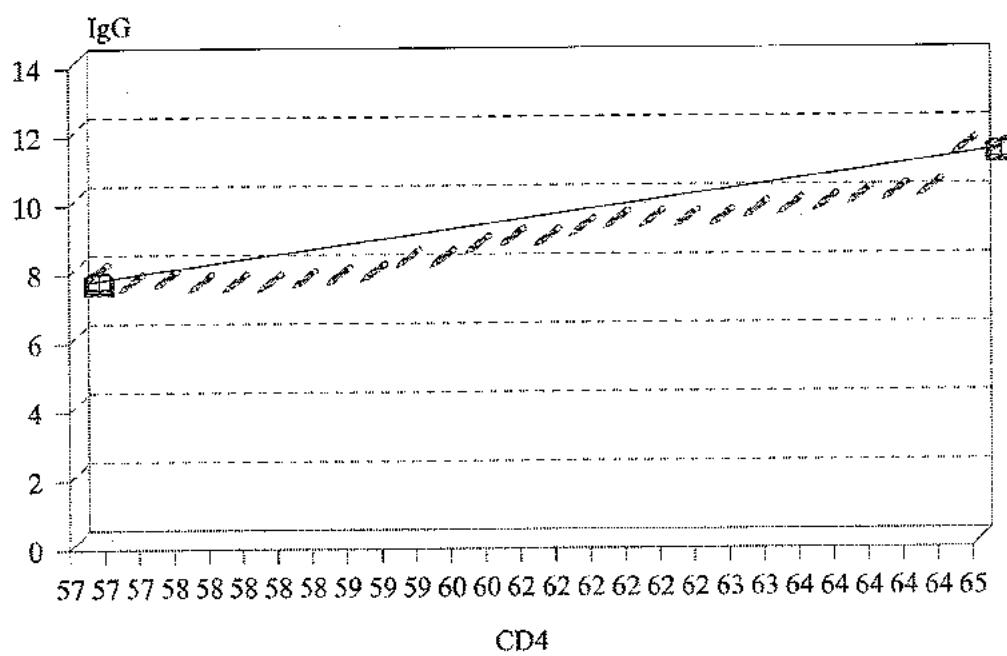
Корелација: $r=-0.568$; $DF=44$; $p<0.01$; $y=79.553-7.774x$

Графикон 49: направениот корелационен дијаграм за CD4 маркерите споредени со IgG кај stomatitis protetica mycotica за време на заболувањето и направената корелација за нумерички обележја на набљудување покажуваат $r=0.399$, $DF=46$, $p<0.01$; $y=6.2+1.112x$, што значи дека постои статистички високосигнификантна корелација на испитуваните параметри кај испитаниците.

Корелацијата, всушност, претставува математичка зависност помеѓу две променливи биолошки варијабили. Со порастот на нивото на CD4 маркерите, расте и нивото на IgG и тоа е т.н. позитивна корелација.

Гр. 49.

Корелационен дијаграм-CD4-маркери со IgG пред терапија
кај stomatitis protetica mycotica

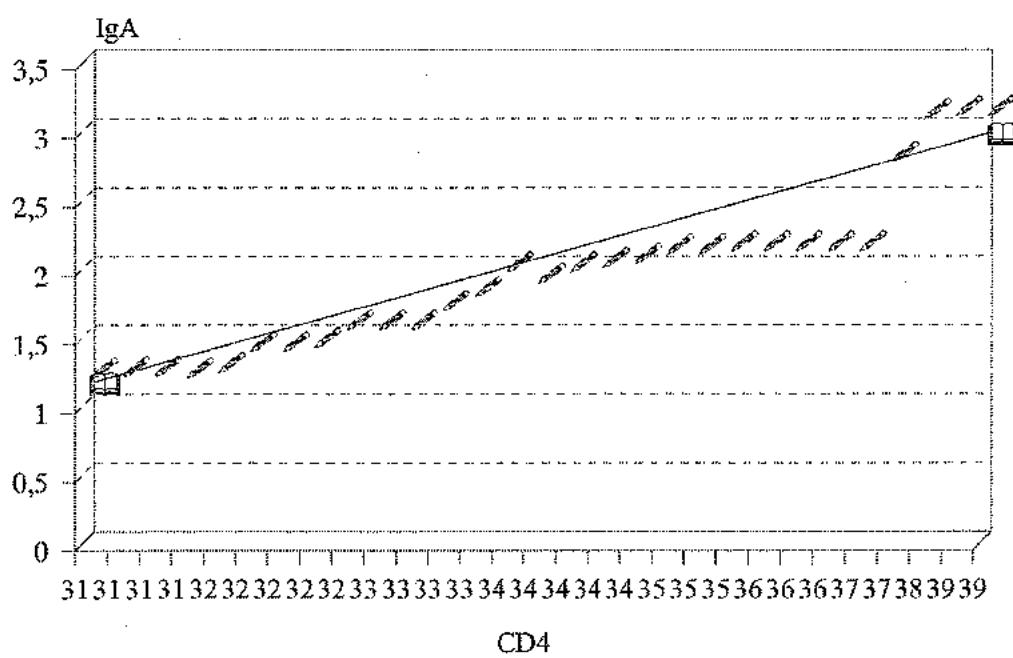


Корелација: $r=0.399$; $DF=46$; $p<0.01$; $y=6.2+1.112x$

Графикон 50: корелациониот дијаграм за CD4 маркерите споредени со IgA кaj stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и направената корелација по Пирсон покажаа $r=0.3$, $DF=47$, $p<0.05$; $y=0.12+2.32x$, што значи дека постои високостатистички значајна корелација на испитуваните маркери на целиуларниот (CD4) и хуморалниот (IgA) имунитет.

Гр. 50.

Корелационен дијаграм-CD4-маркери со IgA пред терапија
кај stomatitis protetica allergica

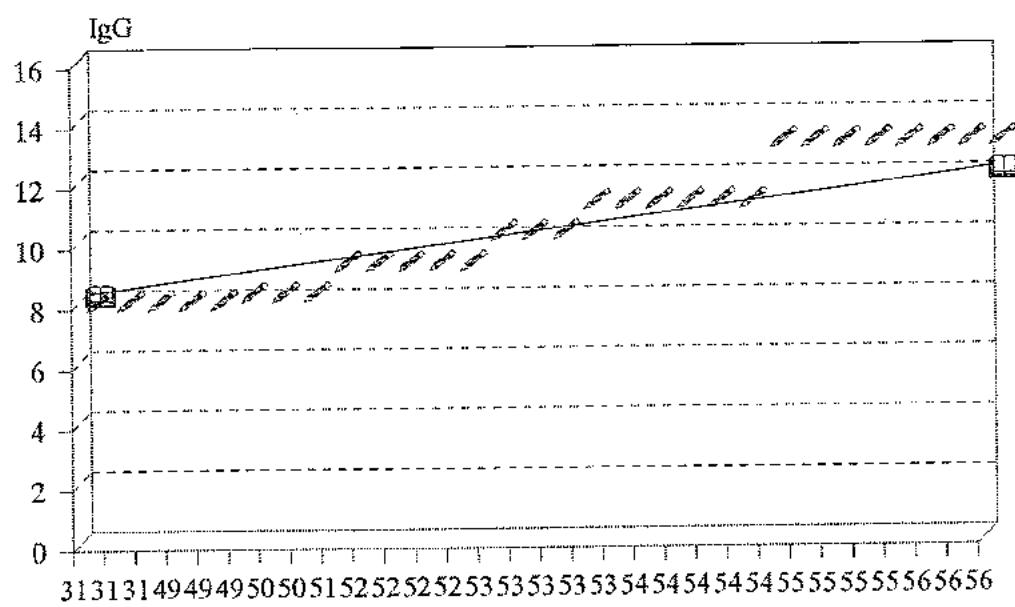


Корелација: $r=0.3$; $DF=47$; $p<0.05$; $y=0.12+2.32x$

Графикон 51: корелациониот дијаграм за CD25 со IgG за време на заболувањето кај stomatitis protetica mycotica и направената корелација покажаа $r=0.319$, $DF=48$, $p<0.05$, што значи дека постои статистички значајна корелација меѓу испитуваните имунолошки маркери кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica.

Гр. 51.

Корелационен дијаграм-CD25-маркери со IgG пред терапија
кај stomatitis protetica mycotica

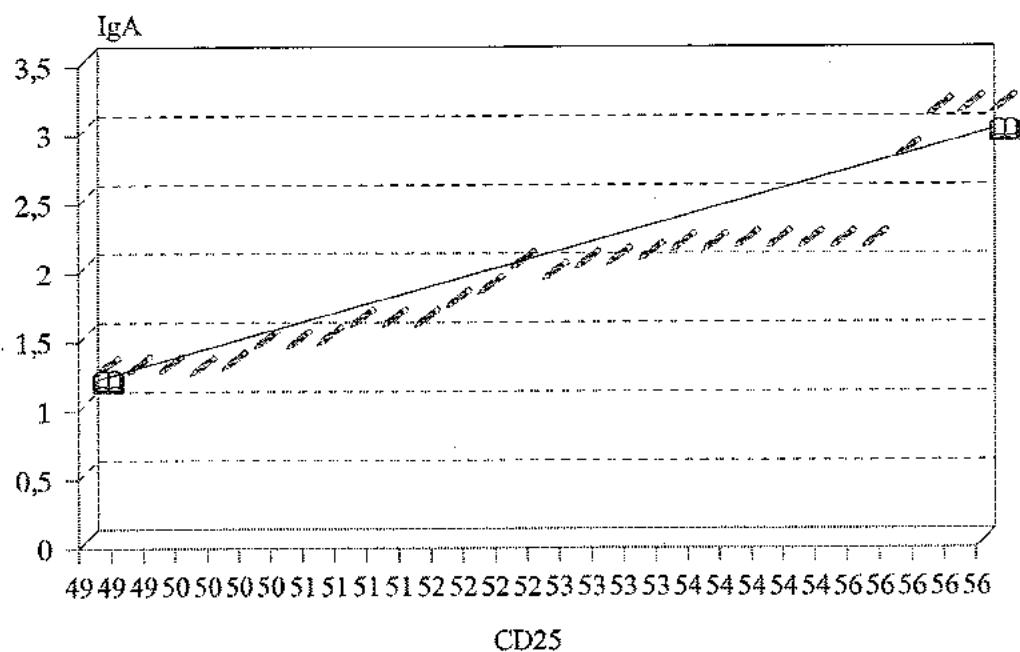


Корелација: $r=-0.319$; $DF=48$; $p<0.05$; $y=0.09+0.637x$

Графикон 52: корелациониот дијаграм за CD25 со IgA за време на заболувањето кај stomatitis protetica allergica и направената корелација за нумерички обележја на набљудување покажаа $r=0.306$, $DF=48$, $p<0.05$, $y=0.161+0.03x$, што значи дека постои статистички значајна корелација помеѓу испитуваните имунолошки параметри кај stomatitis protetica allergica пред терапија.

Гр. 52.

Корелационен дијаграм-CD25-маркери со IgA пред терапија
кај stomatitis protetica allergica

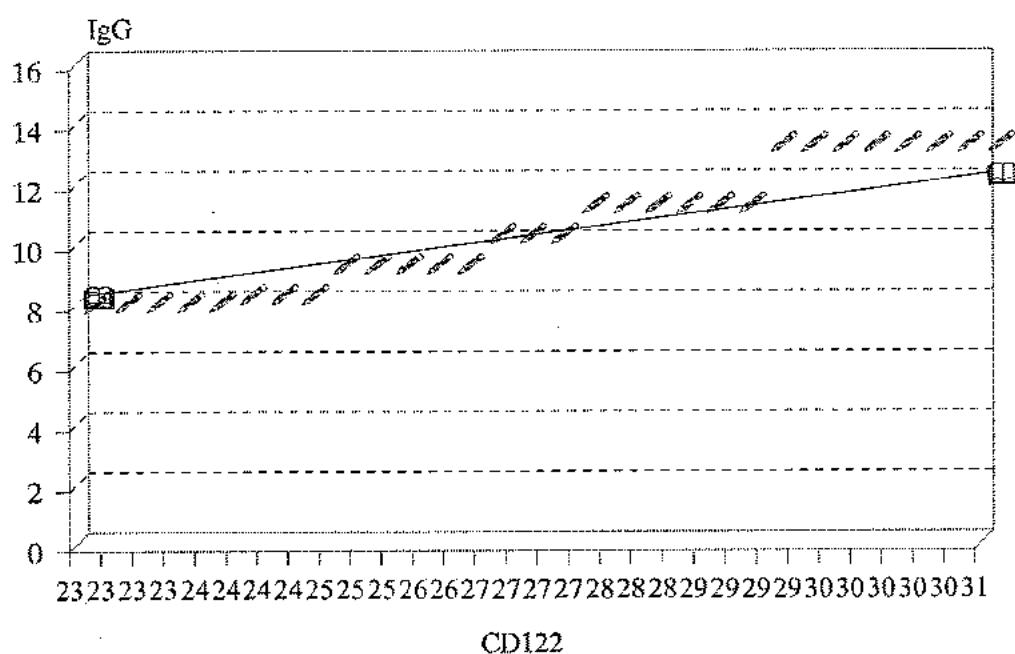


Корелација: $r=-0,306$; $DF=48$; $p<0.05$; $y=0.161+0.0331x$

Графикон 53: направената корелација помеѓу CD122 и IgG по оздравувањето кај stomatitis protetica traumatica покажа дека $r=0.337$, $DF=49$, $p<0.05$, $y=0.109+0.427x$, што значи дека овие имунолошки параметри статистички значајно корелираат по преземената терапија кај stomatitis protetica traumatica.

Гр. 53.

Корелационен дијаграм на CD122-маркери и IgG по терапија
кај stomatitis protetica traumatica

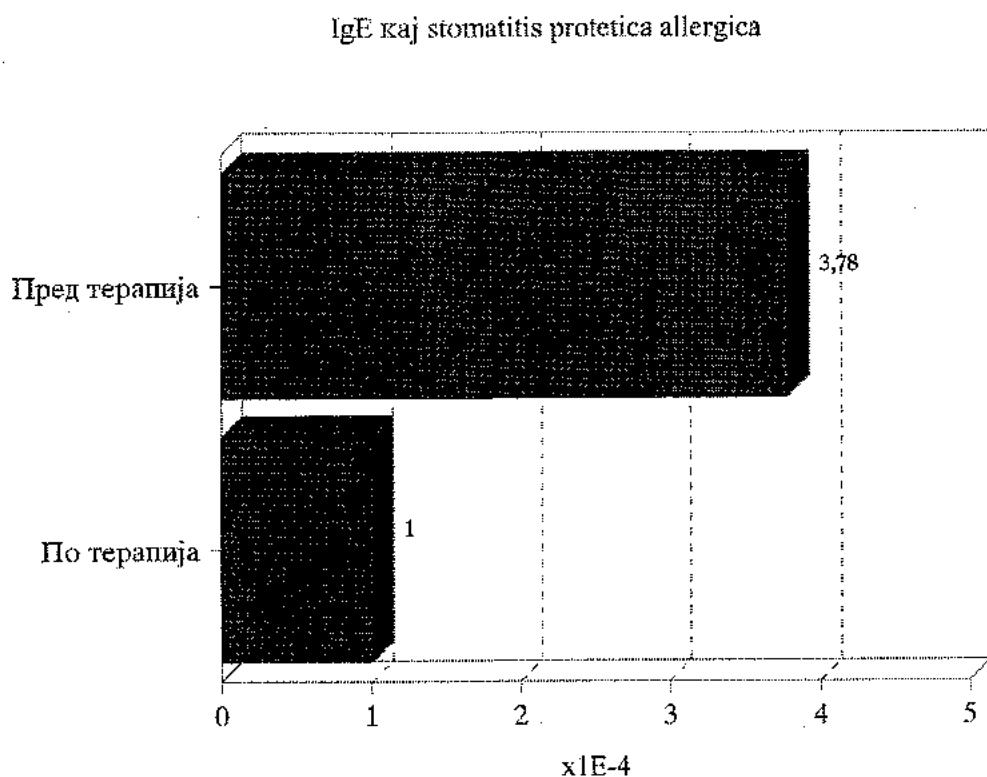


Корелација: $r=-0.337$; $DF=48$; $p<0.05$; $y=0.109+0.427x$

6.4. IgE KAJ STOMATITIS PROTETICA ALLERGICA

Графикон 54: испитувањата на нивото на IgE за време на заболувањето и по оздравувањето, како и направениот студентов t-тест за два врзани примероци кај испитаниците со stomatitis protetica allergica покажа $t=6.43$, $DF=44$, $p<0.01$, што значи дека постои статистички високо-значајна разлика во вредностите на IgE, при што се добива статистички високозначаен пад на просечното ниво на IgE по применетата терапија.

Гр. 54.

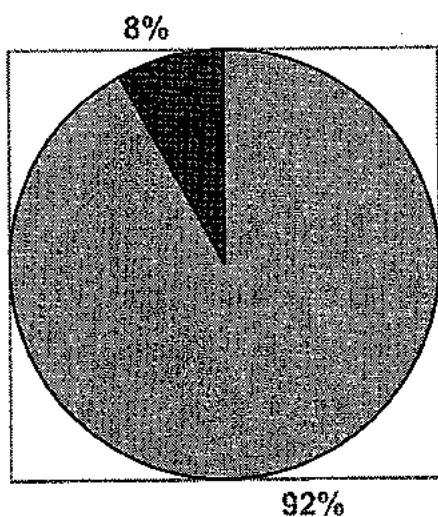


6.5. НАЈЧЕСТИ ПРИЧИНИ ЗА ПОЈАВА НА STOMATITIS PROTEICA TRAUMATICA

Графикон 55: од вкупниот број испитаници со stomatitis protetica traumatica во 92% од случаите причината е преекстендираност на базата на мобилното протетичко помагало. Во 8% од случаите причината за појава на stomatitis protetica traumatica лежи во лошо воспоставениот меѓувиличен сооднос.

Гр. 55.

Најчести причини за појава на
stomatitis protetica traumatica



7. ДИСКУСИЈА

Дистрибуцијата на испитаниците според полот и направениот Хиквадрат тест на сложување покажаа дека $\text{Hi}=14.629$; $\text{DF}=1$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика помеѓу полот на испитаниците, односно високостатистички доминираат испитаниците од женскиот пол.

Добиените резултати за застапеноста на различните видови *stomatitis protetica* укажува на статистички високо значајна доминација на женскиот пол. Овие резултати се совпаѓаат со многубројни наоди во литературата. Според Фиљански (44,46) 80% од алергиските реакции на протетичките помагала припаѓаат на женскиот пол. Инциденцата на хиперсензитивноста на никел е сигнификантна кај женскиот пол, каде што позитивниот алерголошки наод е во директна поврзаност со дерматолошките проблеми поврзани со носење различна бижутерија на вратот, рацете и посебно на ушите. Според Jones (62) хиперсензитивноста на никел како составен дел од некои протетички изработки е десет пати поголема во однос на мажите. Според ADA 89,5% од испитаниците со *stomatitis protetica* се припадници на женскиот пол, што најверојатно се должи на фактот што овие многу повеќе и многу порано се изложени на контакт со овој материјал преку носење накит кој содржи никел, па затоа многу порано се сензибилизирани. Со голема веројатност може да се зборува како можен причинител за појава на *stomatitis protetica allergica* кај женскиот пол хормоналниот дисбаланс кај жените во менопаузата.

Кај сите испитаници мерено е нивото на sIgA, IgA и IgM во плунка и IgA и IgG во serum пред и по преземената терапија.

Истите параметри се мерени во плунка и serum кај десет здрави испитаници, исто така, носители на мобилни протетски помагала. Кај овие испитаници беа исклучени можните заболувања, како и евентуалните хируршки интервенции. Ова е направено од причина што

различните заболувања би можеле да дадат сосема различни вредности на имуноглобулините, со што и вредностите не би биле веродостојни.

Резултатите од студентовиот т-тест за врзани примероци за sIgA пред и по терапијата во мешана плунка за споредба на просечни вредности, покажуваат дека постои статистички високо значајна разлика во нивоата на sIgA пред и по терапијата. По терапијата вредностите на sIgA во мешана плунка се зголемени.

За време на заболувањето постои статистички висока значајна разлика во нивоата на sIgA во мешана плунка кај испитаниците со stomatitis protetica во однос на контролната група здрави испитаници. По преземената терапија не постои значајна разлика кај sIgA помеѓу испитаниците со stomatitis protetica и контролната група здрави испитаници, што само по себе укажува на нормализација на нивото на sIgA во плунка по преземената терапија.

Беа извршени мерења на нивото на sIgA во плунка пред и по преземената терапија кај испитаниците со клиничка дијагноза stomatitis protetica и тоа кај испитаници кај кои беше утврдена механичка иритација и кај испитаници кај кои беше пронајдена Candida albicans.

Направената анализа на различните нивоа на sIgA во плунка пред терапија во однос на различните видови stomatitis protetica, како и направената еднофакторска анализа на варијанса покажа статистички високо значајна разлика во нивото на sIgA во мешана плунка кај различните видови stomatitis protetica. Притоа, највисоко е нивото на sIgA во мешана плунка кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica. Испитувањата на нивоата на sIgA по терапијата во однос на различните видови stomatitis protetica и направената еднофакторска анализа на варијанса, покажуваат дека по терапијата доаѓа до непостоење на статистичка разлика во нивоата на sIgA во мешана плунка кај различните видови stomatitis protetica, односно дека доаѓа до нормализација на вредностите на sIgA по терапијата кај сите видови stomatitis protetica.

Просечните вредности на IgA плунка пред и по преземената терапија, исто така, беа обработени кај испитаниците, при што

студентовиот t -тест за два врзани примероци укажуваат на статистички значаен пораст на просечните вредности на IgA во плунка по преземената терапија. Исто така, беше направена споредба помеѓу IgA во плунка кај испитаниците со stomatitis protetica и IgA во плунка кај контролната група здрави испитаници. Притоа, пред терапија $p < 0,01$, а по терапијата изнесува $p < 0,05$ што значи дека пред терапија постои високо статистички значајна разлика во нивото на IgA во плунка помеѓу двете групи испитаници, додека по терапијата оваа разлика се намалува и е статистички само значајна.

Направени беа испитувања на нивото на IgA во плунка пред и по терапијата кај испитаниците со клиничка дијагноза stomatitis protetica, односно кај испитаниците кај кои беа утврдени различни видови stomatitis protetica.

Испитувањата на нивото на IgA во плунка во однос на видот на stomatitis protetica покажаа дека пред терапија со направената еднофакторска анализа на варијанса статистички значајно највисоко ниво на IgA во плунка има кај испитаниците со *Candida albicans*.

По терапијата и направената еднофакторска анализа на варијанса, $p < 0,05$. Значи, и овде највисоки вредности на IgA во плунка има кај испитаниците со *Candida albicans*.

Исто така, предмет на испитување беше и нивото на IgG во плунка пред и по терапијата. Воедно беше направена споредба на нивото на IgG во плунка пред и по терапијата, како и анализа во однос на видовите stomatitis protetica.

По терапијата доаѓа до покачување на нивото, односно до зголемување на вредностите на IgG во плунка. Направениот студентов t -тест за два врзани примероци покажа дека постои високо сигнификантно зголемување на нивото на IgG во плунка по извршената терапија.

Студентовиот t -тест за два неврзани примероци за споредба на просечните вредности на IgG во плунка помеѓу контролната група и останатите испитаници со stomatitis protetica пред терапија покажува дека постои високо статистички значајна разлика помеѓу нивото на IgG во плунка кај здравите испитаници во однос на другите, пред извршената терапија.

По терапијата и понатаму, нивото на IgG во плунка кај здравите испитаници е повисоко од нивото на IgG кај испитаниците со stomatitis protetica, со тоа што сега воочената разлика е статистички само значајна, а не статистички високо значајна, како што беше пред терапијата.

Направената анализа на нивото на IgG во плунка во однос на различните видови stomatitis protetica пред и по терапијата покажува дека пред терапија нивото на IgG во плунка е статистички високо значајно повисоко кај испитаниците со *Candida albicans* и *stomatitis protetica traumatica* во однос на останатите.

По терапијата, направената еднофакторска анализа на варијанса покажува дека статистички значајно доминира нивото на IgG кај испитаниците со *stomatitis protetica traumatica* во однос на другите.

Направени се повеќе испитувања по претходно утврдените нивоа на IgA во serum. Секако, посебно внимание беше посветено на нивото на IgA во serum пред и по терапијата, како и на анализата во однос на различните видови *stomatitis protetica*.

Студентовиот t-тест за два неврзани примероци пред терапија за нивото на IgA во serum кај испитаниците со *stomatitis protetica* и контролната група укажува на непостоење статистички значајна разлика во нивото на IgA во serum помеѓу испитаниците со *stomatitis protetica* и испитаниците од контролната група.

По терапијата t-тестот за два неврзани примероци помеѓу испитаниците од контролната група и испитаниците со *stomatitis protetica*, исто така, не покажува статистички значајна разлика.

Инаку, анализата на нивото на IgA во serum пред терапија кај различните типови *stomatitis protetica*, укажува дека просечните вредности меѓусебно не се разликуваат многу.

По терапијата, исто така, може да се утврди непостоење на некоја статистички значајна разлика во нивото на IgA во serum кај различните видови *stomatitis protetica*.

Добиените просечни вредности на IgG во serum кај испитаниците од контролната група и испитаниците со *stomatitis protetica* пред терапија

беа подложени на статистички анализи. Притоа, направениот t-тест на два неврзани примероци упатува на постоење статистички значајна разлика во просечните вредности на IgG во serum помеѓу двете групи испитаници.

По терапијата, направениот t-тест за два неврзани примероци помеѓу вредностите на IgG во serum кај испитаниците со stomatitis protetica и кај испитаниците од контролната група, упатува на тоа дека и во овој случај, постои статистички значајна разлика, т.е. статистички значајно повисоко ниво на IgG во serum кај здравите испитаници.

Споредбата на нивото IgG во serum кај испитаниците со stomatitis protetica пред и по терапијата и направениот студентов t-тест за два врзани примероци, упатува на непостоење статистички значајна разлика.

Што се однесува до анализата на нивото на IgG во serum пред терапија во однос на различните видови stomatitis protetica, утврдено е непостоење на статистички значајна разлика во просечните вредности на нивото на IgG во serum.

По терапијата, исто така, нема некои значајни разлики во нивоата на IgG во serum кај различните видови stomatitis protetica.

Направена е линеарна корелација на имуноглобулините во serum и во плунка пред и по терапијата.

Направениот корелационен дијаграм помеѓу IgA во serum и sIgA во мешана плунка покажува дека пред терапија постои статистички сигнификантна разлика помеѓу двете променливи величини, кои, во нашиот случај, се serum и мешана плунка.

Корелацијата помеѓу нивоата на IgA во serum и IgA во плунка пред терапија покажува статистички сигнификантна разлика, додека коефициентот за линеарна корелација помеѓу нивото на IgA во serum и IgA во плунка, покажува високо статистички значајна разлика.

Корелацијата помеѓу IgG во serum и нивото на IgG во плунка пред терапија покажува високо статистички значајна разлика, додека, пак, по преземената терапија направената линеарна корелација помеѓу овие две величини покажува статистички само значајна разлика.

Постои поврзаност помеѓу нивото на IgG во серум и IgG во плунка. Коефициентот на корелација покажува дека колку е повисоко нивото на IgG во серумот, толку е повисоко нивото на IgG во плунката. Врз основа на ова може дури и да се пресмета нивото на IgG во плунка ако е познато нивото на IgG во серум.

Испитувањата на нивото на IgE за време на заболувањето и по оздравувањето и направениот студентов t-тест за два врзани примероци кај испитаниците со stomatitis protetica allergica, покажа $t=6.43$, $DF=44$, $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во вредностите на IgE, при што се добива статистички високозначаен пад на просечното ниво на IgE по применетата терапија.

Графичкиот приказ на застапеноста на CD3 маркери кај stomatitis protetica traumatica и направениот Хи-квадрат тест на сложување покажуваат дека $t=7.109$; $DF=44$; $p<0.01$, што значи дека постои високосигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на CD3 маркерот кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica пред и по терапијата, односно дека доаѓа до статистички значајно зголемување на нивото на CD3 маркерите по терапијата.

Графичкиот приказ на CD4 маркерите кај stomatitis protetica traumatica и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажаа дека $t=9.875$; $DF=46$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички значаен пад на нивото на CD4 маркерите по терапијата (просечна вредност на CD4 пред терапија е 43,8298, со $SD=2.8232$, додека по терапијата паѓа на 42.5745 со $SD=2.5938$).

Направените испитувања на застапеноста на CD8 маркерите кај stomatitis protetica traumatica за време на заболувањето и по оздравувањето, како и направениот студентов t-test за два врзани примероци покажаа дека $t=36.754$; $DF=48$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначајно паѓање на просечните вредности на CD8 маркерите по терапијата кај испитаниците со stomatitis protetica traumatica (просечната вредност на CD8 маркерот пред терапија е 41.551 со $SD=2.3279$, а по терапијата просечната вредност паѓа на 21.3265 со $SD=3.1845$).

Застапеноста на CD25 маркери кај stomatitis protetica traumatica за време на заболувањето и по оздравувањето, како и направениот студентов t-тест за два врзани примероци, го дадоа резултатот $t=3.18$; $DF=49$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер, пред и по терапијата, односно дека доаѓа до статистички високозначаен пораст на просечната вредност на CD25 маркерот (просечната вредност пред терапија е 41.4 со $SD=4.6467$, а по терапијата средната вредност е 43.5 со $SD=2.9503$).

Направените испитувања за CD122 маркери кај stomatitis protetica traumatica покажаа дека $t=10.139$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначаен пад на просечните вредности на овој маркер по применетата терапија (просечна вредност на CD122 пред терапија е 35.2157 со $SD=2.4275$, а по терапијата просечната вредност паѓа на 30.451 со $SD=2.4192$).

Застапеноста на CD маркерите за време на заболувањето и по оздравувањето беа предмет на истражување и кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica. Застапеноста на CD3 маркерите кај овој вид stomatitis protetica и направениот студентов t-тест покажаа дека $t=10.52$; $DF=45$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички значаен пад на просечните вредности на CD3 маркерите по применетата терапија, што многу убаво се гледа и на направениот графикон (просечната вредност на CD3 пред терапија е 78.8043 со $SD=4.1506$, а по терапијата просечната вредност е 69.4565 со $SD=3.1249$).

Застапеноста на CD4 маркери кај stomatitis protetica mycotica и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=26.574$; $DF=47$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високо-значаен пад на просечните вредности на CD4 маркерите кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност на CD4 е 65 со $SD=3.7131$, а по терапијата просечната вредност на CD4 е 48.0208 со $SD=2.1879$).

Добиениот резултат $t=14.061$; $DF=50$; $p<0.01$ од направениот студентов t-тест за CD8 маркерите кај stomatitis protetica mycotica покажува

дека постои статистички високозначајна разлика помеѓу просечните вредности на CD8 маркерите пред и по терапијата, односно дека доаѓа до статистички високозначаен пораст на CD8 маркерот по терапијата, што убаво се гледа и на именуваниот графикон (просечната вредност пред терапија кај CD8 е 14.2941 со SD=1.8579, а по терапијата просечната вредност е 20.8627 со SD=3.0595).

Добиениот резултат од направениот студентов t-тест: $t=10.881$; $DF=49$; $p<0.01$ за CD25 маркерите кај stomatitis protetica mycotica покажа дека постои статистички значаен пад на просечните вредности на CD25 кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност е 55.3 со SD=5.116, а по терапијата просечната вредност на CD25 е 47.76 со SD=3.6341).

Добиениот резултат од направениот студентов t-тест: $t=19.7275$; $DF=50$; $p<0.01$ за CD122 маркери кај stomatitis protetica mycotica покажа дека постои статистички значаен пад на просечните вредности на CD120 кај испитаниците по применетата терапија (пред терапија просечната вредност е 58.098 со SD=5.8112, а по терапијата просечната вредност на CD120 е 40.1961 со SD=3.2804).

Направени беа испитувања за застапеноста на CD маркерите кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и по оздравувањето. Застапеноста на CD3 маркерите и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=6.637$; $DF=45$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD3 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 57.0217, со SD=8.2232, а по терапијата просечната вредност е 66.0217 со SD=3.0221).

Нивото на CD4 маркерите кај stomatitis protetica allergica и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=11.099$; $DF=48$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа

до пораст на просечните вредности на CD4 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 36.7143, со SD=3.5532, а по терапијата просечната вредност е 41.551 со SD=2.3279).

Нивото на CD8 маркерите кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и по оздравувањето и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=9.56$; $DF=50$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD8 маркерот по терапијашто (пред терапија просечна вредност е 21.4706, со SD=2.7738, а по терапијата просечната вредност е 24.8235 со SD=1.9971).

Застапеноста на CD25 маркерите кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и по оздравувањето и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажа дека $t=5.7414$; $DF=49$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер кај stomatitis protetica allergica пред и по применетата терапија, така што доаѓа до пораст на просечните вредности на CD25 маркерот по терапијата (пред терапија просечна вредност е 34.62, со SD=4.6065, а по терапијата просечната вредност е 41.68 со SD=2.9098).

Застапеноста на CD122 маркерите кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и по оздравувањето, како и направениот студентов t-тест за два врзани примероци покажува: $t=14.489$; $DF=51$; $p<0.01$, што значи дека доаѓа до статистички високозначаен пад на просечните вредности на CD122 маркерот кај stomatitis protetica allergica (пред терапија просечната вредност на CD122 е 47.5769 со SD=4.5042, а по терапијата просечната вредност на CD122 е 38.4423, SD=3.7907).

Беа направени испитувања на застапеноста на CD3 маркерите кај испитаниците за време на заболувањето и по оздравувањето и беа споредени со вредностите на контролната група здрави испитаници-носители на мобилни протетички помагала. Застапеноста на CD3 маркерите кај испитаниците пред терапија, како и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на

набљудување (Oneway ANOVA) покажа: $F=11.49$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD3 кај различните групи на испитаници во однос на оние вредности кај контролната група.

По преземената терапија, застапеноста на CD3 маркерите кај испитаниците со *stomatitis protetica* и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа $F=8.59$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD3 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Пред терапија, застапеноста на CD4 маркерите кај испитаниците со *stomatitis protetica* и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=16.821$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD4 кај контролната група и кај испитуваните групи пред терапија.

По преземената терапија, застапеноста на CD4 маркерите кај испитаниците *stomatitis protetica* и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=11.227$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD4 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Анализата на застапеноста на CD8 маркерите за време на заболувањето кај испитаниците со *stomatitis protetica* и контролната група здрави испитаници и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=32.781$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD8 кај контролната група и кај испитуваните групи пред терапија.

По применетата терапија, застапеноста на CD8 маркерите кај испитаниците со *stomatitis protetica* и кај контролната група здрави испитаници и направената Еднофакторска анализа на варијанса за

нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) се доби $F=15.321$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD8 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

За време на заболувањето, нивото на CD25 маркерите кај испитаниците со *stomatitis protetica* споредено со контролната група здрави испитаници и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=28.781$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD25 кај контролната група и кај испитуваните групи пред применетата терапија.

По преземената терапија, нивото на CD25 маркерите и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=26.84$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD25 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

За време на заболувањето нивото на CD122 маркерите кај испитаниците и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=34.645$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD122 кај контролната група и кај испитуваните групи пред применетата терапија.

По преземената терапија, нивото на CD122 маркерите кај испитаниците споредени со контролната група, како и направената Еднофакторска анализа на варијанса за нумерички обележја на набљудување (Oneway ANOVA) покажаа: $F=27.432$; $DF=3$; $p<0.01$, што значи дека постои статистички високозначајна разлика во просечните вредности на испитуваниот маркер CD122 кај контролната група и кај испитуваните групи по применетата терапија.

Кај случаите со изолирана *Candida albicans* нивото на CD4 за време на заболувањето покажа сигнификантно зголемување на вредностите над

горната граница на нормални вредности, при што вредностите се движеа меѓу 55 и 71%. Кај микотичките инфекции доаѓа до покачување на бројот на лимфоцитите, со што се активира имунолошкиот одговор што се совпаѓа со карактерот на овие инфекции и нивното подолго времетраење. По преземената терапија, доаѓа до постепено намалување на вредностите на CD4, односно до нивна нормализација.

Испитувањата на CD8 кај случаите со микотична причина за појава на stomatitis protetica за време на заболувањето, покажаа спуштање кон долната граница на нормала или под неа. Сметаме дека причината за ваквото отстапување лежи во зголемувањето на бројот на хелперните клетки. По преземената терапија, односно по исчезнувањето на симптоматологијата, доаѓа до постепена нормализација на вредностите.

Нивото на CD3 е во директна поврзаност со варијациите на нивоата на CD4 и CD8. Може да се каже дека нивото на CD3 претставува збир од вредностите на CD4 и CD8 маркерите.

Нивото на CD25 е во директна поврзаност со бројот на хелперните лимфоцити. Кај случаите со изолирана *Candida albicans*, за време на заболувањето е забележано покачување на нивото до горната граница на нормалата или над неа, слично како и кај CD4, со мала разлика од околу 2%. По преземената терапија, доаѓа до постепена нормализација на вредностите.

Нивото на CD122 кај микотичките заболувања пред преземената терапија покажува зголемување на вредностите, додека по исчезнувањето на симптоматологијата доаѓа до нормализација на вредностите.

Корелациониот дијаграм за CD3 маркерите споредени со IgG за време на заболувањето кај испитаниците со stomatitis protetica allergica и направената корелација по Пирсон покажуваат $r=-0.568$, $DF=44$, $p<0.01$; $y=79.553-7.774x$, што значи дека постои статистички високозначајна корелација на маркерот CD3 и IgG во кrvta кај испитаниците со алергичен stomatitis protetica allergica.

Направената корелација помеѓу CD3 маркерите и IgG кај испитаниците е т.н. негативна корелација, што значи дека со растењето на нивото на CD3 маркерите, опаѓа нивото на IgG.

Направениот корелационен дијаграм за CD4 маркерите споредени со IgG кај stomatitis protetica mycotica за време на заболувањето и направената корелација за нумерички обележја на набљудување, покажуваат $r=0.399$, $DF=46$, $p<0.01$; $y=6.2+1.112x$, што значи дека постои статистички високосигнификантна корелација на испитуваните параметри кај испитаниците.

Корелацијата, всушност, претставува математичка зависност помеѓу две променливи биолошки варијабили. Со порастот на нивото на CD4 маркерите, расте и нивото на IgG и тоа е т.н. позитивна корелација.

Корелациониот дијаграм за CD4 маркерите споредени со IgA кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето и направената корелација по Пирсон, покажаа $r=0.3$, $DF=47$, $p<0.05$; $y=0.12+2.32x$, што значи дека постои високостатистички значајна корелација на испитуваните маркери на целуларниот (CD4) и хуморалниот (IgA) имунитет.

Корелациониот дијаграм за CD25 со IgG за време на заболувањето кај stomatitis protetica mycotica и направената корелација, покажаа $r=0.319$, $DF=48$, $p<0.05$, што значи дека постои статистички значајна корелација меѓу испитуваните имунолошки маркери кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica.

Корелациониот дијаграм за CD25 со IgA за време на заболувањето кај stomatitis protetica allergica и направената корелација за нумерички обележја на набљудување, покажаа $r=0.306$, $DF=48$, $p<0.05$, $y=0.161+0.03x$, што значи дека постои статистички значајна корелација помеѓу испитуваните имунолошки параметри кај stomatitis protetica allergica пред терапија.

Направената корелација помеѓу CD122 и IgG по оздравувањето кај stomatitis protetica traumatica, покажа дека $r=0.337$, $DF=49$, $p<0.05$, $y=0.109+0.427x$, што значи дека овие имунолошки параметри статистички значајно корелираат по преземената терапија кај stomatitis protetica traumatica.

Терапијата кај случаите со верификувана *Candida albicans* е во директна зависност од карактеристиките на патогеноста на ова микотичко

заболување. Со оглед на фактот дека поголем број автори вршеле испитувања за поврзаноста на *Candida albicans* со протетичкото помагало од различна гледна точка, следствено, терапијата опфаќа различен пристап или опции во примената на медикаменти за ублажување на симптоматологијата и елиминација на причинителот.

Нашите искуства се совпаѓаат со многубројните литературни податоци за примена на терапијата на *Candida albicans* зависно од видот, како и од локацијата на изолираната *Candida albicans*. Овде мора да се земе предвид и состојбата на оралната лигавица во моментот кога се врши субјективниот и објективниот наод, пред сè инспекција и палпација. Често пати, симптоматологијата вклучува појава на дифузен еритем како последица на континуирано денонекно носење на мобилните протетички помагала комбинирано со лоша орална хигиена (82).

При апликацијата на медикаментите, примената на fluconazol таблети од 50 мг дава значително поголем ефект во однос на другите видови терапија присутни во литературата.

Често пати, примената на ласер во стоматологијата може да се користи и во одржувањето хигиена на протетичките помагала. Ова, дотолку повеќе, што ласерите во модерните ординации стануваат сè поприсутни, па така, нивната употреба во иднина се очекува да биде стандард во одржувањето хигиена на протетичките помагала (32). Нашата институција сè уште не применува ваков вид терапија.

Терапијата на ангуларниот хеилит може да биде во директна зависност од примената на антимикотици. Ова е поткрепено со податокот дека појавата на ангуларен хеилит не е само механички проблем на изгубената вертикална димензија со карактеристична состојба на усните агли, туку дека е, исто така, инфекција добиена од друга примарна причина. Оваа теорија е потврдена во третманот на *stomatitis protetica* со антимикотици, при што резултатот е исчезнување на симптоматологијата на ангуларниот хеилит без корекција на меѓувиличниот сооднос (27). Често пати, носењето на протетички помагала во текот на ноќта, е еден од позначајните фактори за појава на *stomatitis protetica* во однос на другите можни причинители (43).

Третманот на ова заболување може да вклучи изработка на нови мобилни протетички помагала или нивно индиректно подложување, меѓутоа, во секој случај, избегнувањето на често користење на протетичките помагала или, пак, нивното целосно некористење, треба да биде еден од првите чекори во терапијата, независно од социјалните, професионалните или, пак, психичките причини за нивно континуирано користење од страна на одделни пациенти (27,31).

Искуството покажало дека изработката на нови мобилни протетички помагала или, пак, подложување на веќе постоечките со т.н. мек акрилат треба да се избегнува, бидејќи повеќе студии упатуваат на значително поголема изолација на *Candida albicans* кај ваквиот вид акрилат (113).

Испитувањето за одржување хигиена на протетичките помагала и поврзаноста со инфламацијата на меките ткива, посебно под горните мобилни протетички помагала, покажале дека фреквенцијата или методот на чистење на протетичките помагала немаат директна поврзаност со чувството на сува уста. Исто така, утврдено е дека дури и чистењето на протетичките помагала два пати дневно, не покажало посебен ефект (83).

Од друга страна, испитувањето на порозноста и полирањата на мобилните протетички помагала покажало дека правилната изработка, полирањето и упатството за употреба и хигиена, се предуслов за избегнување на ваков вид заболување (37). Се препорачува елиминација на микробниот плак на протетичките помагала, посебно на базата, со едноставно внимателно миење и четкање со специјално дизајнирани четки за таква намена, како и примена на 0,1% раствор chlorhexidine во текот на нокта.

Пenetрацијата на *Candida albicans* на неполираната површина на базата на протетичкото помагало кое е во контакт со оралната слузокожа, е значително поголема. Препорачливо е залевање или, пак, полирање на базата на протезите на местото на контакт со слузокожата (73). Во вакви случаи, пожелно е објаснување на проблемот пред самите пациенти од страна на терапевтот за можноата послаба рetenција на

протетичкото помагало. Ова би можело да резултира со недостаток на комфор во секојдневното користење на мобилните протетички помагала, па затоа, објаснувањето на проблемот е од исклучителна важност за прифаќање од страна на пациентот.

Антитело титратот на *Candida albicans* од serum и плунка со флуоресцентна техника значително е повисока кај пациенти со *stomatitis protetica*, отколку кај здравите носители на протетички помагала (70).

Candida albicans е габа која редовно се сретнува во усната празнина и горните дишни патишта во 20 до 40% од населението. Таа е единствената во родот кандиди којашто содржи седум вида и којашто може да стане патогена.

Имунолошките реакции при кандидијазата се претставени со сите форми на заштита, пред сè, резистентност и стекнат хуморален и клеточен имунитет. Хроничното бацилоносителство е резултат на недоволната ефективност на имунолошката реакција и најчесто е поврзано со дефекти кај Т лимфоцитите. Фагоцитозата, главно, се одвива со полинуклеарни леукоцити и макрофаги, коишто ги уништуваат кандидите. За оптимална фагоцитоза на кандидите неопходни се антитела и комплемент. Имунолошките комплекси од кандиди и антитела го активираат комплементот по класичен пат, а цели кандиди или делови од нив можат, самостојно да го активираат комплементот по алтернативен пат. За тоа зборува намаленото количество на комплемент кај хроничните кандидијази (6,72,91,113,115).

Треба да се одбележи дека фагоцитозата кај кандидијазите е многу често дефектна и тоа е една од причините за заболувањето и неговото преминување во хронична форма.

Стекнатиот хуморален имунитет зазема значително место во заштитата од кандида. Тој имунитет се проучува со класични и современи методи, како што се: аглутинација, преципитација, флуоресцентно маркирани антитела и др. Серумските антитела се претставени од трите вида имуноглобулин: IgA, IgG и IgM. IgG најдобро се откриваат со преципитација и имунофлуоресцентна техника, а со аглутинација се

откриваат, покрај IgG, исто така и IgM и серумскиот IgA. Треба да се има предвид дека овие антитела се откриваат при кандидијазите коишто го засегаат целиот организам и при мукокутаната форма. Во тие случаи, IgA обично има низок титар. Обратна е состојбата кај оралната кандидијаза, каде што во плунката се откриваат IgA со покачени вредности, додека IgG и IgM во serum се со низок титар (72,91,113,115).

Истражувањата покажуваат дека сите индивидуи во случаи со кандида имаат IgM антитела. Тоа е разбираливо ако се има предвид големата распространетост на *Candida albicans*, но, сепак, се наметнува одредена корелација помеѓу високиот титар и малата симптоматологија. Кај околу 60% од популацијата откриени се високи титри на аглутинирачки и преципитирачки антитела, без да се забележат специфични карактеристики на кандидијазата предизвикана од *Candida albicans*. Во однос на механизмот на дејство на хуморалниот имунитет во заштитата од *Candida albicans*, не постои отстапување од општите принципи, што значи, антителата ги неутрализираат токсичните состојки на *Candida albicans* и, преку аглутинација, опсонизација и активирање на комплементот, ја засилуваат фагоцитарната активност на фагоцитните клетки.

Стекнатиот клеточен имунитет има најсуштествено значење во заштитата од *Candida albicans*. За тоа зборуваат многубројните истражувања со тестови за определување на клеточниот имунитет (91,115).

Кај пациентите кај кои е изолирана *Candida albicans* се открива повисок процент на доцна пречувствителност и бластна трансформација на лимфоцитите од периферната крв преку антигените од *Candida albicans*. Истражувањата покажале дека кандидијазите, особено хроничните, се многу почести кај индивидуи со генетски недостаток на основата на тимусниот дефект и со намалена функција на Т лимфоцитите (71,72). Пациентите кај кои постои В лимфоцитен дефект не се толку предиспонирани на кандидијази, освен во случаите кога В лимфоцитниот дефект се комбинира со Т лимфоцитниот дефект.

Кај неколкуте случаи со верификувана преосетливост кон некоја од составните компоненти на протетичкото помагало, пред терапија,

нивото на CD4 се намалува до долната граница на нормала и може да изнесува 38-40%. Ваквите отстапувања на вредностите на CD4 кај случаите со stomatitis protetica allergica во период на заболувањето се должат на активацијата на В лимфоцитите, при што доаѓа до дегранулација на мастоцитите што, пак, предизвикува забележително покачување на нивото на IgE. Во овие случаи, имунолошкиот одговор е потенциран од активацијата на В лимфоцитите. По исчезнување на симптомите, доаѓа до постепена нормализација на вредностите.

Нивото на CD8 кај случаите со верификувана преосетливост т.е. позитивен алерголошки наод кон некој од составните делови на протетичкото помагало за време на заболувањето, останува во границите на нормала и изнесува 16-22%. Оваа состојба се должи на фактот што не доаѓа до стимулација на CD8, туку улогата ја презема пред сè алергиската реакција. По преземената терапија, вредностите, исто така, остануваат во нормала.

Вредностите на CD3 претставуваат збир на вредностите на CD4 и CD8.

Кај случаите со верификуван stomatitis protetica allergica во периодот на заболувањето нивото на CD25 се намалува до долната граница на нормала. Само неколку случаи покажаа намалување на вредностите на CD25 под границата на нормала. Во периодот на оздравувањето вредностите на CD25 се нормализираат.

Вредностите на CD122 кај случаите со позитивен алерголошки наод, пред преземената терапија, се спуштаат до долната граница на нормала, додека по преземената терапија, вредностите се нормализираат.

Во горенаведениот текст прикажана е споредбата помеѓу нормалните вредности на CD маркерите кај контролната група испитаници-носители на мобилни протетички помагала и вредностите на истите во периодот на заболувањето и по исчезнувањето на симптомите. Тешко е да се каже дека нормалните вредности се однесуваат на потполна неактивација на имунитетот. Активноста на имунолошкиот одговор постои континуирано, истиот се движи во границите на прикажаниот распон на нормалните вредности, а распонот во испитувањето на CD маркерите покажува поголема флексибилност.

Првиот контакт со алергенот го сензибилизира организмот, меѓутоа, клеточните измени не се познаваат, затоа што ефекторните клетки се во мал број. При повторна средба со алергенот настапува брзо дељење на соодветниот клон на T_{fh} лимфоцити со диференцирани до сензибилизирани лимфоцити. Одделените лимфокини го активираат фагоцитарниот систем со развој на воспалителен процес во зоната во којашто попаднал овој алерген. Овој процес трае 24 до 48 часа, што ја определува реакцијата како реакција од доцен тип IV. При перзистирање на процесот, во крајна линија, се развиваат промени од патолошки карактер, со појава на каверни, формирање на грануломатозно ткиво, фиброзирање и друго. При локално навлегување на алергенот се развива контактна алергија од доцен тип, со развој на контактен дерматит, стоматит, афти, парадонтит и друго. Контактната преосетливост се јавува како одговор преку кожата и лигавицата. Така се излачуваат алергични дерматити или стоматити од разни лекарства и стоматолошки материјали. Некои метали, како што се хромот и никелот во ортодонтските прстени и скелетираните протези, во накитот или во забните коронки коишто се во интимен контакт со кожата и лигавицата, можат да продрат и да направат заемно дејство со кожата и слузокожните протеини.

Во најголемиот број случаи на детекција или изолација на составните делови на акрилатните мобилни протетички помагала, како причинител за појава на контактна преосетливост се јавува мономерот од метилметакрилатот (37). Ова е сугерирано уште во средината на педесеттите години, додека триесетина години подоцна, овој мономер е пронајден во плунката кај носители на акрилатни мобилни протетички помагала. Денес, метакрилатот е изолиран, исто како и бензокайнот во плунката. Исто така, формалдехидот е изолиран од акрилатните мобилни протетички помагала. Во однос на појавата на преосетливост кон керамичките составни делови на мобилните протетички помагала, иако во многу помал број во однос на странската литература (76), нашето искуство указува на таква можност. Нашето искуство, исто така, упатува и на

Првиот контакт со алергенот го сензибилизира организмот, меѓутоа, клеточните измени не се познаваат, затоа што ефекторните клетки се во мал број. При повторна средба со алергенот настапува брзо делеше на соодветниот клон на Tdh лимфоцити со диференцирани до сензибилизирани лимфоцити. Одделените лимфокини го активираат фагоцитарниот систем со развој на воспалителен процес во зоната во којашто попаднал овој алерген. Овој процес трае 24 до 48 часа, што ја определува реакцијата како реакција од доцен тип IV. При перзистирање на процесот, во крајна линија, се развиваат промени од патолошки карактер, со појава на каверни, формирање на грануломатозно ткиво, фиброзирање и друго. При локално навлегување на алергенот се развива контактна алергија од доцен тип, со развој на контактен дерматит, стоматит, афти, парадонтит и друго. Контактната преосетливост се јавува како одговор преку кожата и лигавицата. Така се излачуваат алергични дерматити или стоматити од разни лекарства и стоматолошки материјали. Некои метали, како што се хромот и никелот во ортодонтските прстени и скелетираните протези, во накитот или во забните коронки коишто се во интимен контакт со кожата и лигавицата, можат да продрат и да направат заемно дејство со кожата и слузокожните протеини.

Во најголемиот број случаи на детекција или изолација на составните делови на акрилатните мобилни протетички помагала, како причинител за појава на контактна преосетливост се јавува мономерот од метилметакрилатот (37). Ова е сугерирано уште во средината на педесеттите години, додека триесетина години подоцна, овој мономер е пронајден во плунката кај носители на акрилатни мобилни протетички помагала. Денес, метакрилатот е изолиран, исто како и бензокайнот во плунката. Исто така, формалдехидот е изолиран од акрилатните мобилни протетички помагала. Во однос на појавата на преосетливост кон керамичките составни делови на мобилните протетички помагала, иако во многу помал број во однос на странската литература (76), нашето искуство укажува на таква можност. Нашето искуство, исто така, упатува и на

можноста за појава на преосетливост кон златото, кое се јавува како составен дел кај некои мобилни протетички помагала, што се совпаѓа со поновите зачестени литературни податоци.

Одложената хиперсензитивна реакција од тип IV е карактеристична за случаите со верификуван *stomatitis protetica allergica*. Тоа е, всушност, имунолошка реакција од Т клетките, посебно од CD4, при што доаѓа до ослободување на цитотоксините, додека макрофагите се активирани, што предизвикува појава на локална лезија. Овој вид преосетливост се базира на хаптените со мала молекуларна тежина кои се конјугирани со протеини. Со овој механизам, создадени се комплетни антигени кои можат да индуцираат сензибилизација на имунокомпетентните клетки. Само малите молекули можат да пенетрираат низ интактниот *stratum corneum* и да предизвикаат алергиска преосетливост, што е, всушност, сосема нормална појава. Овој вид алергиска преосетливост се карактеризира со својата специфичност, може да биде запишан и да биде трансформиран од клетките што, всушност, има своја имунолошка подлога. Со оглед на релативно малиот број случаи со клиничка дијагноза *stomatitis protetica*, учеството на преосетливоста во вкупниот број треба да се земе како релативно точно. Во нашите испитувања, само кај мал број испитаници добивме позитивен наод за алергија од струготините на мобилното протетичко помагало. Во литературата овој процент варира од 0,1 до 4% застапеност на овој вид *stomatitis protetica*, во однос на вкупниот број заболени од ова заболување. Нашето искуство покажува дека и најсофистицираните неалергогени материјали, порано или подоцна, можат да предизвикаат алергиски реакции од доцен тип IV. Ова, дотолку повеќе, што сè уште не можат да се изолираат во потполност сите составни компоненти на мобилното протетичко помагало, посебно ако се имаат предвид честите фабрички тајни на производителот. Имено, изработката на мобилни протетички помагала по т.н. метод по Јосар пред десетина години, по повеќекратниот успех на терапијата кај случаи со верификуван *stomatitis protetica allergica*, а за што изработивме повеќе трудови со приказ на случаи, кај некои од

третираните пациенти доведе до појава на силно изразена алергиска реакција окарактеризирана со +++. Неподносливоста на мобилното протетичко помагало во устата, беше правопропорционална со декубиталните лезии од аплицираните алергени на местото на контакт.

Постапката на Фиљански за изолација на некоја од компонентите која се појавила како алерген и изработка на нови мобилни протетички помагала без овие компоненти, е единствен вид терапија со која нашата институција има искуство, но мора да се напомене дека и во странската литература, освен големот број презентации и прикази на случаи за појава на *stomatitis protetica allergica*, не е понуден конкретен метод или начин за целосно решавање на овој вид заболување. Во овој контекст, треба да се напомене обидот за можната десензибилизација на заболените со *stomatitis protetica allergica*. Сепак, и покрај одредениот успех во терапијата на пациентите со *stomatitis protetica allergica*, во неколку случаи е забележана појава на рецидив, што значи, по извесно време, утврдена е преосетливост кон новите мобилни протетички помагала. Всушност, не постои вистинско образложение на концептот за појава на алергиска реакција од составните делови на протетичкото помагало. Често пати, објективните и субјективните симптоми кај *stomatitis protetica allergica* тешко можат да се класифицираат, дури можат и да не се совпаѓаат со степенот на преосетливост од изведените patch тест. Ова би можело да биде и причината зошто фреквенцијата на хиперсензитивна реакција како последица од третирањето разни видови беззабност е непозната. Во основата на тераписките методи, контактните алергии имаат најголема поврзаност со материјалите за изработка на мобилни протетички помагала.

Во нашите испитувања нивото на CD3 кај механичките причинители на *stomatitis protetica* за време на заболувањето, споредено со периодот на оздравување односно исчезнување на симптомите, не покажа некои значајни отстапувања. Причината за тоа ја гледаме во отсуството на инфекција на местото на контакт на слузокожата и потпротезната база. Кај овој вид *stomatitis protetica*, добивме слични резултати и кај нивото на CD4. Евентуалното покачување на нивото на CD4 кон горната

граница на нормала или во мал процент над неа, го поврзуваме со појавата на инфекција на оштетеното ткиво, посебно во случаите со посилно изразени декубитуси, проследени со болни сензации, како и во случаите со лоша орална хигиена.

Нивото на CD8 кај случаите со *stomatitis protetica traumatica*, исто така, не покажа сигнификантно отстапување за време на заболувањето и по исчезнувањето на симптомите, споредено со контролната група. Само во неколку случаи пред преземената терапија, беше забележано приближување кон долната граница на нормала, додека по оздравувањето, вредностите се нормализираа.

Нивоата на CD25 и CD122 кај случаите со *stomatitis protetica traumatica* пред преземената терапија покажаа занемарливо зголемување кон горната граница на нормала, со тенденција на намалување т.е. нормализација на вредностите по отстранување на трауматскиот фактор кој предизвикал трауматски момент.

Фактот дека не постои идеално направен протетски надоместок, сам по себе, укажува на вниманието со кое треба да се пристапи во решавањето на различните случаи беззабност. Трауматскиот фактор е најчеста причина за неможност за користење на мобилните протетички помагала. Десквамираниот епител од изумрените клетки под протезната база, поради траума и лоша орална хигиена, е добра подлога за појава на инфекции, посебно на местото на лезијата. Терапијата се применува во зависност од причината за појава на овој вид *stomatitis protetica*. Болките кои се јавуваат под протезната база можат да бидат последица од трауматска оклузија, како и од неадекватно цвакање или, пак, од неадекватно налегнување на протезната база на местото на контакт со алвеоларниот гребен, т.е. животото ткиво.

Во нашите испитувања кај испитаниците со *stomatitis protetica traumatica*, причината за појава на ова заболување лежеше во преекстендираноста на базата на протетичкото помагало и тоа кај 92% од случаите, додека кај 8% од случаите, причината беше во лошо воспоставениот меѓувиличен сооднос.

Евентуалната преекстендираност доведува до изместување на мобилното протетичко помагало од своето лежиште, при што не само што се намалени или, пак, целосно се оневозможени цвакањето и голтањето, туку, често пати, се јавуваат и болни сензации на местото на контактот. Преекстендираноста се отстранува со корекција на местото на иритација, како и со понатамошно тестирање на екstenзијата на мобилните протетички помагала, посебно во случаите кога во протетска цел истата е индицирана. Споменатото се применува и во ретките случаи на неадекватно налегнување на протетичката база над алвеоларниот гребен. Случаите со болки во темпоромандибуларниот зглоб и тврдото нешће, најчесто се последица на лошо воспоставен меѓувиличен сооднос или, пак, лоша оклузија и артикулација, што по извесно време, резултира со хипертрофија на гингивата, за која постои имунолошка основа. Во вакви случаи, и покрај можната реакција од страна на пациентот, како и на прв поглед финансиската неоправданост, изработката на нови протетички помагала е апсолутна индикација, што подразбира претходна корекција на недостатоците од постоечките мобилни протетички помагала.

Четкањето на протетичките помагала со стандардни четки за чистење заби дава одреден ефект во отстранувањето на остатоците од храна (61). Овој начин на одржување на протетичките помагала, посебно, доаѓа до израз во случаите на повеќекратно четкање во текот на денот. Нашето искуство се совпаѓа со горенаведеното, со тоа што нашите испитаници, овој начин на одржување хигиена на протетичките помагала, најчесто, го користеле во комбинација со стандардните пасти за миење заби. Овој начин на одржување на хигиена на мобилните протетички помагала е застапен во 80% од вкупниот број испитаници. Останатите 20%, стандардната четка за четкање на протетичкото помагало ја комбинирале со сода бикарбона. Кај еден случај, впечатливото обелување на мобилните протетички помагала со карактеристичен мат изглед, се должеше на самоиницијативното варење на истите во сад со врела вода и комерцијално средство за миење чинии. Поредок, но и поефикасен начин за чистење на мобилните протетички помагала, е примената на

ултрасонично чистење. Примената на класичното механичко чистење на протезите, според некои истражувања, не резултирала со уништување на микроорганизмите (38,96). Сепак, нашиот став е дека овој начин на одржување хигиена на мобилните протетички помагала е скап за индивидуално користење и дека би требало да има своја примена во стоматолошките ординации. Исто така, примената на овој начин на одржување хигиена на мобилните протетички помагала, би требала да следи по четкањето со стандардните четки за механичко чистење.

Хемиските методи за чистење на мобилните протетички помагала вклучуваат потопување на истите во раствори од средства за домашна употреба, пред сè, сода бикарбона, потоа, потопување во раствори што се во комерцијална продажба за ваква намена, експозиција на оксиген за изведување на воздушно сушење, како и микробранова радијација. Најчесто користен домашен раствор е сода бикарбона разредена 1:10 во вода. Концентрацијата е адекватна за уништување на атхерираните микроорганизми, но не дава ефект за елиминација на забниот камен (93). Примената на овој начин на чистење на мобилните протетички помагала во комбинација со комерцијални средства за отстранување на каменец на чините и на чашите во домаќинствата, дава подобар ефект (50). Негативниот ефект од примената на сода бикарбона се согледува во потемнувањето на металните елементи кај парцијалните мобилни протетички помагала, ако ова средство се користи повеќе од 10 минути дневно, додека примената на вински оцет, не дава добри резултати (16). Потопувањето на мобилните протетички помагала во раствор на антимикотичен нистатин се смета за добар начин на одржување хигиена, меѓутоа, под услов да се користи според упатството на производителот. Се смета дека голем број од носителите на мобилните протетички помагала во САД користат еден или комбинација на повеќе од горенаведените начини на одржување хигиена на истите (1). Ваквиот начин на дезинфекција на мобилните протетички помагала во 99% би требало да биде ефектен ако се користи за време на ноќта (80). Дотолку повеќе, што во претходниот текст беа описаны повеќе податоци од литературатата, во кои се сугерира некористење на мобилните протетички изработки во текот на

ноќта и кај здравите носители, а посебно не кај случаите со било кој вид stomatitis protetica. Примената на раствори со алкална пероксидаза треба да се избегнува кај протетичките помагала со т.н. краткотраен материјал за подложување или мек акрилат (36). Во секој случај, ефектот од примената на алкална пероксидаза делува супериорно во однос на препаратите кои содржат протеолитички ензими (81). Примената на микробранова радијација, во значителна мера, ги уништува микроорганизмите, но не и нивните продукти (111). Затоа, нашиот став е дека овој метод на дезинфекција треба да биде користен во комбинација со други методи. Дезинфекцијата на мобилните протетички помагала со примена на сув воздух, често пати, не наоѓа примена заради стравот истиот да не предизвика крпливост на протезата, но и заради догмата кај стоматолозите дека употребата на сув воздух ќе ги уништи контурите на протетичките помагала, што е неприфатливо за користените акрилати во поново време.

8. ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на извршените испитувања и анализата на добиените резултати, може да се заклучи следното:

1. за времетраење на заболувањето, вредностите на sIgA и на IgA во плунка значително се намалуваат кај различните видови stomatitis protetica. Намалувањето на вредностите е поизразено кај случаите со stomatitis protetica mycotica, додека по преземената терапија, кај stomatitis protetica вредностите се нормализираат, при што повисоко е нивото на sIgA т.е. IgA кај stomatitis protetica mycotica;
2. пред преземената терапија, вредностите на IgG во плунка кај сите видови stomatitis protetica значително се намалени, додека по преземената терапија, вредностите се нормализираат, особено кај stomatitis protetica traumatica;
3. вредностите на IgA во serum, за време на заболувањето незначително се намалуваат, додека по преземената терапија, се покачуваат до нормални вредности;
4. вредностите на IgG во serum, за време на заболувањето покажуваат незначителни отстапувања кај stomatitis protetica traumatica, додека по преземената терапија, побрзо се нормализираат кај stomatitis protetica mycotica;
5. за време на заболувањето, корелациите помеѓу вредностите на IgA во serum и sIgA во мешана плунка, IgA во serum и IgA во плунка и IgG во serum и IgG во плунка, покажуваат статистички значајна разлика, додека по преземената терапија, разликата е само значајна;

6. кај испитувањата на различните видови *stomatitis protetica*, хуморалниот имунитет, искакан преку нивоата на sIgA во плунка, IgA во плунка и serum, IgG во плунка и serum, значително е оштетен за време на заболувањето, додека по преземената терапија, хуморалниот имунитет преку овие параметри се нормализира, при што враќањето на нормалните вредности е поизразено кај *stomatitis protetica mycotica*;
7. корелациите на имуноглобулините во плунка и serum, со оглед на оштетувањето на хуморалниот имунитет, за време на заболувањето покажуваат статистички разлики, а со нормализирање на хуморалниот имунитет, овие разлики се губат;
8. кај испитаниците со *stomatitis protetica traumatica*, вредностите на CD3, CD4, CD25 и CD122 маркерите за време на заболувањето и во периодот на оздравување не покажуваат поголеми отстапувања од нормалните вредности, додека вредностите на CD8 маркерот за време на заболувањето се зголемуваат, а по преземената терапија, се нормализираат;
9. кај случаите со *stomatitis protetica mycotica*, за време на заболувањето вредностите на CD3, CD4, CD25 и CD122 маркерите се наоѓаат на горната граница на нормалата, а по терапијата, вредностите се на долната граница на нормалата, додека вредностите на CD8 маркерот за време на заболувањето се на долната граница на нормалата или под неа, а по преземената терапија, вредностите се на горната граница на нормалата;
10. кај случаите со *stomatitis protetica allergica*, за време на заболувањето вредностите на CD3, CD4, CD8 и CD25 маркерите не покажуваат значајни отстапувања од нормалните вредности, а по преземената терапија, вредностите се на горната граница на нормалата, додека вредностите на CD122 маркерот за време на заболувањето се зголемени, а по преземената терапија, вредностите се на долната граница на нормалата;

11. наодите за состојбата на целуларниот имунитет, искажани преку определување на вредностите на CD маркерите, покажуваат дека за време на заболувањето постои зголемена активација на целуларниот имунитет, додека по преземената терапија, таа се нормализира;
12. постои позитивна корелација помеѓу вредностите на CD4 маркерот и вредностите на IgG во serum за време на заболувањето кај испитаниците со stomatitis protetica mycotica;
13. корелацијата помеѓу вредностите на CD4 маркерот и вредностите на IgA во serum кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето покажува поврзаност помеѓу овие два параметри на целуларниот и хуморалниот имунитет;
14. корелацијата помеѓу вредностите на CD25 маркерот и вредностите на IgG во serum кај stomatitis protetica mycotica за време на заболувањето покажува поврзаност помеѓу овие два параметри на целуларниот и хуморалниот имунитет;
15. корелацијата помеѓу вредностите на CD25 маркерот и вредностите на IgA во serum за време на заболувањето кај stomatitis protetica allergica покажува поврзаност помеѓу овие два параметри на целуларниот и хуморалниот имунитет;
16. корелацијата помеѓу вредностите на CD122 маркерот и вредностите на IgG во serum кај stomatitis protetica traumatica по применетата терапија, покажува поврзаност помеѓу овие два параметри на целуларниот и хуморалниот имунитет;
17. кај stomatitis protetica, корелациите помеѓу хуморалниот и целуларниот имунитет, искажани преку испитуваните параметри, укажуваат на постојана соработка помеѓу овие два имунолошки одговори;

18. вредностите на IgE во serum кај stomatitis protetica allergica за време на заболувањето значително се зголемуваат, додека по исчезнувањето на симптомите, постепено се нормализираат;
19. во нашите испитувања, најзастапена е групата со stomatitis protetica traumatica, каде најчеста причина за заболувањето е преекстендираноста на базата на мобилното протетичко помагало, по неа следат лошо одредениот меѓувиличен сооднос и предвремените контакти;
20. застапеноста на сите видови stomatitis protetica е многу поголема кај припадниците од женскиот пол;
21. кај stomatitis protetica traumatica, зависно од причината, императивна е елиминацијата на предвремениот контакт, корекцијата на меѓувиличијот сооднос со изработка на нови протетички помагала и на преекстендираноста на протетичката база, полирање; кај stomatitis protetica mycotica, потребна е примена на антимикотици и сугестија за подобра орална хигиена и хигиена на протетичките помагала, додека изработка на нови протетички помагала од материјал кој не предизвикал алергија кај претходните алерголошки тестови, евентуалната елиминација на верификуваните алергени, како и избегнување на изработка на протетички помагала од мек акрилат, се насоките во терапијата на stomatitis protetica allergica;
22. кај болните со stomatitis protetica, од особено значење е евалуацијата на имунолошкиот одговор кај сите видови, особено кај оние од алергиска и микотичка етиологија, преку испитување на хуморалниот и целуларниот имунолошки одговор, бидејќи неговите варијации се од големо значење за текот, терапијата и прогнозата на заболувањето.

9. ЛИТЕРАТУРА

1. Abelson D.C.: *Denture plaque and denture cleansers*, in: Review of the literature, Gerodontics, 1985, 1: 202
2. ADA Council on Dental Materials, Instruments and Equipment: *Biological effects on nickel - containing dental alloys*, J AM Dent Assoc, 1982, 104: 501
3. Alegreti N., Andreis I. i saradnici: *Imunologija*, III izdanje, [kolska knjiga, Zagreb, 1989
4. Allegreti N.: *Imunologija*, [kolska knjiga, Zagreb, 1991, 23-85
5. Arenforf T.M., Walker D.M.: *Denture stomatitis*, a review J Oral Rehabil, 1987, 14: 217-27
6. Arnold R. et al.: *Immunity and immunodeficiency*, Exp. Med. Biol., 107, 1979, 401-403
7. Austin A.T., Basker R.M.: *The level of residual monomer in acrylic denture base materials*, Br Dent J, 1980, 149: 281-6
8. Axelsson and Nyquist: *The leaching and biological effect of residual monomer of methyl methacrylate*, Odontol Rev., 1962, 8: 273-7
9. Axelsson B., Nyquist G.: *The leaching and biological effect of residual monomer of methyl methacrylate*, Odontol Rev., 1962, 13: 370-9
10. Bach F.H., Good R.A.: *Clinical immunology*, Ac. Press, Vol. 1, 1972, vol. 2, 1974
11. Bach J.F.: *Immunologie*, Flammarion Medicine, Sciences, 1976
12. Bach, J.F.: *Vases cellulaires de la production des anticorps*, Nouv. Presse Med., I., 1972
13. Baker S., Brooks S.C., Walker D.M.: *The release of residual monomeric methyl methacrylate from acrylic appliances in the human mouth: an assay for monomer in saliva*, J Dent Res, 1988, 67: 1295-9

14. Banting D.W., Greenhorn P.A., McMinn J.G.: *Effectiveness of a topical antifungal regimen for the treatment of oral candidiasis in older, chronically ill, institutionalized, adults*, J Canad Dent Assoc, 1995, 61: 199
15. Barcally A.N., Brown M.H., McKnight A.J., Tomlinson M.G., van der Merwe P.A.: *The leukocyte antigen fact book*, in: „Academic Press“, 1997
16. Basson N.J., Quick A.N., Thomas C.J.: *Household products as sanitising agents in denture cleansing*, J Dent Assoc S Africa, 1992, 47: 437
17. Begović, M.: *U-estalost primarnih stomatopatija kod nosilaca mobilnih protetskih nadoknada, radjenih po standardnom i modificiranom postupku* (magistratura), Sarajevo, 1972
18. Bellanti J.A.: *The Diagnosis of immune deficiency diseases*, Amer., 1971
19. Belsito D.V.: *Allergic contact dermatitis to topical glucocorticosteroids*, Cutis, 1993, 52: 291-4
20. Beswick S.: *Bacteriology, Virology and immunity for students of medicine*, Bailbere Tindal, London, 1977
21. Björkner B., Bruze M., Moller H.: *High frequency of contact allergy to gold sodium thiosulfate: an indication of gold allergy?*, Contact Dermatitis, 1994, 30: 144-51
22. Благоев Б.: *Основи на симптоматиката и симптоматика на населението*, Универзитетска печатница, Скопје, 1985
23. Brandtzaeg P. et al.: *Human secretory immunoglobulins in Salivary secretions from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulins*, Seand, J. Hematal., 1970
24. Brandtzaeg P.: *Mucosal and granular distribution of immunoglobulin components: differential localization of free and bound SC in secretary epithelial cells*, J. Immunol., v. 112, N. 4, 1974
25. Bruze M., Hedman H., Bjorkner B., Moller H.: *The development and course of test reactions to gold sodium thiosulfate*, Contact Dermatitis, 1995, 33: 386-91

26. Budtz Jorgensen E., Stenderup A., Grabowski M.: *An epidemiological study of yeasts in elderly denture wearers*, Community Dent Oral Epidemiol., 1975 May, 3 (3): 115-9
27. Budtz-Jorgensen E.: *Candida-associated denture stomatitis and angular cheilitis*, in: „Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. Oral candidosis“, London, Butterworth, 1990, 156-83
28. Budtz-Jorgensen E.: *The significance of Candida albicans in denture stomatitis*, Scand J Dent Res, 1974, 82: 151-90
29. Burnet F.M.: *A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection*, Aust J Sci, 1957, 20: 67
30. Cardash H.S., Helft M., Shani A., Marshag B.: *Prevalence of Candida albicans in denture wearers in an Israeli geriatric hospital*, Gerodontology, 1989 Winter, 8 (4): 101-7
31. Cawson R.A.: *Denture sore mouth II. The role of candida*, The Dental Practitioner, 1965, 16: 138-42
32. Cordelier - Dombes: *Immunologie Medical*, Tom I, edition 1973
33. Cruise M.J., Lewis E.R.: *Atlas of Immunology*, in: „CRC Press“, 1999, 171-173
34. Cumming C.G., Wight C., Blackwell C.L., Wray D.: *Denture stomatitis in the elderly*, in: „Oral Microbiol Immunol.“, 1990 Apr, 5 (2): 82-5
35. Darcy B.W., Weissman G.: *Antibacterial immunity*, in: „Progress in immunology“ 1, 1971
36. Davenport J.C., Wilson H.J., Spence D.: *The compatibility of soft lining materials with immersion denture cleansers*, Br Dent J, 1986, 161: 13
37. Davenport J.C., *The denture surface*, Br Dent J, 1972, 133: 101-5
38. Dills S.S., Olshan A.M., Goldner S. et al.: *Comparison of the antimicrobial capability of an abrasive paste and chemical-soak denture cleaners*, J Prosthet Dent, 1988, 60: 467

39. Dorocka-Bobkowsska B., Budtz-Jorgensen E., Wloch S.: *Non-insulin-dependent diabetes mellitus a risk factor for denture stomatitis*, J Oral Pathol Med, 1996, 25 (8): 411-5
40. Douglas W.H., Bates J.F.: *The determination of residual monomer in polymethyl methacrylate denture base resins*, J Mater Sci, 1978, 13: 2600-4
41. Edman B., Moller H.: *Trends and forecasts for standard allergens in a 12-years patch test material*, in: „Contact Dermatitis“, 1982, 8: 95-104
42. Еленчевски С.: *Карактеристики на хуморалниот имуношки одговор во saliva и serum кај stomatitis protetica*, магистерски труд, Скопје, 2000
43. Fenlon M.R., Sheriff M., Walter J.D.: *Factors associated with the presence of denture related stomatitis in complete denture wearers: a preliminary investigation*, Eur J Prosthodont Restor De, 1998, 6 (4): 145-7
44. Filjanski M.: *Etiolo{ki faktori stomatitis protetica*, in: Suvin M. (editor), „Dostignu}a u stomatolo{koj protetici“, 2, Sveu~ili{na naklada LIBER, Zagreb, 1985
45. Фиљански, М., Панговски, И., Лазарева, Б.: *Етиолошки фактори кај stomatitis protetica*, XV Научни састанак микробиолога Југославије, Плав, 1973
46. Фиљански, М.: *Израда акрилатна сојсивене модификације у циљу сречавања алергиско{ пропитејског стоматитиса* (дисертација), Београд, 1984
47. Fisher A.A.: *Allergic sensitization of skin and oral mucosa to acrylic resin denture materials*, J. Prosth Dent. 6: 593-597, 1956
48. Fletcher A.M., Purnaveja S., Amin W.M., Ritchie G.M., Moradians S., Dodd A.W.: *The level of residual monomer in self-curing denture base materials*, J Dent Res, 1983, 62: 118-20
49. Gallin J.I., Fancy A.S.: *The secretory immune system*, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1983

50. Glass R.T., Belobraydic K.A.: *The dilemma of denture contamination*, Okla Dental Assoc J, 1990, 81 (2): 30
51. Grandbal E.: *Concentration of immunoglobulins in human Whole saliva effect of physiological stimulation*, Acta Odont. Scand, 1982
52. Greenhalgh T.: *How to read a paper: Statistic for the non-statistician*
53. Greenhalgh T.: *How to read a paper: Statistic for the non-statistician, II: Significant relations and their pitfalls*, BMJ, 1997, 315: 422-425 (16 August)
54. Greenhalgh T.: *How to read a paper: The Medline database*, BMJ 1997 (19 July), 315: 180-183
55. Gwinnett A.J., Caputo L.: *The effectiveness of ultrasonic denture cleaning: a scanning electron microscope study*, J Prosthet Dent, 1983, 50: 20
56. Heddle R.J. et al.: *Specific IgM and IgG antibodies in IgA deficiency*, Clin. Exp. Immunology, V. 41, 1980
57. Hermans J.: *Immunoglobulin formation and function in different tissues*, Curr. Topic. Microbiol. Immunol., V. 45, 1968
58. Huggett R., Brooks S.C., Bates J.F.: *The effect of different curing cycles on levels of residual monomer in acrylic resin denture base materials*, in: „Quintessence Dent Technol“, 1984, 8: 365-70
59. Ishiguro Y. et al.: *Sensitive solid phase immunoassay for Human IgA, secretory IgA, and secretary component*, Clin. Chim Acta, 1981
60. Iwasaki T., Nozima T.: *Studies of immunologic memory in the respiratory immune system of mice*, in: „Ann. Rept. Inst. Virus. Res. Kyto Univ“, V. 15, 1982
61. Jagger D.C., Harrison A.: *Denture cleansing – the best approach*, Br Dent J, 1995, 178: 413
62. Jeganathan S., Lin C.C.: 1: Aust Dent J, 1992 Apr, 37 (2): 107-14
63. Jones T.K. et al.: *Dental implications of nickel hypersensitivity*, J Prost Dent, 1986, 56

64. Kaufman H.S., Hobbs J.R.: *Immunoglobulin, deficiencies in an atopic population*, Lancet. V. 1, 1970
65. Kaufman H.S., Hobbs J.R.: *Immunoglobulin, deficiencies in an atopic population*, Lancet. V. 2, 1970
66. Koda T., Tsuchiya H., Yamauchi M., Hoshino Y., Takagi N., Kawano J.: *High-performance liquid chromatographic estimation of elutes from denture base polymers*, J Dent, 1989, 17: 84-9
67. Kulak Y., Arikan A.: 1: J Marmara Univ Dent Fac, 1993 Sep., 1 (4): 307-14
68. Laeijendecker R., van-Joost T.: *Oral manifestations of gold allergy*, J Am Acad Dermatol, 1994, 30: 205-9
69. Lai A., Fat R. et al.: *In vitro synthesis of immunoglobulins secretory component and lisozyme by Human gastrointestinal tissues*, Clin. exp. Immunol., V. 23, 1976
70. Lehner T.: *Denture sore mouth III. Immunofluorescent investigation of candida*, Dent Pract, 1965, 16: 142-6
71. Lehner T. et al.: *Immunodeficiencies in chronic mucocutaneous candidosis*, Immunology 22, 1972, 775-782
72. Lehner, T. et al.: *Damaged membrane fragments and immune complexes in the blood of patients with Behcet's syndrome*, Clin. Exp. Immunol., 32, 1978, 206-212
73. Levin A.C.: *Candida albicans and acrylic resin*, J Dent Assoc S Afr, 1973, 28: 216-20
74. Loghem E. et al.: *Genetically determined deficiencies in IgA and IgG*, Haematologia, V. 13, 1980
75. Lundqvist C., Baranov V., Teglund S., Hammarstrom S., Hammarstrom M.L.: *Cytokine profile and ultrastructure of intraepithelial gamma delta T cells chronically inflamed human gingiva suggest a cytotoxic effector's function*, J immunol 1994, Vol. 153, Issue 5, 2302-2312

76. MacFarlane T.W., Samaranayke L.P.: *Zungal infections*, in: „Clinical Oral Microbiology“, London, Wright, 1989, 122-39
77. Makila E., Horsu-Havu Vk.: *Mycotic growth end soft denture lining materials*, in: „Acta Odontol Scand.“, 1977, 35, 197-205
78. Matear D.W.: *Demonstrating the need for oral health education in geriatric institutions*, Probe, 1999 Mar-Apr, 33 (2): 66-71
79. Matko Maru{i}: *Imunolo{ko prepoznavanje*, Jugoslavenska medicinska naklada, Zagreb, 1981
80. McCabe J.F., Murray I.D., Kelly P.J.: *The efficacy of denture cleansers*, Eur J Prosthodont Restor Dent, 1995, 3: 203
81. Nakamoto K., Tamamoto M., Hamada T.: *Evaluation of denture cleansers with and without enzymes against Candida albicans*, J Prosthet Dent, 1991, 66: 792
82. Nanetti A., Stancari F., Ferri M., Mazzoni A.: I: New Microbiol, 1993 Jul, 16 (3): 287-91
83. Nyquist G.: *The influence of denture hygiene and the bacterial flora on the condition of the oral mucosa in gull denture cases*, Acta Odontol Scand 1953, 11, Supplement 1: 24-60
84. Peppard J.V. et al.: *Immunology*, 1981
85. Pesak V.: *The localization of IgA and IgE globulins in the palatinæ tonsilis, nasal mucos membrane and nasal polyps*, Folia Microbiol., V. 16, N. 4, 1981
86. Radot{i} M.: *Osnovi medicinske statistike*, Beograd, 1991
87. Reichart P.A.: *Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans*, in: „Community Dent Oral Epidemiol“, 2000, 28 (5): 390-8
88. Reither, W.: *Die Prothesenstomatopathie - ein polyetiolologisches krankheitsbild*, Desch zahnorrtl. Z. 8-12, 1968
89. Roitt I., Brostoff J., Male D.: *Immunology Third Edition*, London, 1993

90. Roitt I.: *Essential Immunology*, in: „Blackwell scientific publications“, Oxford, London, Edinburg, Boston, Melburn, 1988
91. Roitt T.M., Lehner T.: *Immunology in oral disease*, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, Blackwell, S.P. 1980
92. Romagnani S.: *Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology*, Int Arch Immunol, 1992, 98: 279-85
93. Saunders T.R., Guillory V.L., Gregoire S.T. et al.: *The effect of bioburden on in-depth disinfection of denture base acrylic resin*, CDA Journal, 1998, 26: 846
94. Savilathi E.: *IgA deficiency in children. Immunoglobulin-containing cells in the intestinal mucosa. Immunoglobulins in secretions and serum IgA levels*, Clin. Exp. Immunol., V. 13, 1983
95. Schou L., Wight C., Summing C.: *Oral hygiene habits, denture plaque, presence of yeasts and stomatitis in institutionalised elderly in Lothian, Scotland*, Community Dent Oral Epidemiol, 1987 Apr 15, (2): 85-9
96. Shay K., Renner R.P., Truhlar M.R.: *Oropharyngeal candidosis in the older patient*, J. Amer. Geriatr. Soc., 1997, 45: 863-870
97. Shepard F.E., Moon P.C., Grant G.C., Fretwell L.D.: *Allergic contact stomatitis from a gold alloy-fixed partial denture*, 1986
98. Smith D.C., Bains E.D.: *The detection and estimation of residual monomer in polymethyl methacrylate*, J Dent Res, 1956, 35: 16-25
99. Smith D.C., Bains E.D.: *The detection and estimation of residual monomer in polymethyl methacrylate*, J Dent Res, 1956, 35: 16-25
100. Stafford G.D., Arendorf T., Huggett R.: *The effect of overnight drying and water Immersion on candidal colonization and properties of complete dentures*, J Dent, 1986, 14: 52
101. Stites Dp., Terr A.I., Parslow T.G.: *Medical Immunology 1991*, 9th edition, Appleton & Lange, A Simon & Schuster Co.

102. Stokes C.R. et al.: *Immune exclusion as a function of IgA*, Nature, V. 255, 1986
103. Стойко Златев: *Микробна агресия и имуни реакции в оралната област*, 2002
104. Strober W. et al.: *Secretory component deficiency. A disorder of the IgA immune system*, - New Eng. J. Med., V. 294, 1986
105. Thomas J. Kipps: *Molecular and cellular hematolgy: The cluster of differentiation antigens*, 1995
106. Tomasi, T.B. et al.: *Mucosal immunity: the origin and migration patterns of cells in the secretory system*, J. Allergy, V. 65, 1980
107. Tosti A., Piraccini B.M., Peluso A.M.: *Contact and irritant stomatitis. Semin Cutan Med Surg*, 1997, Dec. 16 (4): 314-9
108. Turk A. et al.: *Nasal secretory antibody to inhalant allergens in allergic and nonallergic patients*, Immunology, V. 19, 1970
109. Walker W.A.: - *Immunology Today*, 2, 1981
110. Weaver R.E., Goebel W.M.: *Reactions to acrylic resin dental prostheses*, J Prosthet Dent, 1980, 43: 138-142
111. Webb B.C., Thomas C.J., Harty D.W. et al.: *Effectiveness of two methods of denture sterilization*, J Oral Rehabil, 1998, 25: 416
112. Webb B.C.: *Effectiveness of two methods of denture sterilization*, in: „Journal of Oral Rehabilitation“, 1998, 25 (6): 416-23
113. Wright P.S., Clark P., Hardie J.M.: *The prevalence and significance of yeasts in persons wearing complete dentures with soft-lining materials*, J Dent Res, 1985, 64: 122-5
114. Wright A.D.: *The immune system and its disorders in man*, Br. Dent. J., 143, 1977, 22-24
115. Златев Ст.: *Имунологични проблеми в стоматологијата*, Quintessence, 1995, БГ