БИБЛИОТЕКА
на медицинот факултет - Скопје
М.III 208

Универзитет „Кирил и Методиј" Скопје
Стоматолошки факултет

Асист. Др. Мирјана Поповска-Спасовска

ЛИХЕН ПЛАНУС
КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ И НЕГОВАТА ИМУНОГЕНЕТСКА АСОЦИРАНОСТ СО АНТИГЕНИТЕ ОД ХЛА—СИСТЕМОТ

—Магистерски труд—

Ментор: Проф.д-р. Вангел Димитровски

Скопје 1991 год.

УНИВЕРЗИТЕТ " КИРИЛ И МЕТОДИЈ " - СКОПЈЕ
УНИВЕРЗИТЕТСКИ ЦЕНТАР ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Клиника за орална патологија со пародонтологија

Асис.Др. Мирјана Поповска Спасовска

LICHEN PLANUS - КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ И НЕГОВАТА ИМУНОГЕНЕТСКА АСОЦИРАНОСТ СО АНТИГЕНИТЕ ОД ХЛА - СИСТЕМОТ

М.III 208

Магистерски труд

Ментор: Проф.Др. Вангел Димитровски

Скопје, 1991

На мојот син
С П И Р Е
и керката
А Н А

Искрена благодарност должам на мојот наставник и ментор Проф.д-р Данчел Димитровски за корисните сугестии и несебичната помош што ма ја укажа во изработката на овој труд.

Посебна благодарност изразувам на Проф.д-р Перко Колевски за многу корисните совети во врска со реализација на поставената цел.

На Проф.д-р Марија Накова изразувам длабока благодарност за несебичноста и високостручната помош, која со своите совети, научни упатства и корисни забелешки ми помогна во изработката на овој Магистерски труд.

Должам благодарност на Асис.д-р Никола Оровчанец од Институтот за епидемиологија за покажаната разбирање и помош при статистичката анализа на податоците на овој труд.

Искрена благодарност должам на мојот наставник и ментор Проф.д-р Зоран Димитровски за корисните сугестии и несебичната помош што ма ја укажа во изработката на овој труд.

Посебна благодарност изразувам на Проф.д-р Перко Колевски за многу корисните совети во врска со реализација на поставената цел.

На Проф.д-р Марија Накова изразувам длабока благодарност за несебичноста и високостручната помош, која со своите совети, научни упатства и корисни забелешки ми помогна во изработката на овој Магистерски труд.

Должам благодарност на Асис.д-р Никола Оровчанец од Институтот за епидемиологија за покажаното разбирање и помош при статистичката анализа на податоците на овој труд.

С О Д Р Ж И Н А

Стр. 1 - I Вовед
12 - II Литературен преглед
15 - III Цел на работа
16 - IV Материјал и метод на работа
24 - V Резултати
74 - VI Дискусија
80 - VII Заклучок
82 - VIII Литература

КУСА СОДРЖИНА

Користејќи ги сознанијата од фундаменталната имунологија, клиничката имунологија дава непреценлива помош на широк спектар на медицински подрачја и има решавачка улога при дијагнозата и прогнозата на алергичните, автоимуните и ред други заболувања, следени со имуни компоненти во нивната патогеноза.

Современите сознанија и информации за главниот комплекс на гени на ткивната подударност наречен ХЛА-систем и од него зависните алоантигени, укажаа на природата на асоцијацијата на одредени заболувања со некои ХЛА-антигени.

Непознатата етиологија на лихен планус и скромните сознанија за имуногенезата во нејзината партиципација беше предизвик да ја испитаме корелацијата помѓу одредени ХЛА-антигени и лихен планус.

Лихен планус према најновите сознанија најверојатно претставува имуногенетски условена дерматоза, понекогаш асоцирана со дермална манифестација, оро-дермална или орална манифестација од различни клинички тип.

Од направената типизација на ХЛА-антигените од локус А и Б кај 73 пациенти со клинички одредена дијагноза лихен планус ги добивме следниве резултати:

Кај оралната манифестација на лихен планус најчесто е присутен А3 со висока статистичка значајност на разликите ($p<0,001$). Кај дермалната клиничка форма идентично е типизиран А3 со R 5,56, x^2 33,72, додека кај оро-дермалната RR 4,28, x^2 22,63 и ни дава сигнификантност на разликите ($p<0,001$) кај антигенот А3.

Па од сето ова наодите на нашите испитувања ни дозволуваат да антигенот А3, го сметаме како носител на предиспозицијата на лихен планус. Што се однесува од Б-локусот кај оралната манифестација со статистичка значајност на разликите се јави Б8 каде RR е 2,00, x^2 4,90 и ($p<0,05$). Идентично на него е и кај оро-дермалната манифестација каде сигнификантноста на разликите е кај Б8 со RR е 2,00, x^2 4,90 и ($p<0,05$). Идентично на него е и кај оро-дермалната манифестација каде сигнификатноста на разликите е кај Б8 со RR 2,35, x^2 3,49 и ($p<0,05$). Додека кај пациенти со дермална манифестација се јавува Б7 ($p<0,01$).

Кај оралната манифестација на лихен планус кај ретикуларната

форма, докажана е статистичка значајност на разликите кај А3 со RR 2,31 и x^2 9,14 и ($p<0,005$). Додека кај еритемо-ексудативната RR 1,74 без статистичка значајност на разликите. Што се однесува до булозната форма, најчесто е типизиран А9 каде RR 3,65, x^2 20,72 и ($p<0,001$).

Од добиените наоди на вредностите на серумските имуноглобулини имаме зголемена концентрација на ИгА и ИгГ во серумот кај болни од лихен планус независно од клиничката локализација на болеста, идентично на нив и ЦИК е зголемен кај сите 3 клинички форми на лихен планус.

Сумарно гледано од проследените саливарни имуноглобулини УгА и ИгГ покажаа ниски вредности додека Иг и ИгЕ воопшто не се најдени.

Претпоставуваме дека голем дел од истите е врзан со антигенот градејќи циркулирачки имунокомплекси. Во прилог на ваквото размислување оди и зголеменото ниво на серумскиот ЦИК кој го содржи ИгГ или ИгМ го активираат комплексот по класичен пат, додека ЦИК кој содржи ИгА не се распознава од комплементарната фракција и го активира комплексот по алтернативен пат.

Нашите резултати ни покажуваат дека Т-лимфоцитите се во граница на нормала, а Б-лимфоцитите се со незнатно покачени вредности над горната граница.

Варијациите во хуморалната и саливарната концентрација на испитуваните имуноглобулини, значајното зголемување на ЦИК и умерениот пораст на Б-лимфоцитите дозволуваа да се претпостави дека во имуногенезата повеќе е изразен хуморалниот имун одговор.

R E S U M E

L´auteur part des connaissances qui se rapporte a´ l´immunologie fondamentale,de limmunologie clinique qui aide a´ un spectre large des domaines medicaux et joue un ôle decisif pour la diagnose et pour le pronostic des maladies allergologiques, autoimmunologiques et d´autres observees avec des composantes de leur pathogenie.

L´etyologie inconnue du lichen planus et les connaissances modestes de l´immunogenese dans sa participation etait la provocation pour examiner la correlation entre certains HLA - antigenes et le lichen planus. D´apres certaines connaissances, le lichen planus probablement represente une dermatose conditionnee immunologiquement,parfois associee par une manifestation dermatologique,oro-dermatologique ou par une manifestation de type clinique different.

Les connaissances actuelles et les informations du complexe principal des genes du tissu nomme HLA-systeme et des alcanti genes qui dependent de lui montre une association presente des maladie nombreuses ayant quel ques HLA-antigenes.

De la typisation realisee sur HLA-antgene du locus A et B chez 73 clients d´un diagnostic constate de lichen planus on a obtenu les resultats suivants;

Chez la manifestation orale du lichen planus le plus souvent est present A3 d´une importance des differences (p<0,001). Chez la forma clinique dermatologique est typise identiquement A3 avec RR=5,56, x^2=33,72, tandis que chez la forme oro-dermatique RR=4,28 x^2=22,63 et donne un antigene A3 des differences (p<0,001). D´apres tout cela, les constatation des recherches permettent la possibilite de pouvoir considerer l´antigene A3 comme porteur de predisposition pour le lichen planus.

En ce qui concerne B-locus chez la manifestation orale d´une importance statique des differences se manifeste B8 ou RR est 2,00, x^2=4,90 et (p<0,05). La valeur identique est egalement chez la manifestation oro-dermatologique ou la signification des differencres est chez B8 avec RR 2,35 x^2=3,49 et (p<0,05),

tandis que chez le les clients avec la manifestation dermatologique se manifeste B7 (p<0,01).

Chez la manifestation orale du lichen planus de la forme reticulaire est montre l'iportance statistique de differences chez A3 avec RR=2,31 et x^2=9,14 et (p<0,005), tandis que l'eritro-exsudative RR=1,74 est sand importance pour les differences. En ce qui concerne la forme bulossus, le plus souvent, elle est typisee A9 ou ff=3,65, x^2=20,72 et (p0,001). Des resultats obtenus des valeurs des immunoglobines serumiques on a une concentration augmentee de JgA et de JgG dans le serum chez les malades de lichen planus independement de la localisation de la maladie, de sorte qu'identiquement a eux, CIK est augmente chez toutes les formes oliniques du lichen planus.

En general, les immunoglobines JgA et JgG analysees montrent des valeurs basses, tandis que JgM et JgE ne sont pas retrouvees du tout. Il est a supposer qu'un bon nombre de celles-ci est rattacher a l'antigene, en creant des immunocomplexes. A l'appui d'un tel reflechissement contribue le niveau augmente du CIK serumique qui se trouve odans JgG ou bien JgM active le complement par voie classique, tandis qui contient JgA, ne se distingue pas de la fraction comlementaire et active le complement par voie aloperative.

Les resultats obtenus montrent que T-lymphocites se trouvent dans la limite normale, tandis que les B-lymphocites sont avec des valeurs augmentees moins importantes au-dessus de la limite superieure.

Les variations humorale et salivare despimmunoglobines des recherches effectuees, l'augmentation importatante de CIK et l'augmentation moderee des B-lymphocites permettent la possibilite de supposer que dans l'immunogenese est exprime la reponse immunohumorale.

I В О В Е Д

Lichen planus е хронична бенигна дерматоза која се јавува кај двата пола со преваленција кај жените и ги опфаќа сите возрасти меѓутоа подоминантна е во зрелата возраст. Нејзината локализација може да биде орална, дермална или оро-дермална.

Етиологијата на лихен планус е недоволно разјаснета. Се поставени многу теории: вирусната, инфективната, микробилошката, психосоматската и други меѓутоа ни една не е општо прифатена.

Во последните години се повеќе се размислува за предиспозицијата на организмот кон ова заболување детерминирано од одредени генетски условени фактори.

Гените се основни наследни единки и чинители на конституционалните белези на организмот и имаат суштествена улога во квантитетот и квалитетот на имунолошкиот одговор иницран од различна кауза. Од таму и напорите да се стекнат што попрецизни сознанија за генетските фактори во создавањето на предиспозицијата кон определни заболувања.

Генетичкото влијание на сложениот механизам на имуниот систем се врши преку голем број на гени. Тие го контролираат интензитетот на имунолошката реакција преку експресија или супресија на одредени субпопулации на имунокомпетентните клетки.

Многу одамна е забележано дека речиси сите заболувања настануваат по дејство на многу внатрешни и надворешни причинители. Но исто така емпириски е извлечен заклучокот дека наспроти една кауза поедини особи реагираат со силно манифестирана реакција, а други се резистентни и дека во одредени семејства како да е присутно поголема склоност кон некои болести.

Према испитувањата во последната деценија е потврдена поголема честота на дуоденалниот улкус кај луѓе со крвна група "0" и појавата на желудачен карцином кај оние со крвна група "А". Понатаму постои поврзаност на елиптоцитозата со Rh - (-) фактор, додека маларијата е во врска со Дафи системот.(33)

Разјаснувањето на овие феномени се бара во конституционалните склоности кон некои заболувања, а како основни наследни фактори на конституција се гените кои играат

суштествена улога во однос спрема различни причинители на болести.

За испитувањето на предиспозицијата на организмот спрема болестите се користат различни системи од кои според сегашните сознанија најпогоден е ХЛА-системот.

За време на последните три декади имаме рапиден пораст на испитувања на лихен планус и антигените од ХЛА-системот, а новите сознанија побудуваат предизвик за нови испитувања во разрешувањето на дилемите за етиопатогенетските механизами на ова заболување кои сеуште не се дооформени.

Лихен планус према најновите сознанија највероватно претставува имуногенетски условена дерматоза, понекогаш асоцирана и со орална манифестација од различен клинички тип. Заболувањето е широко распоространето во светската популација. Во болницата St John во Лондон секоја година се регистрираат по околу 200 случаи што претставува приближно 1,2% од сите нови случаи. Во Finzen-овиот институт во Копенхаген 0,9% од хоспитализирани болни се регистрирани како лихен планус, а во Торино 1,2%. Во Нигерија лихен планус е едно од најчестите заболувања (53).

Поради разноврсните клинички форми посебно на оралниот лихен планус и сличностите со многу други орални лезии, препознавањето на ова заболување не е ни лесна ни едноставна постапка, а терапијата е далеку од задоволителна.

Ова заболување спаѓа во папуломатозните дерматози, се јавува во субакутен и хроничен облик кој е со инфламаторен карактер, пруригинозен до колку е локализиран на кожата, а ако има мукозна локализација постои различна клиничка слика во зависност од клиничката форма.

Болеста е ретка во детска возраст и кај адолесценти. Најчесто се јавува во возрасната група од 30-60 години. Болеста е почеста кај жени од колку кај мажи.

Оралните ефлоресценции се јавуваат во 30-70% од случаите. Тие можат да бидат самостојни или во комбинација со кожните промени. Се смета дека лихен планус е заболување на оралната слузница во прилог на ова заболување е и податокот дека од 1954 година до денес свои податоци во оваа област даваат голем број автори (14,78,58,29). Така Cook објавил резултати за оралниот

лихен планус кај 50 прегледани пациенти (14) Warin и сор. кај 45 пациенти (78) Shkalar и соработници кај 100 случаи (58). Herman и соработници кај 60 случаи (29) додека Andreasen (3) правел испитувања кај над 100 пациенти со лихен планус.

Оралната локализација на лихен планус во однос на предоминантност на лезијата на ареата сеуште не постои дефициран став. Кај нас Димитровски (22) во неговите испитувања дошол до сознание дека предилекционо место на оралниот лихен планус т.н. зона на иритација е букалната слузница (ретромоларната регија).

Shkalar Mc Carthy (57,44) во нивните истражувања убедливо укажуваат предилекциона афекција на лихен планус на оралната слузавица во ретромоларната регија и на врвот на јазикот.

Многу ретко лихен планус е локализиран на непцето и на гингивата.

По однос на клиничката манифестација која базира на клинички морфолошките и патохистолошките облици постојат различни ставови. Mc Carthy и Shkalar (44) ги разликуваат следните клинички форми на лихен планус: nigidus, reticularis, anularis, atrofikans, verukosis, erosivo-ulceroza и vesiko-buloza.

Roock-Wilkinson (53) смета дека постојат повеќе клинички модификации на лихен планус: hipertrofikans, folikularis, linearis, aktinikus, anularis, guttatus, pemfigoides и atrofikans.

Dechaum (21) класификација на мукозниот лихен планус ја врши према локализацијата и клиничките промени на основните манифестациии и ги издвојува следните облици: точкести, квадратни, површински, склерозни, атрофични, ксеростомични, lichen nigidus и erosiva.

Abramova i Paškov (1) се залагаат за најчеста манифестација на следните клинички форми на оралниот лихен планус: ретикуларна, еритемо-ексудативна и ерозивно-улцерозна форма.

Andreasen (3) во своите студии ги разликува следните клинички форми: ретикуларна, атрофична и ерозивно-улцерозна, булозна, атрофична, лихен во облик на плак и Гринспанов синдром.

Етиологијата на лихен планус е непозната. Многу теории се

поставени но ниту една до сега не е општо прифатена.

Во литературата се опишани многу случаи за појавата на лихен планус во рамките на едно семејство но улогата на било каква инфекција не била докажана, затоа некои автори ја издвојуваат наследната предиспозиција како водечки фактор (64).

Во последните години со развојот на електронската микроскопија повеќе се истакнува вирусната генеза на болеста. Во основа на вирусната етиологија лежат хистолошките промени кои сугерираат дека постои некој епидермален иританс кој бил од вирусно потекло.

Хистолошкиот изглед на оралниот лихен планус е опишан во неколку детални студии (3,14). Ликвефационата дегенерација на базалниот слој на клетките е забележана заедно со субепитетелијален едем кој може повремено да прогредира и да доведе до делокализирана сепарација на епителиумот од кориумот. Карактеристични измени се случуваат и во дермисот во врска со мононуклеарните клетки кои до некаде ги сепарираат дермо-епидермални врски.

Andreasen (3) установил дека во stratum spinozum хиперкератозата е позастапена од хиперортокератозата. Овој факт го издиференцирал оралниот лихен планус од дермалниот лихен планус.

Од лезиите секогаш не е можно да се изолираат бактерии, така инфекцијата не може секогаш да се земе како еден од етиолошките агенси (80). Оваа констатација ја доведува во прашање бактеријалната етиологија.

Во 80-те години почнува да се лансира психосоматската етиологија. Во прилог на неурогеното потекло на лихен планус оди и тоа дека овие промени најчесто се јавуваат кај нервозни особи и емотивно нестабилни лица. Во многубројните испитувања се дојде до сознание дека оболувањето се јавува најчесто 1-2 недели после било каков емоционален стрес. Иако лихенот се гледа кај неуротични особи тој не е најден кај поедини врсти на психози (57). Во согласност со овие испитувања се и констатациите на Симоновски (63) кој кај 60% од своите испитуваници нашол стрес позитивитет следен со поизразита фреквенција на рецидивни епизоди и нешто пократка експанзија на клинички манифестната фаза на испитуваните лица.

Во последните години етиопатогенезата на лихен планус се поврзува со имунопатолошките механизми кои се докажани во многу студии на повеќе автори. Во кожните и оралните лезии најдени се депозити на имуноглобулини ИгГ и ИгМ и комплемент C_3 (26,52).

Пореметувањата кои настануваат во епителот се од дегеративна природа и се одвиваат во базалниот слој на епителот, но при тоа морфолошкиот интегритет не е нарушен (75).

Tulsdey (75) испод базалниот слој на епителот секогаш се формира клеточен инфилтрат во кој преовладуваат мали сензибилизирани Т-лимфоцити. Овие лимфоцити како носители на одложениот целуларен имунитет секогаш се наоѓаат во папилите во облик на агрегати. Нивното присуство се објаснува со целуларните имунолошки реакции на касниот сензибилитет (10).

Од сето ова досега кажано можда е најприфатливо мислењето за мултикаузалната етиологија на лихен планус во која генетски условената предиспозиција е секако евидентна. ХЛА - системот е еден од најважните чинители која детерминира предиспозицијата на организмот кон некои заболувања. Тој е познат како голем комплекс на гени значајни за имунолошкиот одговор. Тие се сместени во кусиот крак на 6-от хромозон. Овој систем за првпат е откриен во средината на 1958 година а неговото проучување започна уште во 1952 кога во серумот на болни кој повеќе пати примиле крв како и кај жени кои повеќе пати се породуале за прв пат се најдени антитела кои ги аглотинираат леукоцитите.

На "Workschop" во Лајден 1965-та година е утврдено дека од различни автори се и откриените антигени: MAC, 8A, LA2, PL, GR, BL i TA. кои се всушност еден ист антиген. Тогаш од страна на Dausset i Jvanyi (19) е сугерирано постоење на единствен комплекс на десетте дотогаш откриени антигени наречени HLA (Human Leukocyt lokus-A). Веќе на третиот "Workshop" во Торино 1967 преку презентирање на резултатите од Emos, Ceppelini, Dausset и Wan Rout е докажано дека леукоцитните антигени се контролирани од една хромозонска регија наречена ХЛА, а подоцна се повеќе растат сознанијата за улогата на оваа регија која се нарекува и главен систем на хистокомпатибилноста поради евидентното учество на ХЛА-антигените во имунолошкото распознавање и имуниот одговор на организмот.(13,20). Целиот комплекс завзема сегмент од околу 4 центиморгана на кусиот крак на шестиот хромозом.

Современата генетика експериментално докажа дека заедничко за овој сегмент е околу $3,5x10^3$КБ (килобази) со теоретска можност дека содржи околу 1000 гени (68).

Во 1973-та година откриена е врската помеѓу определени антигени и болестите, а од друга страна се дојде со сознание дека ХЛА системот го регулира имуниот одговор. Овие резултати дале нов потик во истражувањето на ХЛА комплексот со примена на рекомбинантна ДНК технологија која овозможи опишување на ХЛА - гените и утврдување на вкупниот редослед на аминокиселните на нивните молекули.

ХЛА системот во почетокот беше сватен како обична левкоцитарна формула меѓутоа со развојот на трансплатацијата како метод на лекување се докажа дека овој систем покажува голем полиморфизам и може да се користи како извонреден обележувач на индивидуалноста. Понатаму со проучувањето на процесите на прифаќање и отфрлање на трансплантантите се дојде до сознание дека овој механизам е под контрола на една хромозонска регија во која се наоѓаат гени кои синергично функционираат и имаат потенцијална улога во имунолошкиот процес. Овој систем има значителна улога во распознавањето на "своето од туѓото" во директно имунолошката одбрана.

ХЛА-системот е крајно полиморфен и представува комплекс на гени кои имаат важна улога во имунолошката одбрана на организмот тој е регулатор на целуларниот имунитет бидејќи учествува во распознавањето на своето од туѓото, учествува во лимфоцитарната активација и диференцијација на Б-лимфоцитите, во контрола на активација на комплементот и интерклеточната соработка па со право се нарекува центар на командата на имунолошкиот одговор (20).

Според листата на алоантигените од 9-от "Workschop" 1984 година досега се откриени 122 генетски условени антигени и тоа: локус А-23 антигена, локус Б-47 антигени, локус Ц-8 антигени, локус Д-19 антигени и ДР-25 антигени (32).

Према најновите сознанија антигените на ткивокомпатибилноста се поделени во 3 класи. Антигени прва класа ги опфаќаат антигените од групата А,Б и Ц. На антигените втора класа припаѓаат (HLA-D, HLA-DR, HLA-DQ i HLA-DP). Додека на антигените 3-та класа се однесуваат BF, C2, C4, компоненти на

комплементот (68).

Првата класа антигени играат важна улога при отфрлање на калемот и се именуваат како молекули мети.

Втората класа играат важна улога во клеточната кооперација и се именуваат како антигени за кооперација т.е. распознавање.

Третата класа е одговорна за производство на некои фактори на комплементот (32). Се предпоставува да третата класа антигени нарочно е ангажирана во некои автоимуни заболувања.

Постојат повеќе хипотези за објаснувањето на врската со болестите. Према првата теорија се смета дека ХЛА антигените представуваат само ознака за гени кои го регулираат имуниот одговор преку Ир или Ис антиген потикнат од некој агенс, но тој агенс може да предизвика ненормално снажен одговор на колагенот поради недостаток на специфични супресорски Т-келии.

Предпоставката на втората хипотеза е ХЛА антигените може да имаат улога на рецептори за вируси, токсини или за некои други страни агенси. Третата хипотеза е молекуларна мимикрија према која ХЛА антиген кој е здружен со некоја болест структурно и имунолошки е сличен со етиолошкиот агенс на болеста.

Стимулацијата на имуниот систем е сложен процес кој на туѓите антигени во организмот може да одговори со стварање на специфични антитела што е всушност хуморален имун одговор или преку активацијата на сензибилизираните Т-лимфоцити што претставува целуларен имун одговор. И во двата типа на имунолошки одговор имунокомпотентните клетки се лимфоцитите кои се способни да делуваат специфично преку своите мембрански рецептори со кои ги препознаваат туѓите антигени.

Во хуморалниот имун одговор клучна улога имаат лимфоцитите како носители на специфичната реакција посебно Б-лимфоцитите.

Кога организмот ќе дојде во прв контакт со туѓиот антиген настанува примарен имун одговор при кој антителата споро се стварааат. При повторен контакт со истиот антиген во секундарниот имун одговор, антителата побрзо се стварааат. Антителата се всушност имуноглобулини кој електрофоретски припаѓаат γ-глобулинската фракција, а многу помалку на β глобулинската фракција. Која класа антитела ќе се произведе ИгА, ИгГ, ИгМ или ИгЕ зависи од генетските фактори но и од врстата на антигенот неговата количина и начинот на продирање во организмот.

Имуноглобулините се прилично хетерогени со разновидна структура а нивната основна карактеристика е специфичност. И тие се врзуваат за одреден антиген. Освен оваа улога на врзувањето за специфичниот антиген тие имаат својство на фиксација на комплиментот привлекување на моноцитите и базофилните леукоцити активно присуство на секреција и проаѓање низ плацентата и фетусот.

Rodney i Gerald Edelman докажале дека имуноглобулините се состојат од два фрагмента F-ab фрагмент кој е носител на специфичност и го врзува антигенот и F-c кој ги дава биолошките особености на антителото. Секој имуноглобулин содржи барем една основна единица која е составена од 4 полипептидни ланци од кои два се лесни и два тешки (34). Лесните ланци се поделени во два вида: λ (ламбда) и κ (капа). Молекулата на имуноглобулинот е изградена од два лесни ланци и два тешки ланци каде лесните ланци содржат од 100 аминокиселини поврзани со дисулфидни мостови (49). Тешките ланци се посебни за секој имуноглобулин и се состојат од еден варијабилен и еден константен дел. Во константниот дел на тешкиот ланец се наоѓа место за врзување на комплементот и место за врзување на макрофагите. Измеѓу F-ab и F-c се наоѓа еден зглобен дел кој овозможува покретливост на молекулот (4). Основна функција на имуноглобулините не е во уништување на агенсот туку спречување на продорот на овие супстанци во имунскиот систем. Понатаму постојат во полимерен и мономерен облик кој може да изврши имобилизација на микроорганизмите и да го спречи нивното припојување за површината на слузокожата, а истовремено и да го активира комплементот по алтернативен пат (73).

Имуноглобулините се бифункционални молекули кои истовремено врзуваат антиген и вршат други биолошки феномени. Имуноглобулините се наоѓаат не само во серумот туку и во различни биолошки секрети како што се: салива, секрет од носот, млекото, колострум.

Имуноглобулин А е имуноглобулин кој преовладува во телесните секрети, кој е составен дел на секретот на саливарните и лакрималните жлезди, уринарните патишта и др. Овој имуноглобулин го обезбедува примарниот одбрамбен механизам против некои локални инфекции. Јаник вршел испитување кај здрави

дренчиња и мали деца кој во локалната стимулација со мешавина од микроорганизми предизвикала брзо и интензивно зголемување на имуноглобулин А во слузокожата на назофаринксот. Према тоа се смета дека имуноглобулин А врши спречување во продирање на бактерии во организмот и затоа авторот заклучува дека имуноглобулин А е еден од компонентите на примарниот одбранбен механизам (34).

Tomasi (72) докажал дека поголемиот дел од имуноглобулин А од паротидната секреција се разликува од серумскиот со тоа што има повеќе коефициенти на седиментација и содржи додатен антигенски фактор кој припаѓа на фракцијата S-2 за разлика од серумскиот кој е S-7. Додатен дел на имуноглобулинот е секреторен имуноглобулин А како додатна полипептидна верига е откриен од South и е наречен секреторно парче. Неговата улога највероватно е стимулирана врз имуноглобулинската активност на секреторните класи бидејќи е во слободен облик.

Brandtzaeg (11) вели дека имуноглобулините во плунката потекнуваат и од локалните и од серумските имуноглобулини излачени преку саливарните жлезди. Веројатно дека инфламацијата ја потикнува не само општата продукција на имуноглобулини, туку и живното поголемо лачење преку паротидната жлезда особено на имуноглобулин А. Исто така, авторот заклучил дека излачувањето на имуноглобулин А е сврзано со активното учество на гландуларното ткиво на саливарните жлезди.

Имуноглобулин Г е највеќе истражуван и квантитативно е најприсутен имуноглобулин во серумот со изразени антибактериски, антивирусни и анти Rh-дејства. Концентрацијата на имуноглобулин Г антителата, специфични за посебен антиген силно се зголемуваат после повторен контакт со антителата каде имуноглобулин Г врши активација на комплементот и ја олеснува фагоцитозата. Тој преоѓа преку плацентата и слабо ги синтетизира овие антитела.

Kraus претпоставувал дека имуноглобулин Г е сличен на серумскиот тој не содржи секреторно парче и во нормални услови го има во уште помала концентрација отколку имуноглобулин М. Тој сооднос се менува кај хронично инфламирана мукоза.

Имуноглобулин М квантитативно се зголемува кај некои автоимуни заболувања. Во серумот е присутен во облик на пентамери и како таков е ефикасен во аглутинацијата на

антигените. Во слузокожата го има во помала количина и се смета дека локалниот створен имуноглобулин М има антивирусно и антибактериско дејство (34).

При првиот контакт на организмот со надворешниот антиген се стимулира продукцијата на имуниглобулин М. Тој е присутен и во иницијалната фаза на секундарниот имунолошки одговор каде учествува во експресијата на оние клонови на Б-лимфоцитите во чија површина се наоѓа како маркер. Имуноглобулин М и имуноглобулин Г антителата се одговорни за голем број на специфични активности кои се класично поврзани со антигените воопшто подразбирајќи преципитација, аглутинација, хемолиза и фиксација на комплементот.

Имуноглобулин Е во крвта се среќава нормално во многу мали количини како и другите имуноглобулини се состои од два тешки и два лесни ланци, него го ствараат плазма клетките кои настанале со диференцирањето на Б-лимфоцитите кои на својата мембрана носат имуноглобулин Е. Овој имуноглобулин се врзува со својот Е-с фрагментот за маст клетките и базофилните гранулоцити а со Е-ab фрагментот го врзува антигенот и на тој начин учествува во анафилактичните реакции - реакции од ран тип на преосетливост и имаат значајна улога во настанувањето на алергичните појави.

Има докази дека имуноглобулин Е се ангажира во реакциите т.е. во одговорот на организмот на паразити нарочито на хелминати. Имуноглобулин Е се зголемува во тек на инфестацијата со паразити но не е докажана неговата врска со елиминацијата на паразитите од организмот (34).

Испитувањата на Brandtzaeg (11) укажуваат на зголемени концентрации на саливарните имуноглобулини особено кај болни од stomatitis aphtosa chronica recidivans. Додека Lehner негира квантитативен пораст кај пациенти со stomatitis aphtosa на имуноглобулин А,Г и М во салива.

Кај нас Лазарева (39) кај пациенти со идентична дијагноза констатирала одсуство на имуноглобулиун М кај 20 испитаници од вкупно опсервираните додека имуноглобулин А и имуноглобулин Г покажуваат ниски вредности.

Испитувано е нивото на имуноглобулините кај пародонтопатија од страна на Tomasi (72) и тој ги опишува како повишени. Додека пак Накова (46) во своите испитувања доаѓа до

заклучок дека кај пациенти со прогресивна пародонтопатија во мешана плунка има ниски вредности на имуноглобулин А и вели дека оваа појава се должи делумно на неговата делуција а делумно на создадениот имуноглобулин-А муцин-кмплекс врз површината на оралната лигавица додека пак имуноглобулин М не е идентифициран во плунчаните секрети.

II. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Во стручната литература се објавени повеќе стручни и научни публикации со кој е потврдена асоцијацијата помеѓу човечките антигени и некои заболувања во хуманата патологија.

Malmstrom (43) вршел испитувања кај 20 пациенти на возраст од 20-72 години со поставена дијагноза stomatitis aphtosa и е најдена коинциденција со ХЛА А1 и ХЛА Б-12. Кај оваа групација на пациенти истовремено беше одредувано нивото на имуноглобулини во серумот и кај сите покажа нормални вредности на имуноглобулин А,Г и М.

Coperman (16) проучувал пациенти со лихен планус во кругот на семејството помеѓу пациенти кој се роднински поврзани и покажал висока фреквенција на Б-7 антигенот.

Додека пак Simon (61) кај пациенти кај кој е клинички поставена дијагноза орален лихен планус нашол асоцијација со антигенот Б8.

Lowe (41) во неговите студии дојде до сознание дека фреквенцијата на А3 и Б-16 значително расте кај пациенти со лихен планус. До идентични сознанија дојде и Wien (76).

Hedberg i Hunter (28) во нивните натамошни испитувања откриле дека антигените од втора класа на хистокомпатибилноста ХЛА DP често се присутни кај болни со дермален и орален лихен планус.

Анализата на ХЛА антигените која е извршена на 42 пациенти со присутен орален лихен планус од страна на Watanabe (78) покажа дека нема значајна разлика во фреквентноста на ХЛА антигените меѓу оралниот лихен планус и ако е забележано паѓање на фреквентноста на Bw52 и зголемување на Bw61 и Cw3 фреквентноста на DR9 кај проучуваните HLA DR i DQ антигени беше зголемена со RR=3,3 а кај DRw 9 како и BW61 RR=6,6 овие резултати сугерираат на тоа дека здружените генитички фактори играат извесна улога во оралниот лихен планус.

Испитувајќи 27 пациенти со лихен планус Simon (62) извршил ХЛА типизација и забележал статистички сигнификантна корелација помеѓу HLA A1, HLA B8 i HLA DR3 ($p<0,05$).

Powel (51) при серолошката типизација на ХЛА антигените од

втора класа кај 72 пациенти со лихен планус утврдил присуство на HLA DR1 кај 80% од пациентите. Овие откритија сугерираат генетска предиспозиција на дермалниот и мукозниот лихен планус.

Aubock (5) користејќи имунофлоресцентна техника докажал присуство на HLA DR во кератиноцитите кај 38 дерматози меѓу кои lupus erithematodes, vitiligo i lihen planus.

Regezi (54) правел испитувања кај 20 пациенти кај кои клинички и хистолошки е потврдена дијагноза лихен планус и беа биле имунохемиски третирани. И кај овие испитаници кератиноцитите покажуваат HLA DR мембранска активност во зоната на лихен планус.

F Aiba (2) во своите експерименти употребувал рекомбинантен човечки гама интерферон со кои ја индуцирал синтезата и присуството на HLA DR, а забележал дека кај нормалните кератиноцити не се покажува HLA DR антиген in vivo, не стануваат позитивни, при разни кожни заболувања како lichen planus, graft-versus-host и mucosis fungoides.

Jontell (31) земал биопси од нормална орална слузница и оваа заболена од candidosis, lichen planus или gingivitis и беа споредувани со примероци од II класа антигени HLA DP i HLA DQ кај оралната кандидоза имаше значително присуство на HLA DP антигени низ целиот епителиум и антигени од групата DQ. Беше забележана интензивна епителијална инфилтрација на Т-лимфоцитите. Оралниот lichen planus и gingivitis во мала мера предизвикала појава на HLA DP и бројот на Т-лимфоцитите во епителиумот не го надминува оној на нормалната мукоза.

Додека Bascham i Nickoloff (7) забележале дека во нормалниот човечки епидермис HLA DR е присутен само во лангерхансовите клетки. HLA DR антиген што носат керациноцитите беа најдени не само кај лихен планус туку беа забележани и во некои случаи на limphoma, pseudolimphoma, lupus erithematodes и psorapsoriasis .

Целта на студијата на Gomes (24) беше да се испита фенотипот на клетките и имунокомпотентните клетки кај лихен планус и кожничните GRAFT-VS-HOST реакциони инфилтрати со употреба на моноклони антитела усмерени према популацијата на Т-класа и лангерханс клетките. Резултатите сугерираат на имунолошки

реакции слични на успорена хиперсензибилизација.

Добиените резултати од испитувањата на Steinmuller (70) го потврдува концептот за централната улога на Т-лимфоцитите како посредник на автоимуноста и неговото учество во патогенезата на psoriasis и lichen planus.

Grawkrodger (27) во неговата студија користел директно имунофлоресцентна техника на биоптичен материјал земен од два пациенти со lichen planus, pemphigoides и два со lichen planus tipus bulossus. Позитивни резултати се добиени кај двете форми на лихен планус со што е заклучено дека првата форма е автоимуно заболување а втората веројатно претставува не автоимуно заболување со богат лимфоиден инфилтрат во дермо епидермалниот спој.

Salem (55) објавува преваленција на оралниот лихен планус кај мажи болеста не ја поврзува со ниедно друго заболување ниту со хипертензија или пак dijabetis. Просечниот период на следење беше 3,2 години во кој период 4 случаи малигно се трансформираат.

III Ц Е Л Н А Р А Б О Т А

Користејќи ги сознанијата на фундаменталната имунологија, кожничката имунологија, дава непроценлива помош на широк спектар на медицински подрачја и има решавачка улога при дијагнозата и прогнозата на алергичните, автоимуните и ред други заболувања поврзани со имуникомпоненти во нивната патогенеза.

Во последниве години јасно се формираат сознанијата за генетски условената имуногеност, квантитацијата на нејзината експресија или супресија и природата на ефекторната реакција.

Од тој аспект гледано повеќе истражувачи со посебен интерес го проучуваат главниот систем на хистокомпадибилноста и неговата асоцираност со одредени болести. Тргнувајќи од овие поставки целта на овој труд е:

1. Да проследиме дали постои имуногенетска релација помеѓу антигените одредени од главниот комплекс на хистокомпатибилноста (ХЛА) и имунолошкиот одговор кај пациенти со лихен планус, со орална, дермална или оро-дермална манифестација.

2. Да видиме дали постои антигенска разлика која ги условува различните клинички форми во презентацијата на оралниот лихен планус.

3. Да испитаме дали антигенската структура кај оралната дистрибуција на лихен планус е поинаква од дермалната локализација.

4. Да ја одредиме евентуалната меѓузависност помеѓу антигенската структура на афицираните ткива, патогенезата и кожничката слика на лихен планус.

5. Да ги проучиме промените во имунолошкиот статус кај болни со лихен планус преку проследување на хуморалниот и целуларниот имунитет.

IV МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

За реализација на поставената цел на клиниката за болести на устата при Стоматолошкиот факултет во Скопје испитувани се 73 пациенти со клинички поставена дијагноза лихен планус базирана врз анамнестички податоци објективен и субјективен наод.

Групата од 73 пациенти во однос на локализацијата на основните морфи е поделена на:

1. Пациенти со орална манифестација вкупно 50
2. Пациенти со дермална манифестација вкупно 10
3. Пациенти со оро-дермална манифестација вкупно 13

Пациентите со орална манифестација на лихен планус во однос на клиничката слика се поделени на:

1. Ретикуларна форма вкупно 33
2. Еритемоексудативна форма вкупно 9
3. Булозна форма вкупно 8

Кај сите болни вршени се следните испитувања:

1. Определувани се ХЛА антигените од локусите А и Б.
2. Определувано е нивото на циркулирачките имунокомплекси (ЦИК) во серум.
3. Одредувано е нивото на Т и Б лимфоцити.
4. Одредувана е концентрацијата на имуноглобулините ИгА, ИгГ, ИгМ и ИгЕ во серум и мешана салива.

1. За споредба на добиените резултати од ХЛА - типизацијата се користени стандардите од Републичкиот завод за трансфузиологија. За таа цел е користен микролимфоцитотоксичниот тест според Терасаки.

2. Како контролна група за компарација на добиените резултати за вредностите на ЦИК и имуноглобулинитре А,Г,М и Е во серум ни послужи оформената група во Заводот за трансфузиологија која ја сочинуваат 224 здрави лица кај кои клинички беше утврдено дека немаат лихен планус ниту пак било кое друго интеркурентно заболување.

3. Добиените резултати од вредностите на имуноглобулините

А,Г,М и Е во салива како и нивото на Т и Б лимфоцити беше споредувано со контролната група која ја сочинуваат 54 здрави луѓе кај кои клинички беше утврдено дека не заболуваат од некое заболување меѓу кое е и лихен планус.

1. Микролимфоцитотоксичен тест според Терасаки реакцијата е врз принципот на цитотоксичност а потребни се лимфоцити од луѓата што се типизирани, тест серуми и комплемент кој се воведуваат во два интервала. Прво се ставаат во контакт испитуваните лимфоцити со тест-серуми, а потоа се додава комплементот. До колку има на лимфоцитите соодветни антигени за антителата од тест серумите во присуство на комплемент ќе настане лиза на клетките - лимфоцитотоксичност. Реакцијата се одвива на микроплочки т.н. терасаки плочки во кои се поставува течен парафин.

Лимфоцитната маса се добива од 10 мл. периферно хепаринизирана крв (10 единици хепарин на 1мл/крв). Примерок од крв со еднаков волумен се помешува со физиолошки раствор и се поставува внимателно врз 10 мл градиент фикол триозил со специфична тежина 1076. Издвојувањето на лимфоцитите и други делови се одвиваат во пластична или во стаклена силиконизирана амбалажа. Потоа следува центрифугирање во конусна епроветка на 4°С за 10 мин./900 гр.

Потоа лимфоцитниот талог се ресуспендира со Ханксов пуфер се дотерува до 2-3000 лимфоцити на мм^3 и се користи за типизација на претходна проверка на варијабилност на клетките.

Определување на антигените од локусите А и Б е вршено во веќе серуми за 14 антигена од локус А и 23 од локус Б. Серумите се набавувани комерцијално, а одреден број типизации се направени со серуми добиени од франстрансплатантот од центарот за типизација на болницата "Ребро" од Загреб, како и од сопствено производство.

Зајачкиот комплемент е добиван со издвојување на серуми од крвта добиени од 10 машки неимунизирани зајаци. Се испитува да не е сам по себе цитотоксичен и ако е негативен се користи како реагенс во тестот.

Тестот се одвива со поставување на 1 микролитар лимфоцитна суспензија во плочките каде веќе се разлиени серумите според определен план.

По инкубација од 30 минути на собна температура се додаваат по 5 микро литри комплемент и пак се инкубира 1 час во истите услови.

Потоа се врши денатурирање на истата содржина на плочките, односно лимфоцитите и се додава по еден микро литар од подготвен раствор на трипан сино (1%.раствор) до колку настапува реакција на лимфоцитната мембрана соодветниот антиген е врзан за соодветните антитела од серумот во присуство на комплимент. Антителата ја убиваат клетката т.е. издупчената мембрана ја пропушта бојата и лимфоцитите набубруваат и сино се обојуваат. Доколку нема реакција клетките се живи со вообичаена големина под микроскоп лесно просветлуваат.

Читањето се врши со инверзен микроскоп при што се определува процентот на мртви клетки и тоа од 21-50% мртви лимфоцити е 2 поена, од 51-80% е три поена и од 81-100% е 4 поена.

Позитивна реакција е онаа која има четири или три поена.

Плановите на батерии (серија, разлиени плочки од исти серија) беа составени на таков начин за да се избегнат грешките од секретни реакции преку поставувањето на повеќе серуми за еден ист антиген или за збирни антигени.

2. Определување на ЦИК во серумот е вршено по методата која користи ПЕГ (полиетилен гликол). На 1,5 мл. серум се додава 0,2 мл. 10% ПЕГ. Се остава да стои 5-30 мин. на 4°C потоа се центрифугира во епрувети и се центрифугира 2 мин. на 5000 вртежи во минута. Потоа талогот се пере 3 пати со 2% ПЕГ. Така испраниот талог се раствара во 1мл. пуфер. Овде се користат определени реагенси во определен сооднос (1% $CuCO_4$, 2% $NaCO_3$ и калиум натриумтартарат) од нивната смеса се зема по 5 мл. и се додава на претходниот талог добиен со центрифугирање. По инкубација од 10мин. на собна температура се додава 0,5 мл. фолни раствор претходно припремен во однос 1:5 со дестилата. По 30 мин. инкубација на собна температура се спектрофотометрира. Добиената суспензија се чита на подготвена крива и резултатот се изразува во килиграм %. Нормални вредности се од 0-0,05 мг.%.

3. Определување на Б-лимфоцити започнува со користење на свежи еритроцити, добиени од крв со АЦД, во однос 4 дела крв и 1 дел АЦД. Се перат 3 пати во физиолошки раствор и се земаат по

0,05 мл. од еритроцитниот талог и 10,5 мл. ПБС пуфер. Така оваа еритроцитна суспензија содржи 400-500 000 еритроцити на мм^3. Во силиконизирани или пластични епрувети се става еднакви делови еритроцитна суспензија и лимфоцитна суспензија (пример по 1 мл.) и инкубација од 30 мин. на собна температура суспензијата на формираните розети се подготвува за издвојување и од дното се прават размаски. Се бојат по Мај - Гринвалд - Гимза потоа се пречунаат розетите.

При верификација на Б-лимфоцитите со розети се користат сензибилизирани еритроцити од овен. Овчите елитроцити се перат два пати со физиолошки раствор тампониран со NaN_3 и еднаш со Алсин - Мајеров пуфер на кој се дотерува еритроцитната суспензија со 400-500 000 еритроцити во мм^3 и во адекватни услови се врши сензибилизација со хемолизин од зајак против еритроцитите од овен.

Со сензибилизираните еритроцити се повторува веќе опишаната процедура за добивање розети. Ваквите еритроцити може да ги фиксираат во розет формации, само Б-лимфоцитите при тоа создавајќи розети. Верификацијата со имунофлоресценција се врши така лимфоцитната маса се дотера на 2-3000 мл. на мм^3 во МЕМ. Потоа на 45 микролитри лимфоцитна маса се додава 5 микролитри антиглобулин маркиран со флуоресцеин (Био Мерил) и се центрифугира 1 мин. на 5000 вртежи.

Добиениот талог се развива се помешува и инкубира 30 мин. на 4°С. Потоа се пере со ПЕС со центрифугирање 1 мин. на 5000 вртежи. Супернатантот се отфрла. Талогот лесно се разбива и од него се прави размаска. Тоа се суши и се фиксира 10 мин. во метанол, пак се суши и се стави една капка глицерол со 20% ПСЕ се покрива со покровно стакленце и се чита на флуоресцентен микроскоп.

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

Нормалниот број на лимфоцитите се движи од 10-30%.

4. Определување на Т - лимфоцити на првиот препарат каде се користат суспендирани еритроцити во ПЕС се одредуваат Т - лимфоцитите. Потребно е да се избројат 100 лимфоцити од кои што некои се слободни, а некои се врзани со повеќе од 3 ер/розети.

Бројот на лимфоцитите кои се врзани во розета претставува процент на Т-лимфоцити. За вториот препарат се користат сензибилизирани еритроцити. Нормалниот број процент на Т-лимфоцитите се движи од 46-64%.

5. Одредување на имуноглобулини во серум и салива за добиените резултати направени се следните испитувања земано е салива т.е. крв од пациентите. Мешаната плунка е земана наутро и собирана во стерилни шишенца по пат на просто извлекување без стимулација во количина од 5-10 ссм. Со претходно направена исплета на забалото со физиолошки раствор. Материјалот е испраќан во најдолг рок од 2 часа во Заводот за транфизиологија каде е извршено центрифугирање и замрзнување на плунката. Определувањето на имуноглобулините А,Г,М и Е во серум се врши на тој начин што кај испитуваниците се зема крв со антикоагулантно средство и се одредува нивото во серумот. Тоа е извршено со помош на радијална имунодифузија по Манцини. За таа цел се користени партиген плочи од Торлак-Београд. Во нив се наоѓа агар кој содржи моноспецифичен серум посебно за секоја класа на имуноглобулин.

а. Определување на имуноглобулин А,Г и М примероците од крвта или плунката со физиолошки раствор се разредувани според упатството на Торлак и потоа внесувани во постоечки алвеоли на плочките. Следува затварање на плочките со поклопец и се инкубира на собна температура 50 часа за имуноглобулин А и имуноглобулин Г а 80 часа за имуноглобулин М. Во овој период настапува реакција на преципитација помеѓу специфичните антитела од плочката и имуноглобулините од испитуваниот материјал кој е во вид на кружна преципитирачка линија и нејзиниот пречник се мери со помош на РИД - метар.

Одредувањето на вредностите на имуноглобулините се врши само од плочката врз основа на измерениот дијаметар било пак концентрацијата на имуноглобулините се чита на калибрациона крива која се изготвува врз основа на стандардни раствори. Добиените вредности на имуноглобулин А се множат со 2 за имуноглобулин Г со 10 а за имуноглобулин М не се мултиплицираат.

Нормалните вредности за имуноглобулин А се движат од 1,20 - 4,0 мг/мл. за имуноглобулин Г од 7,6 - 20 мг/мл. и за имуноглобулин М од 0,8 - 1,4 мг/мл. серум.

б. Определување на имуноглобулин Е

1. Се зема 20 микролитри од флашичката која е обележана со ИгЕ - стандард So и се става во 2 епрувети.

2. Истото се повторува и со флашичката која е обележана со ИгЕ стандард S_1 и со флашичката ИгЕ контролен серум.

3. Во наредените епрувети се работат пациентите од кои што се става по 20 микро литри серум и во кои епрувети се додава по 200 микро литри коњугат кои ни се дава готов спремен.

Вака епруветите се ставаат во шесичката од алуминимумска фолија и се инкубираат на 37°C 1 час. Потоа се раствара растворот за перење од кои се зема 5 милилитри од Waschlasung POD до 100 мл. вода.

Перењето е 2 пати по 100 мл. на тој начин што епруветите се полнат до горе со растворот. Потоа се процедува на лигнин и се става по 200 микролитри хромогел инкубација на собна температура 30 мин.

Потоа реакцијата се стопира со растворот STOPING POD додавајќи по 1 мл. или 100 микролитри.

Се спектрофотометрира на 492 милимикрони таласна должина на BLUE, а за слепата проба се користи дестилирана вода.

6. За секој параметар од контролната група и пациентите со лихен планус е направена статистичка обработка на резултатите .

а. Кај пациенти со лихен планус и контролната група кај кои е извршена ХЛА - типизација статистичката анализа е извршена за определување на фактор на релативен ризик (RR) за можните асоцирани антигени според формулата:

$$RR = \frac{f_б (1 - f_з)}{f_з (1 - f_б)}$$

$f_з$ - антигенска фреквенција на здрави лица

$f_б$ - антигенска фреквенција на болни лица со лихен планус

За определување на сигнификантност на наодите е користен хи квадрат тест (x^2), кој е определува со следната формула:

$$X^2 = \frac{\Sigma (f-f')}{f'}$$

f - фактичка фреквенција

f' - очекувана фреквенција

Врз основа на најдената вредност за X^2 директно од таблица се чита вредноста на "p" кој ја одредува сигнификантноста која се движи од 0,05 - 0,001.

б. За сите останати параметри од контролната група и испитуваната група се пресметувани средните големини (SV), стандардните девијации (SD) и стандардните грешки (SG) по следните формули:

$$SV = \frac{\Sigma\, a}{n}$$

каде a - поединечни резултати

n - бројот на случаите во секоја група

SV - средна големина т.е. величина

$$SD = \sqrt{\frac{\Sigma\, d^2}{n-1}}$$

каде d - ја означува разликата помеѓу поединачните резултати и средната вредност додека

$\Sigma\, d^2$ - го означува збирот на разликите помеѓу поединачните резултати и средната вредност.

SD - стандардна девијација

$$SG = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

каде SD - стандардна девијација

n - број на поединечните случаи во секоја група

SG - стандардна грешка

Сигнификантноста на разликите помеѓу вредностите за поедини параметри од контролната група и болните со лихен планус.

Врз основа на стандардните грешки за секоја група (E_1 и E_2) и средните вредности ($\bar{X}_1$ и $\bar{X}_2$) пресметувана е вредност за "t" по следната формула:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{E_1^2 \quad E_2^2}}$$

каде $\bar{X}_1$ - средна аритметичка вредност на едната група

$\bar{X}_2$ - средна аритметичка вредност на другата група

E_1 - стандардна грешка за едната група

E_2 - стандардна грешка за другата група

Вредностите за "t" добиени по оваа формула се споредувани со вредностите за "t" прикажани во апендикс V од книгата на Coxton. Од вредностите за "t" и n-2 одредуван е степенот на сигнификантност "p" на разликите помеѓу двете групи што е во споменатиот апендикс изразен со "p" од 0,9 - 0,001.

За статистички сигнификантни разлики се земени само оние кои имаат $p < 0,05$.

V. Р Е З У Л Т А Т И

На табелите и графиконите кои ќе следат прикажани се резултатите од ХЛА типизацијата кај болни од лихен планус во однос на клиничката локализација: орална, дермална и оро-дермална форма и во зависност од клиничките форми на оралниот лихен планус: ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма.

Исто така дадени се средните големини изразени во гр/л. на ИГ кај контролната група и болни од лихен планус, истовремено се представени стандардните девијации стандардните грешки и значајноста на разликите како и бројот на испитуваните случаи.

На идентичен начин е проследено нивото на имуноглобулините во серум и салива и нивните вредности се изразени во гр/л.

На табела 1^{a} и $1^{б}$ презентирана е ХЛА-типизацијата на антигените од А и Б локус кај здрави лица изразена во проценти и апсолутни вредности.

Од табелата се гледа дека најголема застапеност на антигените од А - локусот во нашата популација е А2 присутен во 52,07% од случаите, додека од Б-локусот доминира Б-5 со антигенска фреквенција од 34,07%.

Резултатите кои се добиени кај испитуваната група што ја чинуваат пациенти со орална манифестација на лихен планус од локус А и Б представена е на табела 2^{a} и $2^{б}$. Од приказот се гледа дека од А-локусот доминира А2 со антигенска фреквенција од 54,00% а од Б-локусот Б5 со антигенска фреквенција од 26%.

На табела 3 јасно се гледа дека фреквенцијата на антигенот А2 е најзастапен во испитуваната група со дермална манифестација на лихен планус со антигенска фреквенција од 80%, а од Б-локусот доминира Б5 со фреквенција од 60%, додека Б7 со 40%.

На табела 4 даден е приказ за предоминантноста на антигените кај болни од лихен планус со оро-дермална манифестација и тоа: во А - локус е застапен антигенот А2 со 69,23% додека А3 е со антигенска фреквенција од 61,53%. Во Б локусот чести се антигените Б5 со фреквенција 38,46% и Б8 со антигенска фреквенција 30,76%.

ХЛА - антигенска типизација на А-локусија

Табела 1[a] *Контролна група*

ХЛА-антигени	*n = 1300*	*Антигенска фреквенца*
А-локус		%
А1	341	26,23
А2	677	52,07
А3	187	14,38
А9	358	27,53
А10	197	15,15
А11	111	8,53
А23	39	3,76
А24	298	23,62
А25	88	6,72
А26	107	8,24
А28	126	9,69
А29	35	2,69
А30+31	59	4,53
А32	26	2,00
АХ	382	29,38

ХЛА - антигенска типизација

Табела 1б *Контролна група*

ХЛА-антигени	*и = 1300*	*Антигенска фреквенца*
Б-локус		%
Б5	443	34,07
Б7	163	12,53
Б8	170	13,07
Б12	227	17,46
Б13	83	6,38
Б14	44	3,38
Б15	41	3,15
Б16	34	2,61
Б17	95	7,30
Б18	91	7,00
Б21	73	5,61
Б22	54	4,15
Б27	105	8,07
Б35	347	26,69
Б37	29	2,23
Б38	18	1,38
Б39	12	0,92
Б40	125	9,61
Б44	219	16,85
Б45	4	0,30
В51	13	1,00
Bw54	11	0,84
Bw56	14	1,07
Ву	387	29,76

ХЛА - антигенска типизација и фреквенција
кај пациенти со лихен планус

Табела 2[a] *(орална манифестација)*

ХЛА-антигени	*и = 50*	*Антигенска фреквенца*
А-локус		%
А1	11	22,00
А2	27	54,00
А9	14	28,00
А10	12	24,00
А11	5	10,00
А26	3	6,00
А28	1	2,00
А29	4	8,00
А30+31	5	10,00
А32	2	4,00
АХ	1	2,00
Б8	15	30,00

ХЛА - антигенска типизација и фреквенција
кај пациенти со лихен планус

Табела 2б *- орална манифестација*

ХЛА-антигени	*n = 50*	*Антигенска фреквенца*
Б-локус		%
Б5	13	26,00
Б7	5	10,00
Б8	12	24,00
Б12	9	18,00
Б13	4	8,00
Б14	4	8,00
Б15	2	4,00
Б16	1	2,00
Б17	3	60,00
Б18	5	10,00
Б21	1	2,00
Б27	3	6,00
Б35	6	12,00
Б38	2	4,00
Б40	4	8,00
Б44	1	2,00
Б45	1	2,00
Бw54	1	2,00
Бу	23	46,00

ХЛА - антигенска типизација и фреквенција на пациенти со лихен планус

Табела 3 *(дермална манифестација)*

ХЛА-антигени	*n = 10*	*Антигенска фреквенца*
А-локус		%
А1	4	40
А2	2	20
А3	8	80
А9	3	30
А10	1	10
А11	2	20
Б-локус		
Б5	6	60
Б7	4	40
Б8	3	30
Б12	2	20
БУ	5	50

ХЛА - антигенска типизација и фреквенција
кај пациенти со лихен планус

Табела 4 *(оро-дермална манифестац)*

ХЛА-антигени	*n = 13*	*Антигенска фреквенца*
А-локус		%
А1	2	15,38
А2	9	69,23
А3	8	61,53
А9	1	7,69
А26	1	7,69
А30+31	1	7,69
АХ	4	30,74
Б-локус		
Б5	5	38,46
Б7	2	15,38
Б8	4	30,76
Б12	1	7,69
Б13	2	15,38
Б17	1	7,69
Б18	1	7,69
Б35	1	7,69
Б38	1	7,69
Бw54	1	7,69
БУ	7	53,84

На табела 5 дадена е корелација помеѓу најчесто типизираните ХЛА антигени и трите клинички форми на лихен планус: орална, дермална и оро-дермална. Табеларниот приказ јасно ни укажува дека кај оралната и оро-дермалната форма на лихен планус доминира антигенот А2 со антигенска фреквенција кај оралната форма 54,00% и кај оро-дермалната 69,23%. Додека кај дермалната форма на лихен планус доминантен е антигенот А3 со антигенска фреквенција од 80,00%. Од локусот Б кај сите три форми доминира антигенот Б5 и тоа кај оралната форма е застапен со антигенска фреквенција од 26,00% кај дермалната 60,00, а кај оро-дермалната форма 38,46%. Понатаму Б8 кај оралната форма е застапен со 24,00% кај дермалната со антигенска фреквенција 30,00% и кај оро-дермалната 30,76% антигенска фреквенција.

Табела 6 е приказ на ХЛА типизацијата кај болни од лихен планус по клиничките форми (ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма) и нивната корелација со антигените од локус А. Кај ретикуларната форма од 33 пациенти антигенот А2 е застапен со 19 случаи, што во антигенска фреквенција изнесува 57,57%, кај еритемо - ексудативната форма од 8 пациенти А2 е застапен кај 7 испитувани т.е. 87,5% антигенска фреквенција а кај булозната форма најзастапен антиген е А9 кој е типизиран кај 8 пациенти и изразен во проценти 88,88% антигенска фреквенција.

На табела 7 исто така е извршена типизација но сега од локус Б кај сите три клинички форми на лихен планус. Кај ретикуларната форма после антигените од непозната етиологија најприсутен е антигенот Б12 кој доминира кај седум пациенти од 33 испитувани лица со антигенска фреквенција 21,21%.

Кај еритемо ексудативната форма најчесто типизиран е Б5 кој од 8 испитаници е присутен кај 6 со антигенска фреквенција 76,00%.

Кај булозната форма доминира антигенот Б8 кој е типизиран со вредност 7 и антигенска фреквенција од 77,77%. Од овде може да се заклучи дека корелацијата со антигените и формите на оралниот лихен планус е следната:

Кај ретикуларната форма од А локусот најчесто е типизиран антигенот А2 со антигенска фреквенција 57,57%. Додека од Б локусот присутен е Б12 со антигенска фреквенција 21,21%.

Корелација помеѓу најчесто типизираните ХЛА - антигени и формите на лихен планус (орална, дермална и оро-дермална)

Табела 5

	Клинички форми					
	орална		дермална		оро-дермална	
	n	%	*n*	%	*n*	%
А-локус						
А2	27	54,00	2	20,00	9	69,23
А3	14	28,00	8	80,00	8	61,53
А9	12	24,00	3	30,00	1	7,69
А10	5	10,00	/	/	/	/
Б-локус						
Б5	13	26,00	6	60,00	5	38,46
Б8	12	24,00	3	30,00	4	30,76
Б12	9	18,00	2	20,00	1	7,69
Б35	6	12,00	/	/	1	7,69

Корелација помеѓу најчесто типизираните ХЛА - антигени од локус А и клиничките форми на оралниот лихен-планус

Табела 6

	Клинички форми					
	ретикуларна		еритемо-екс.		булозна	
	n	%	*n*	%	*n*	%
А-локус						
А1	6	18,18	/	/	5	55,55
А2	19	57,57	7	87,50	1	11,11
А3	11	33,33	2	25,00	1	11,11
А9	1	3,03	3	37,50	8	88,88
А10	4	12,12	1	12,50	1	11,11
А11	1	3,03	/	/	1	11,11
А26	1	3,03	/	/	/	/
А28	4	12,12	/	/	/	/
А29	5	15,15	1	12,50	/	/
А30+31	1	3,03	/	/	/	/
А32	1	3,03	2	25,00	/	/

Корелација помеѓу типизираните ХЛА - антигени од локус Б и клиничките форми на оралниот лихен планус

Табела 7

	Клинички форми					
	ретикуларна		еритемо-екс.		булозна	
	n	%	n	%	n	%
Б-локус						
Б5	4	12,12	6	76,00	3	33,33
Б7	3	9,09	1	12,50	1	11,11
Б8	4	12,12	1	12,50	7	77,77
Б12	7	21,21	1	12,50	/	/
Б13	4	12,20	/	/	/	/
Б14	2	6,06	1	12,50	1	11,11
Б15	1	3,03	/	/	1	11,11
Б16	1	3,03	/	/	/	/
Б17	3	9,09	/	/	/	/
Б18	4	12,20	/	/	1	11,11
Б21	1	3,03	/	/	/	/
Б27	3	9,09	/	/	/	/
Б35	4	12,12	2	25,00	/	/
Б38	2	6,06	/	/	/	/
Б40	4	12,12	/	/	/	/
Б44	1	3,03	/	/	/	/
Б45	/	/	1	12,50	/	/

Корелација помеѓу најчесто типизираните ХЛА - антигени од локусите А и Б и клиничките форми на оралниот лихен планус

Табела 8

	Клинички форми					
	ретикуларна		еритемо-екс		булозна	
	n	%	*n*	%	*n*	%
А-локус						
А1	6	18,18	/	/	5	55,55
А2	19	57,57	7	87,50	/	/
А3	11	33,33	2	25,00	/	/
А9	/	/	3	37,50	8	88,88
Б-локус						
Б5	4	12,12	6	75,00	3	33,33
Б7	3	0,90	/	/	/	/
Б8	4	12,12	/	/	7	77,77
Б12	7	21,21	/	/	/	/

Кај еритемо-ексудативната форма најчесто типизиран антиген е А2 со антигенска фреквенција 87,50% а во Б локусот приматот му припаѓа на антигенот Б5 со антигенска фреквенција 75,00.

Кај булозната форма најприсутен алоантиген од А локусот е антигенот А9 со антигенска фреквенција 88,88% а од Б локусот е антигенот Б8 со антигенска фреквенција 77,77%.

Оваа корелација помеѓу најчесто типизираните алоантигени и формите на оралниот лихен планус е прикажан на табела 8.

На табела 9^{a} и $9^{б}$ дадени се ХЛА антигените на испитуваната и контролната група. Резултатите покажуваат дека кај контролната група најфреквентен антиген е А2 со фреквенција 52,07% додека испитуваната групација ја сочинуваат испитаници со орална локализација на лихен планус каде антигенот А2 е доминантен во А локусот со антигенска фреквенција 54,00%. Меѓутоа и покрај тоа кај нив не постои сигнификантност.

Во истата табела може да се види дека помеѓу контролната и испитуваната група во А локусот постои сигнификантност на разликите кај антигенот А3 со релативен ризик (RR) 1,95, X^2=7,04 а статистичка значајност од ($p<0,01$). Во Б локусот статистичка значајност со ($p<0,05$) е присутна кај антигенот Б8 со релативен ризик 2,00, и X^2=4,90 и ($p<0,05$).

На табела 10^{a} и $10^{б}$ презентирани се резултатите кај ретикуларната форма на оралниот лихен планус. Типизацијата е извршена во А и Б локус кај испитуваната група од 50 пациенти во однос на контролната група. Од табеларниот приказ се забележува дека постои статистичка значајност за антигенот А3 со релативен ризик 2,31 и X^2=9,14 ($p<0,05$). Од Б локусот се јавува Б38 каде релативниот ризик е 4,38, X^2=4,76 и ($p<0,05$) Него го следи Б44 каде помеѓу контролната група и испитуваната група релативниот ризик е 0,17 X^2=4,46 и ($p<0,05$).

Кај еритемо-ексудативната форма на оралниот лихен планус не е најдена сигнификантност ниту кај еден антиген од А и Б локусот. Резултатите покажуваат дека на табела 11^{a} и $11^{б}$ само кај антигенот А3 со релативен ризик 1,74 но без статистичка значајност.

На табела 12^{a}и $12^{б}$ е проследена булозната форма на оралниот лихен планус и се прикажани типизираните антигени кај

Корелација помеѓу типизираните ХЛА-антигени од А-локус
кај пациенти со орален лихен планус и
и контролната група

Табела 9[a]

Испитувана група			*Контролна група*					
ХЛА антигени	*n=50*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
А-локус		%			%			
А1	11	22,00	А1	341	26,23			
А2	27	54,00	А2	677	52,07	1,04	0,07	
А3	14	28,00	А3	187	14,38	1,95	7,04	<0,01
А9	12	24,00	А9	358	27,53			
А10	5	10,00	А10	197	15,15			
А11	3	6,00	А11	111	8,53			
А26	1	2,00	А26	107	8,24			
А28	4	8,00	А28	126	9,69			
А29	5	10,00	А29	35	2,69			
А30+31	2	4,00	А30+31	59	4,53			
А32	1	2,00	А32	26	2,00			
АХ	15	30,00	АХ	382	29,38			

Корелација помеѓу типизираните ХЛА-антигени од А-локус
кај пациенти со орален лихен планус и
и контролната група

Табела 9[a]

Испитувана група			*Контролна група*					
ХЛА антигени	*n=50*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
А-локус		%			%			
А1	11	22,00	А1	341	26,23			
А2	27	54,00	А2	677	52,07	1,04	0,07	
А3	14	28,00	А3	187	14,38	1,95	7,04	<0,01
А9	12	24,00	А9	358	27,53			
А10	5	10,00	А10	197	15,15			
А11	3	6,00	А11	111	8,53			
А26	1	2,00	А26	107	8,24			
А28	4	8,00	А28	126	9,69			
А29	5	10,00	А29	35	2,69			
А30+31	2	4,00	А30+31	59	4,53			
А32	1	2,00	А32	26	2,00			
АХ	15	30,00	АХ	382	29,38			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од Б-локус кај
кај пациенти со орален лихен планус
и контролната група

Табела 9^{б} испитувана група

ХЛА - антигени	*n=50*	*антигенска фреквенца*	*ХЛА - антигени*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	X^2	*p <*
Б локус								
Б5	13	26,00	Б5	443	34,07			
Б7	5	10,00	Б7	163	12,53			
Б8	12	24,00	Б8	170	13,07	2,00	4,90	<0,05
Б12	9	18,00	Б12	227	17,46			
Б13	4	8,00	Б13	83	6,38			
Б14	4	8,00	Б14	44	3,38			
Б15	2	4,00	Б15	41	3,15			
Б16	1	2,00	Б16	34	2,61			
Б17	3	6,00	Б17	95	7,30			
Б18	5	10,00	Б18	91	7,00			
Б21	1	2,00	Б21	73	5,61			
Б27	3	6,00	Б27	105	8,07			
Б35	6	12,00	Б35	347	26,69			
Б38	2	4,00	Б38	18	1,38			
Б40	4	8,00	Б40	125	9,61			
Б44	1	2,00	Б44	219	16,85			
Б45	1	2,00	Б45	4	0,30			
Бw54	1	2,00	Бw54	11	0,84			
Бу	23	46,00	Бу	387	29,76			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локусот А
кај болни со ретикуларна форма на лихен планус
и контролната група

Табела 10[a]

А локус ретикуларна форма	*ХЛА - антиг.*	*n=33*	*испитувана група* *антиг. фреквен.*	*ХЛА антигени*	*n=1300*	*контролна група* *антиг. фреквен.*	*RR*	X^2	$p <$
	A1	6	18,18	A1	341	26,23			
	A2	19	57,57	A2	677	52,07			
	A3	11	33,33	A3	187	14,38	2,31	9,14	0,05
	A9	1	3,03	A9	358	27,53			
	A10	4	12,12	A10	197	15,15			
	A11	1	3,03	A11	111	8,53			
	A26	1	3,03	A26	107	8,24			
	A28	4	12,12	A28	126	9,69			
	A29	5	15,15	A29	35	2,69			
	A30+30	1	3,03	A30+31	59	4,53			
	A32	1	3,03	A32	26	2,00			
	AX	12	36,36	AX	382	29,30			

Корелација на типизираните ХЛА - антигени од локусот Б
кај болни од лихен планус со ретикуларна форма

и контролната група

Табела $10^{б}$

	испитувана група			контролна група					
	ХЛА антиг.	n=33	антиг. фрекв.	ХЛА антиг.	n=1300	антиг. фрекв.	RR	X^2	$p <$
Б локус			%			%			
ретику-ларна форма	Б5	4	12,12	Б5	443	34,07			
	Б7	3	9,09	Б7	163	12,53			
	Б8	4	12,12	Б8	170	13,07			
	Б12	7	21,21	Б12	227	17,46			
	Б13	4	12,12	Б13	83	6,38			
	Б14	2	6,06	Б14	44	3,38			
	Б15	1	3,03	Б15	41	3,15			
	Б16	1	3,03	Б16	34	2,61			
	Б17	3	9,09	Б17	95	7,30			
	Б18	4	12,12	Б18	91	7,00			
	Б21	1	3,03	Б21	73	5,61			
	Б27	3	9,09	Б27	105	8,07			
	Б35	4	12,12	Б35	347	26,69			
	Б38	2	6,06	Б38	18	1,38	4,38	4,76	0,05
	Б40	4	12,12	Б40	125	9,61	1,29	0,22	
	Б44	1	3,03	Б44	219	16,85	0,17	4.46	0,05
	Бw54	1	3,03	Бw54	11	0,84	0,27	1,78	
	БY	17	51,51	BY	387	29,76	1,73		

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локусот А кај болни со еритемо-ексудативна форма на лихен планус и контролната група

Табела 11[a]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=8*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Алокус			%			%			
еритемо-ексудативна форма	A2	7	87,5	A2	677	52,07			
	A3	2	25,0	A3	187	14,38	1,74		
	A9	3	37,5	A9	358	27,53			
	A11	1	12,5	A11	111	8,53			
	A30+31	1	12,5	A30+31	59	4,53			
	AX	2	25,0	AX	382	29,38			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус Б
кај болни со еритемо-ексудативна форма на лихен планус
и контролната група

Табела 11[б]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=8*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Блокус			%			%			
еритемо-ексудативна форма	Б5	6	75,00	Б5	443	34,07			
	Б7	1	12,50	Б7	163	12,53			
	Б8	1	12,50	Б8	170	13,07			
	Б12	1	12,50	Б12	227	17,46			
	Б14	1	12,50	Б14	44	3,38			
	Б35	1	12,50	Б35	347	26,69			
	Б45	2	25,00	Б45	4	0,30			
	БУ	3	37,50	БУ	387	29,76			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус А
кај болни со булозна форма на лихен планус
и контролната група

Табела 12[a]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=9*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Алокус			%			%			
булозна форма	A1	5	62,5	A1	341	26,23			
	A2	1	12,5	A2	677	52,07			
	A3	1	12,5	A3	187	14,38			
	A9	8	100,0	A9	358	27,53	3,65	20,72	0,001
	A10	1	12,5	A10	197	15,15			
	A11	1	12,5	A11	111	8,53			
	AX	1	12,5	AX	382	29,38			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус Б
кај болни со булозна форма на лихен планус
и контролната група

Табела 12[б]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=9*	*антиг. фреквен.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
локусБ			%			%			
булозна форма	Б5	3	37,5	Б5	443	34,07			
	Б7	1	12,5	Б7	163	12,53			
	Б8	7	87,5	Б8	170	13,07	6.7	37.64	<0.001
	Б12	1	12,5	Б12	227	17,46			
	Б14	1	12,5	Б14	44	3,38			
	Б15	1	12,5	Б15	41	3,15			
	Б18	1	12,5	Б18	91	7,00			
	БУ	3	37,5	Бу	387	29,76			

испитуваната и контролната група. Овде се гледа дека од А локусот А9 е присутен со антигенска фреквенција 27,53 со висок релативен ризик 3,65 X^2=20,72 и (p<0,001) што покажува изразита сигнификантност, додека од Б локусот најчесто типизиран е Б8 со антигенска фреквенција 13,07 со релативен ризик 6,7, X^2=37,64 и висока статистичка значајност на разликите со (p<0,001).

Табела 13 е сумарен приказ на најчесто типизираните ХЛА антигени кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма на лихен планус. Кај ретикуларната форма од А локусот најчесто е типизиран А3 со релативен ризик 2,31 и X^2=9,14 и статистичка значајност од (p<0,005). Додека од Б локусот најчесто типизиран е Б38 со релативен ризик 4,38 X^2=4,76 и (p<0,005) потоа Б44 каде релативниот ризик изнесува 0,17, X^2=4,46 и присутна сигнификантност на разликите (p<0,05)

Кај еритемоексудативната форма од А локусот доминира А3 со ниска вредност на релативниот ризик RR = 1,74 и без статистичка значајност на разликите. При типизација на антигените од Б локусот кај ниту еден антиген не е добиена сигнификантност на разликите.

Додека кај булозната форма приматот од А локусот му припаѓа на А9 со релативен ризик 3,65, X^2=20,72 и (p<0,001) што се однесува до Б локусот најчесто типизиран е Б8 со релативен ризик 6,7 X^2=37,64 и (p<0,001).

Од презенитраните резултати на табела 14^a и $14^б$ каде што е извршена типизација на ХЛА антигените кај болни со дермална локализација на лихен планус јасно се забележува дека од А локусот статистичка значајност покажува А3 со висок релативен ризик RR 5,56 X^2=33,72 и (p<0,001). Со нешто помала сигнификантност го следи А2 каде релативниот ризик е 0,38 и X^2=4,08 и (p<0,05). Додека од Б локусот најфрекфентен е антигенот Б5 со фрекфенција од 34,07 со релативен ризик 1,76 X^2=2,96 и статистичка сигнификантност од (p<0,05). Него го следи Б7 кој е присутен со антигенска фрекфенција од 12,53, и релативен ризик 3,19 и X^2=6,73. Од тука статистичката значајност на разликите изразена е со (p<0,01). Од табеларниот приказ на резултатите на табела 15^a и $15^б$ каде е извршена типизација на ХЛА антигените во локус А и локус Б кај болни со оро-дермална манифестација на лихен планус се забележува дека во локус А е

Сумарен приказ на најчесто типизираните ХЛА-антигени кај трите клинички форми на оралниот лихен планус

Табела 13.

Клиничка форма	*антиген*	*Локус А*			*антиген*		*Локус Б*	
		RR	X^2	*p* <		*RR*	X^2	*p* <
Ретикулар. форма	А3	2,31	9,14	<0,005	Б38	4,38	4,76	<0,05
					Б44	0,17	4,46	<0,05
Еритемо - ексудатив. форма	А3	1,74	/	/	/	/	/	/
булозна форма	А9	3,65	20,72	<0,001	Б8	6,7	37,64	<0,00

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус А кај болни со дермална локализација на лихен планус и контролната група

Табела 14[a]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=10*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Алокус			%			%			
	A1	4	40	A1	341	26,23			
	A2	2	20	A2	677	52,07	0,38	4,08	<0,05
	A3	8	80	A3	187	14,38	5,56	33,72	<0,001
	A9	3	30	A9	358	27,53			
	A10	1	10	A10	197	15,15			
	A11	2	20	A11	111	8,53			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус Б кај болни од лихен планус со дермална локализација и контролната група

Табела 14[6]

	Испитувана група			*контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=13*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Блокус			%			%			
	Б5	6	60	Б5	443	34,07	1,76	2,96	<0,05
	Б7	4	40	Б7	163	12,53	3,19	6,73	<0,01
	Б8	3	30	Б8	170	13,07			
	Б12	2	20	Б12	227	17,46			
	БУ	5	50	БУ	387	29,76			

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус А кај болни со оро-дермална локализација на лихен планус и контролна група

Табела 15[a]

	Испитувана група			*Контролна група*					
	ХЛА антиг	*n=13*	*антиг. фреке.*	*ХЛА антиг.*	*n=1300*	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p <*
Алокус			%			%			
	A1	2	15,38	A1	341	26,23			
	A2	9	69,23	A2	677	52,07			
	A3	8	61,53	A3	187	14,38	4,28	22,63	<0,001
	A9	1	7,69	A9	358	27,53			
	A26	1	7,69	A26	107	8,24			
	A30+31	1	7,69	A30+30	59	4,53			
	AX	4	30,76	AX	382	29,38			

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
БИБЛИОТЕКА
СКОПЈЕ

Корелација на типизираните ХЛА-антигени од локус Б кај болни со оро-дермална локализација.на лихен планус и контролната група

Табела 15[6]

	Испитувана група			*Контролна гупа*					
	ХЛА антиг	*n=13*	*антиг. фрекв.*	*ХЛА антиг.*	n=1300	*антиген. фреквен.*	*RR*	x^2	*p* <
Блокус			%			%			
	Б5	5	38,46	Б5	443	34,07			
	Б7	2	15,38	Б7	163	12,53			
	Б8	4	30,76	Б8	170	13,07	2,35	3,49	0,05
	Б12	1	7,69	Б12	227	17,46			
	Б13	2	13,38	Б13	83	6,38			
	Б17	1	7,69	Б17	95	7,30			
	Б18	1	7,69	Б18	91	7,00			
	Б35	1	7,69	Б35	347	26,69			
	Б38	1	7,69	Б38	18	1,38			
	Бw54	1	7,69	Бw54	11	0,84			
	Бу	7	53,84	Бу	387	29,76			

доминантен антигенот А3 со релативен ризик 4,28, X^2=22,63 и статистичка сигнификантност на разликите од (p<0,001) . Што се однеува до антигените од Б локусот со статистичка значајност на разликите е типизиран Б8 каде релативниот ризик е 2,35, X^2=3,49 и (p<0,05).

Од презентираните резултати на табела 16 каде е изнесен сумарниот приказ на најчести типизираните ХЛА антигени кај трите клинички форми на лихен планус се забележува дека кај оралната форма на лихен планус од локусот А најчесто е типизиран А3 со релативен ризик 1,95 X^2=7,04 истатистичка значајност (p<0,01). Од Б локусот најчесто типизирани се Б8 со релативен ризик 2,00 X^2=4,90 и (p<0,05). Кај дермалната форма во А локусот доминантен е А3 со релативен ризик 5,56, X^2=33,72 и висока статистичка значајност од (p<0,001). Него го следи А2 со релативен ризик 0,38 X^2=4,08 и (p<0,05). Од Б локусот сигнификантност покажуваат Б5 со релативен ризик 1,76, X^2=2,96 и (p<0,05) и Б7 со релативен ризик 3,19 X^2=6,73 и (p<0,01). Додека кај ородермалната форма приматот во А локусот му припаѓа на А3 каде што релативниот ризик изнесува 4,28 X^2=22,63 и покажува висока статистичка значајност на разликите од (p<0,001). Од Б локусот со статистичка значајност на разликите покажува В8 со релативен ризик 2,35, X^2=3,49 и (p)<0,05.

На табела 17 дадени се средните вредности на концентрацијата на серумскиот циркулирачки имунокомплекс кај болни од лихен планус изразен во гр/л во однос на клиничката локализација орална, дермална, оро-дермална и контролната група. Табеларниот приказ јасно ни укажува на покачување на вредностите на циркулачкиот имунокомплекс кај сите три форми на лихен планус. Кај оралната форма на лихен планус вредностите на циркулирачкиот имуно комплекс изнесуваат 0,14 гр/л. и во однос на контролната група каде ЦИК изнесува 0,05 гр/л. покажува висока статистичка значајност од (p<0,001).

Кај испитуваната група со дермална локализација на лихен планус чија средна големина изнесува 0,14 гр/л. наспроти контролната група исто така покажува висока статистичка значајност од (p<0,001). Додека кај оро-дермалната форма се јавува средна вредност од 0,11 гр/л. и во споредба со контролната група постои сигнификантност од (p<0,001).

Сумарен приказ на најчесто типизираните
ХЛА-антигени кај клиничките форми на лихен планус

Табела 16

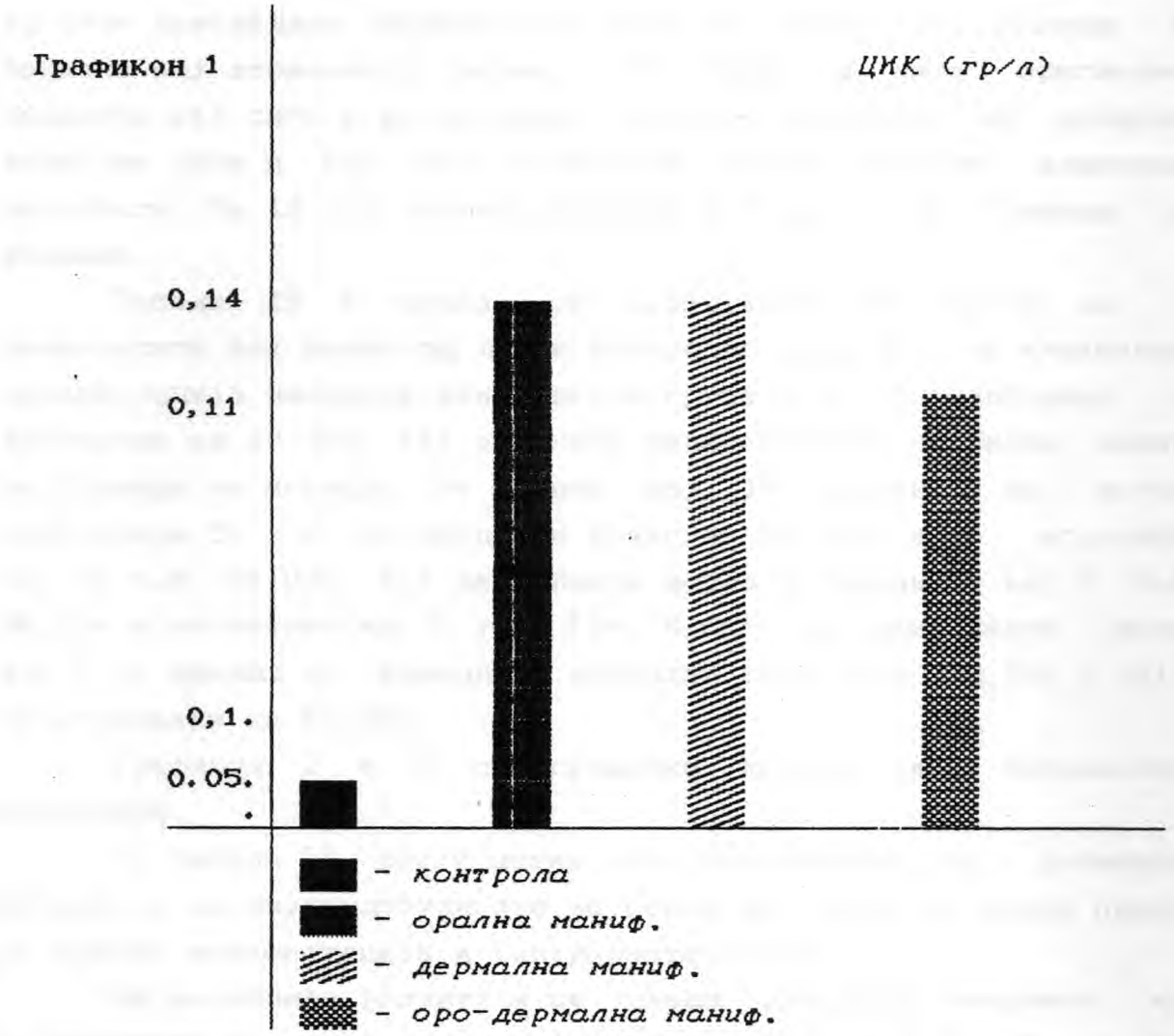
Клинична форма	*антиген*	*Локус А*			*антиген*	*Локус Б*		
		RR	x^2	*p* <		*RR*	x^2	*p* <
орална	А3	1,95	7,04	<0,01	Б8	2,00	4,90	<0,05
дермална	А2	0,38	4,08	<0,05	Б5	1,76	2,96	<0,05
	А3	5,56	33,72	<0,001	Б7	3,19	6,73	<0,01
орал-дермална	А3	4,28	22,63	<0,001	Б8	2,35	3,49	<0,05

Средна вредност на концентрацијата на серумскиот ЦИК кај болни од лихен планус

Табела 17 *гр/л*

	Контрола	*Лихен планус*		
		Орална	*Дермална*	*Оро-дермална*
n	224	50	10	13
С.В.	0,05	0,14	0,14	0,11
С.Д.	0,02	0,07	0,06	0,05
С.Г.	0,001	0,009	0,01	0,01
$\overline{m}$		10,0	9,00	6,00
p		<0,001	<0,001	<0,001

Графички приказ на средната вредност на концентрацијата на серумски ЦИК кај болни од лихен планус



Резултатите се графички прикажани на графикон 1. Од приказот се гледа дека ЦИК кај контролната група изнесува 0,05 гр/л. додека кај сите три форми на лихен планус ЦИК е зголемен за 2-3 пати.

На табела 18 претставена е вредноста на Т - лимфоцитите во периферна крв кај оралната, дермалната и оро-дермалната локализација на лихен планус изразена во проценти и компарирана со вредностите од контролната група, каде нормалните вредности кај контролната група изнесуваат од 46-64%. Кај оралната форма од сите прегледани пациенти кај сите се движи во граници на нормала кај дермалната форма исто така од сите прегледани пациенти кај сите е во нормални граници изразено во проценти изнесува 100% и кај оро-дермалната форма добивме идентични резултати. Од 13 прегледани пациенти кај сите е во граници на нормала.

Табела 19 е приказ за одредување на нивото на Б лимфоцитите кај болни од лихен планус во зависност од клиничката манифестација наспроти контролната група каде процентуално се застапени од 10-30%. Кај оралната манифестација на лихен планус во граници на нормала се движи кај 18 пациенти од вкупно прегледани 50 т.е. во проценти изнесува 36,00%, а се зголемени кај 32 т.е. 64,00%. Кај дермалната форма нормални се кај 4 т.е. 40,00% а зголемени кај 6 т.е. 60%. И кај оро-дермалната форма кај 5 се движат во граници на нормален опсег т.е. 38,50% а кај 8 се зголемени со 61,50%.

Графикон 2 и 3 се графички приказ на табеларните резултати.

На табела 20 претставени се резултатите од добиените вредности на имуноглобулините во серум кај болни од лихен планус со орална манифестација и контролната група.

Од добиените резултати се гледа средната вредност кај контролната група за имуноглобулинот А изнесува 2,7гр/л. а кај болните испитаници средната вредност изнесува 5,86. Разликата помеѓу нив е статистички сигнификантна и изнесува ($p<0,001$) за имуноглобулин Г средната вредност на испитуваната група изнесува 16,62 гр/л. а кај контролната група изнесува 12,75 гр./л. и помеѓу нив постои висока статистичка значајност од ($p<0,001$). Додека средната вредност на имуноглобулин М кај болни од лихен планус е 2,50 а кај контролната група 1,55 и резултатите покажуваат ниски вредности на статистичка значајност ($p<0,05$).

Вредности на Т-лимфоцитите во периферна крв
кај лихен планус

Табела 18 *испитувана група*

	46-64% контрола		*Орална n=50*		*Дермална n=10*		*Оро-дермална n=13*	
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*
Нормално	54	100	50	100	10	100	13	100
Намалено								
Зголемено								

Вредности на Б-лимфоцити во периферна крв кај лихен планус

9

Табела 19 *испитувана група*

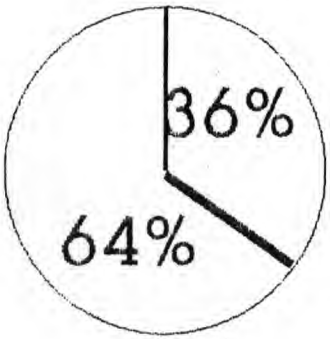
	10-30% контрола		*Орална=0*		*Дермална=10*		*Оро-дермална 13*	
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*
Нормално	54	100	18	36,00	4	40,00	5	38,50
Намалено				/	/	/	/	/
Зголемено			32	64,00	6	60,00	8	61,50

Graficki prikaz na vrednostite na T-limfociti vo periferna krv kaj lichen planus

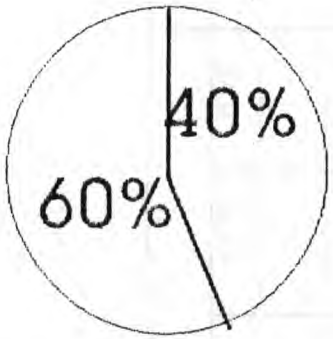
Grafikon 2:

Graficki prikaz na vrednostite na B-limfociti vo periferna krv kaj lichen planus

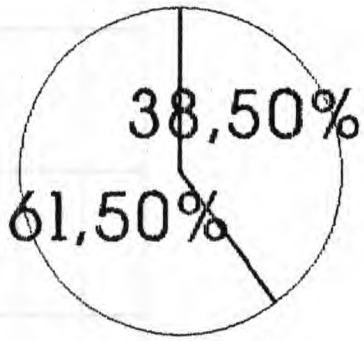
Grafikon 3:



ORALNA



DERMALNA



ORO-DERMALNA

Серумски вредности на имуноглобулините кај пациенти со орална манифестација на лихен планус

Табела 20 *гр/л*

	Контрола n=224				Испитувана гр. n=50			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	2,7	12,75	1,55	0,00	5,86	16,62	2,50	0,00
С.Д.	0,63	5,27	0,43	0,00	4,50	5,44	9,91	0,00
С.Г.	0,04	0,35	0,02	0,00	0,63	0,76	1,40	0,00
ш					5,01	4,66	0,67	
p					<0,001	<0,001	<0,05	

Од добиените резултати може да се заклучи дека серумските вредности на имуноглобулин А и имуноглобулин Г е сигнификантно повисок кај болни во споредба со контролната група, додека имуноглобулин М и ако покажува повисоки вредности кај болните во однос на контролната група се јавува со ниска статистичка значајност. Следната табела исто така ни ги покажува вредностите на нивото на имуноглобулините во серум кај болни со дермална манифестација на лихен планус. Средната вредност на имуноглобулин А кај испитуваната група изнесува 4,65 гр/л. а кај контролната група изнесува 2,7. Помеѓу нив постои висока статистичка значајност од (p<0,001). Кај пациентите со дермална манифестација средната вредност на имуноглобулин Г кај контролната група е 12,75 а кај испитуваната група 19,39 гр/л. и постои статистичка сигнификантност од (p<0,001). Имуноглобулин М на табеларниот приказ ни дава увид во средната вредност на овој имуноглобулин кој кај испитуваната група изнесува 2,55 гр/л. а кај контролната група 1,55 гр/л. и меѓу нив не постои никаква статистичка сигнификантност.

На табела 22 последователно се изнесени резултатите за нивото на серумските имуноглобулини кај пациенти со оро-дермална манифестација и контролната група. Вредностите на имуноглобулин А кај испитуваната група изнесува 4,85 гр/л. а кај контролната група изнесува 2,7 гр/л. помеѓу нив постои статистичка сигнификантност од (p<0,001). Кај пациентите со оро-дермална манифестација вредностите на имуноглобулин Г кај контролната група изнесува 12.,75 гр/л. а кај испитуваната група 18,27 гр/л. па преку следењето на стандардната девијација стандардната грешка и стандардната вредност добиваме висока статистичка значајност од (p<0,001). На оваа табела се забележува дека средните вредности на имуноглобулин М кај контролната група е 1,55 додека кај испитуваната група е 1,56. Овде не е најдена статистичка значајност.

Овие резултати се графички прикажани на графикон 4,5 и 6. На графикон 4 претставени се вредностите на имуноглобулин А во грам на литар кај контролната група и болни со лихен планус во сите три форми: орална, дермална и оро-дермална. На графичкиот приказ се забележува дека вредностите на имуноглобулин А кај контролната група изнесуваат 2,7 додека кај оралниот лихен

Серумска вредност на имуноглобулините кај пациенти со дермална манифестација на лихен планус

Табела 21 *гр/л.*

	Контролна група n=224				Испитувана група n=10			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	2,7	12,75	1,55	0.00	4,65	19,39	2,55	0,00
С.Д.	0,63	5,27	0,43	0,00	2,62	5,27	5,09	0,00
С.Г.	0,04	0,35	0,02	0,00	0,82	1,66	1,61	0,00
ш					2,37	3,92	0,62	
p					<0,005	<0,001		

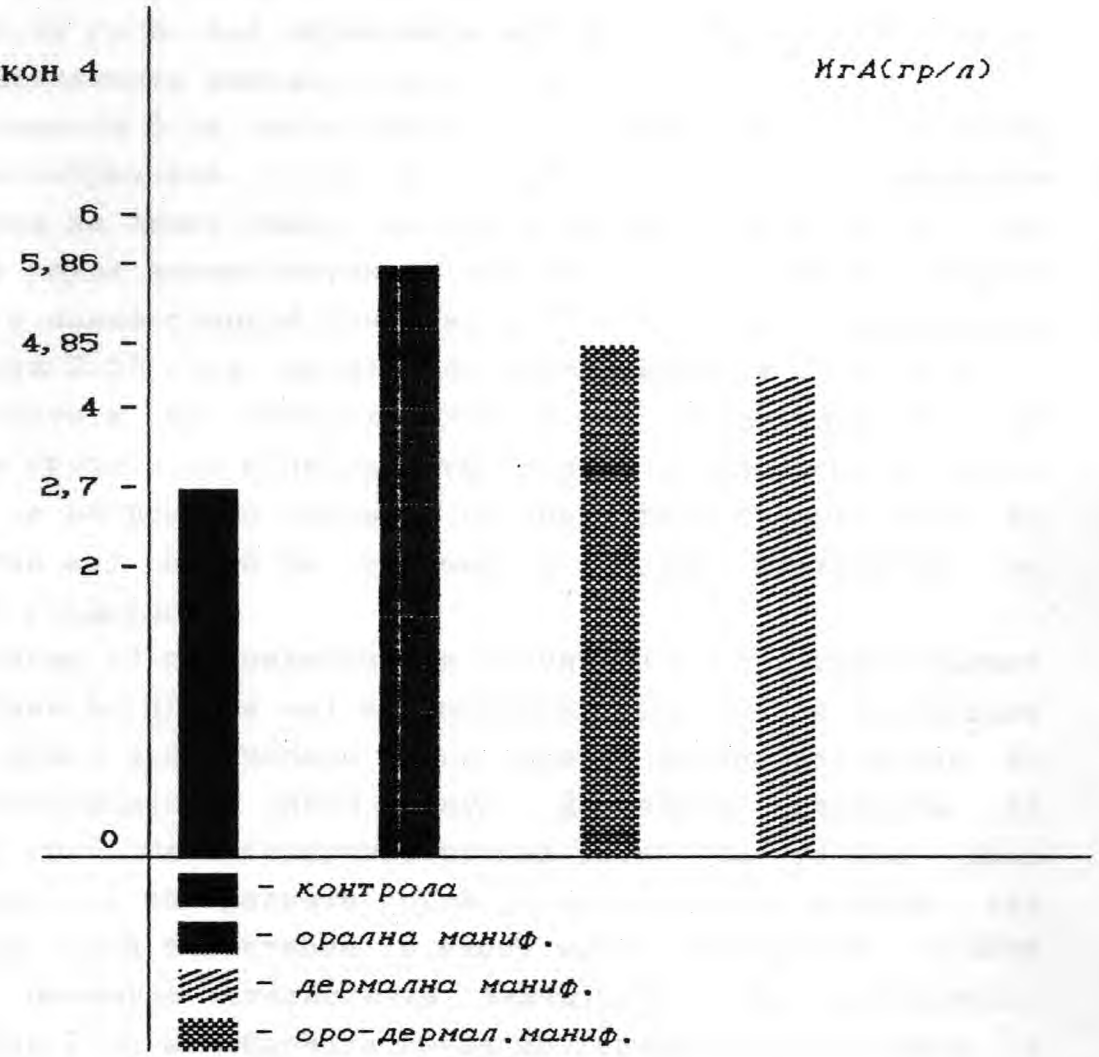
Серумски вредности на имуноглобулините кај пациенти со ородермална манифестација на лихен планус

Табела 22 *гр/л*

	Контролна група n=224				Испитувана група			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	2,7	12,75	1,55	0,00	4,85	18,27	1,56	0,00
С.Д.	0,63	5,27	0,43	0,00	2,78	4,41	0,68	0,00
С.Г.	0,04	0,35	0,02	0,00	0,77	1,22	0,18	0,00
ш					2,79	4,38	0,05	
p					<0,001	<0,001		

Серумски вредности на ИгА кај пациенти со лихен планус според клиничката манифестација

Графикон 4



планус средната вредност изнесува 5,86 што значи дека е двојно поголема, кај дермалната манифестација е за 1,7 пати поголема од вредностите кај контролната група, додека кај оро-дермалната манифестација средната вредност изнесува 4,85 и е за 1,85 пати поголема од вредностите добиени кај контролната група.

Графикон 5 претставува графички приказ на добиените резултати на имуноглобулин Г во серумот кај контролната група и кај болни лихен планус изразен во гр/л. Вредностите на имуноглобулин Г кај контролната група изнесува 12,7 гр/л. додека кај испитуваната група со орална манифестација на лихен планус изнесува 16,62 гр/л. кај дермалната манифестација е 19,39 гр/л. а кај оро-дермалната манифестација 18,27 гр/л.

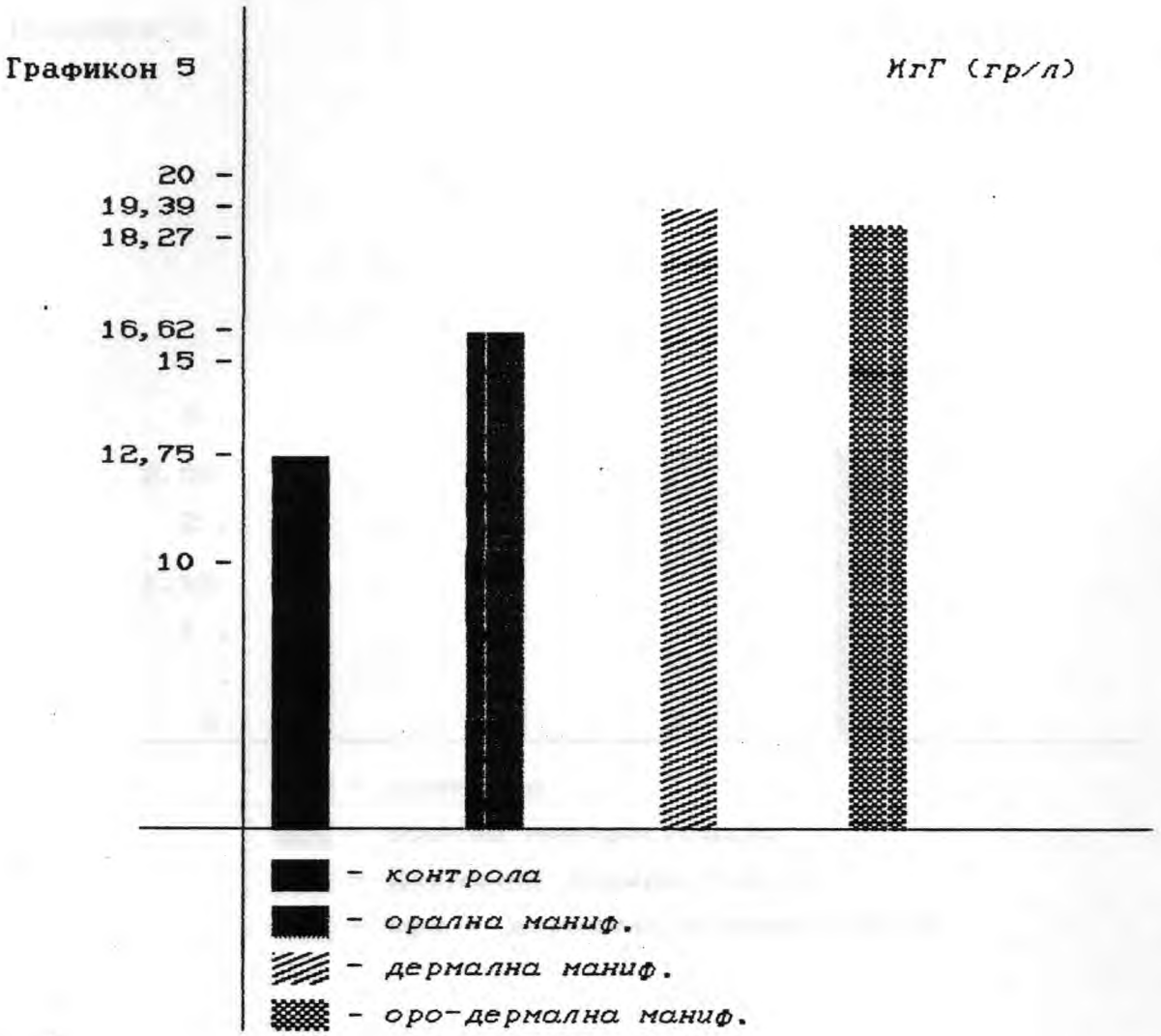
На графикон 6 се претставени резултатите на контролната група и испитуваната група во зависност од клиничката манифестација на лихен планус во серум на имуноглобулин М кај контролната група имуноглобулин М има вреднот 1,55 гр/л. додека кај оралната манифестација изнесува 2,50 гр/л., кај дермалната манифестација 2,55 гр/л. додека кај оро-дермалната 1,56 гр/л.

Вредностите на имуноглобулин Е се одредувани и во контролната група и во испитуваната група и се изразени во гр/л. меѓутоа не се најдени во серумот. Се смета дека станува збор за имуноглобулин кој го има во трагови и поради осетливост на методата не е одреден.

На табела 23 се презентирани резултатите од одредуваните имуноглобулини во плунка кај контролната група кој ја сочинуваат 54 здрави лица и испитуваната група која ја сочинуваат болни со орална манифестација на лихен планус. Добиените вредности се изразени во гр/л. Од табеларниот приказ јасно се уочува дека имуноглобулин А е контролната група го има 10 гр/л. додека кај испитуваната група е застапен со многу ниски вредности 0,0046 гр/л. што покажува статистичка значајност од ($p<0,001$). Имуноглобулин Г во контролната група се јавува со 0,002 гр/л. а кај испитуваната група не е идентифициран. Што се однесува до имуноглобулин М и Е не се најдени ниту во контролната ниту во испитуваната група.

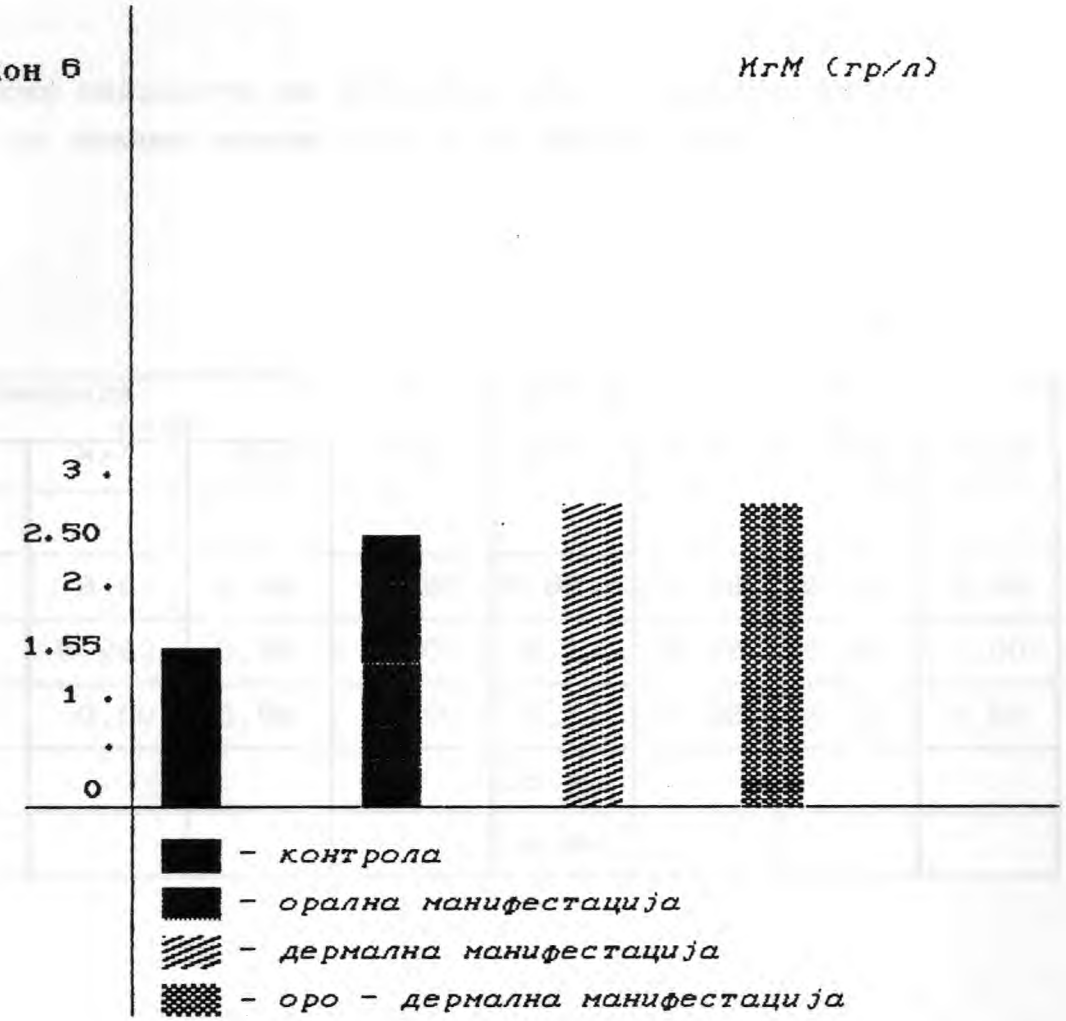
На следната табела т.е. табела 24 претставени се саливарните вредности на имуноглобулините кај пациенти со дермална манифестација на лихен планус. Имуноглобулин А кај

Серумски вредности на ИгГ кај пациенти со лихен планус според клиничката манифестација



Серумски вредности на ИгМ кај пациенти со лихен планус според клиничката манифестација

Графикон 6



Саливарни вредности на имуноглобулините кај пациенти со орална манифестација на лихен планус

Табела 23 *гр/л*

	Контрола n=54				Испитувана група n=50			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	10	0,02	0,00	0,00	0,0046	0,00	0,00	0,00
С.Д.	2,0	0,002	0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,00
С.Г.	0,27	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
ш					38,42			
p					<0,001			

Саливарни вредности на имоноглобулините кај пациенти со дермална манифестација на лихен планус

Табела 24 *гр/л*

	Контрола n=54				Испитувана група n=10			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	10	0,02	0,00	0,00	0,031	0,00	0,00	0,00
С.Д.	2,0	0,002	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00
С.Г.	0,27	0,00	0,00	0,00	0,018	0,00	0,00	0,00
ш					38,30			
p					<0,001			

испитуваната група покажува вредност од 0,031 гр/л. наспроти контролната група со 10 гр/л. и статистичка висока сигнификантност од (p<0,001). Имуноглобулин Г кај контролната група има вредност од 0,02 гр/л. а кај испитуваната група не е најден. Имуноглобулин М и Е не е идентифициран во саливата кај контролната испитувана групација. Концентрацијата на имуноглобулините кај болни со оро-дермална манифестација на лихен планус во плунката се претставени на табела 25. И овде идентично како и кај претходните 2 форми имуноглобулинот Г,М и Е не е идентифициран кај испитуваната група. Додека имуноглобулин А кај контролната група има вредност од 10 гр/л. и споредувајќи го со добиените вредноти на испитуваната група кои се исклучително ниски т.е. 0,029 гр/л. покажуваат висока статистичка значајност со (p<0,001).

На табела 25 е даден сумарниот приказ на саливарната концентрација на имуноглобулин А кај сите три форми на клиничката манифестација на лихен планус и контролната група. Кај оралната форма средната вредност на имуноглобулин А изнесува 0,0046 гр/л. наспроти контролната група од 10 гр/л. и покажува висока статистичка значајност од (p<0,001). Кај дермалната форма средната вредност е 0,031 и во споредба со контролната група дава сигнификантност на разликите со (p<0,001). Идентично на нив и кај оро-дермалната манифестација имаме висока статистичка сигнификантност со (p<0,001) како резултат на споредбените вредности помеѓу контролната група од 10 гр/л. и испитуваната група од 0,029 гр/л.

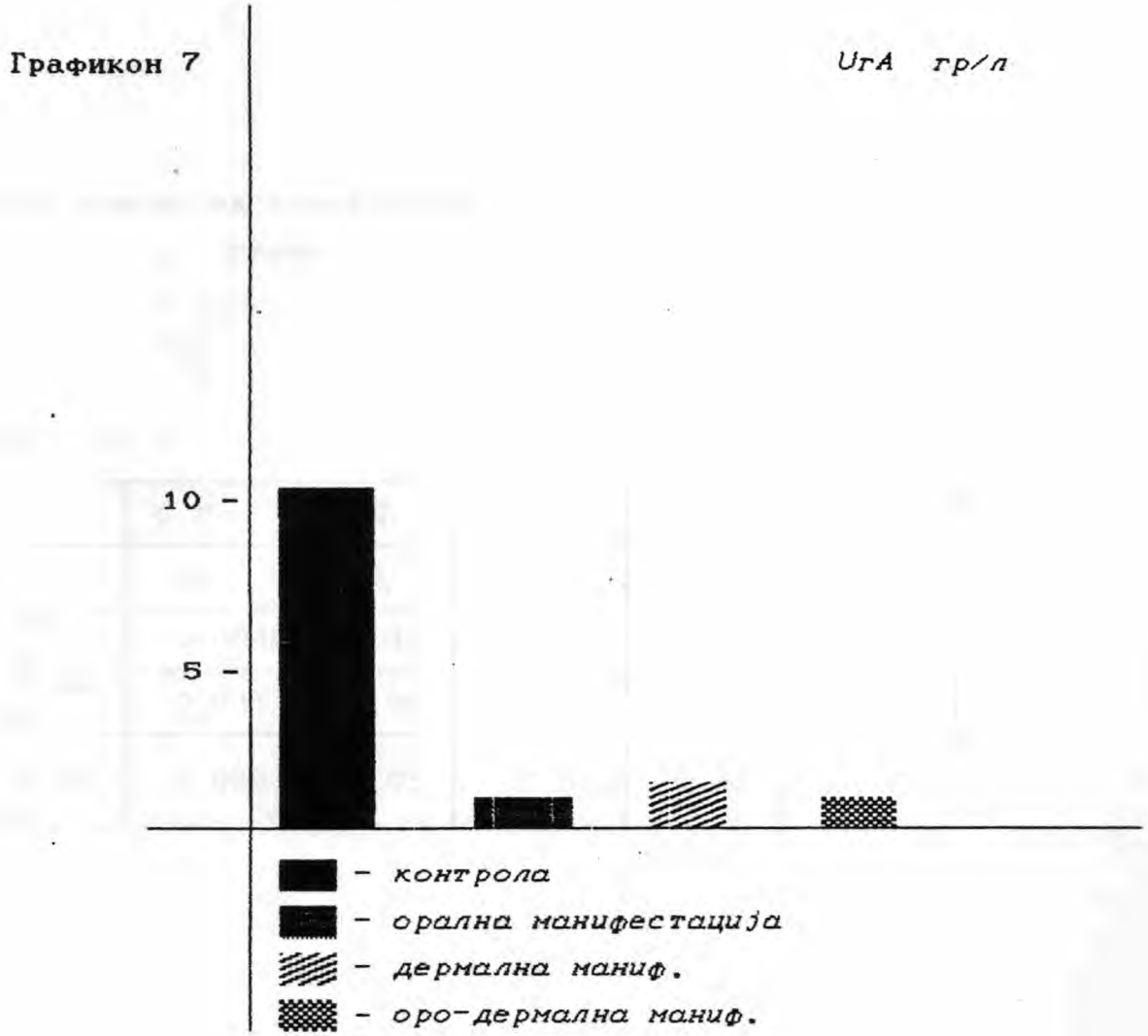
Графиконот 7 е графички приказ на табеларните резултати.

Саливарни вредности на имуноглобулините кај пациенти со оро-дермална манифестација на лихен планус

Табела 25 *гр/л*

	Контрола n=54				Испитувана група n=13			
	ИгА	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*	*ИгА*	*ИгГ*	*ИгМ*	*ИгЕ*
С.В.	10	0,02	0,00	0,00	0,029	0,00	0,00	0,00
С.Д.	2,0	0,002	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
С.Г.	0,27	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
Ш					36,85	-	-	-
p					<0,001	-	-	-

Графички приказ на саливарните вредности на ИгА кај болни од лихен планус



Сумарен приказ на саливарната вредност на ИгА кај контролната група и болни од лихен планус

Табела 26 *гр/л.*

	С.В.	*С.Д.*	*С.Г.*	*ш*	*а*
Контрола	10	2,0	0,27		
Орална форма	0,0046	0,11	0,02	38,42	<0.001
Дермална форма	0,031	0,06	0,018	38,30	<0,001
Оро-дермална форма	0,029	0,05	0,01	36,85	<0,001

VI. Д И С К У С И Ј А

Непознатата етиологија на лихен планус и скромните сознанија за имуногенезата во нејзината партиципација беше предизвик за повеќе автори да ја испитаат корелацијата помеѓу одредени ХЛА антигени и ова заболување.

Резултатите добиени од литературата за можната предиспозиција на организмот према определени заболувања а социрани со антигените од ХЛА системот се неусогласени и контрадикторни.

Анализата на ХЛА системот и неговите антигени од 1986 година направени од страна на Watanabe (79) со клинички поставена дијагноза лихен ппланус покажаа дека кај фреквентноста на антигените од А и Б локус нема значајна разлика. Висока фреквентност покажуваа антигените од локусот DR што сугерира на генетичка предиспозиција на оралниот лихен планус.

При серолошката типизација на ХЛА антигените од II класа кај пациенти со поставена клиничка дијагноза лихен планус со орална и дермална локализација Powel (51) дошол до сознанија дека овде доминираат антигените од DR - локус.

До слични претпоставки дошол и Regezi (54) кој преку примена на имунохистохемиската метода проучувал пациенти со поставена клиничка дијагноза лихен планус и нашол најголема присутност на антигените од локусот DR.

Од наши автори со оваа проблематика се бавел Колевски (33) и во неговата студија при мал број на испитаници 19 од лихен планус добиена е зголемена честота на А3 со ($p<0,05$). Нашите резултати добиени од типизацијата во А локусот покажуваат дека кај сите болни со поставена клиничка дијагноза лихен планус без разлика на нивната локализација (орална,дермална или оро-дермална) најприсутен е антигенот А3. Пресметувањата на релативниот ризик 1,95 $X^2=7,04$ кај оралната манифестација лихен планус покажува статистичка сигнификантност што не е многу висока ($p<0,01$). Сметаме дека главна причина за нискиот релативен ризик е малиот број на испитаници наспроти големата контролна група. Кај дермалната манифрестација на лихен планус приматот му припаѓа исто така на А3 каде RR е 5,56 $X^2= 33,72$ и

p(<0,001). Што покажува висока статистичка сигнификантност на разликите. Идентично на него и кај оро-дермалната манифестација на лихен планус доминантен е антигенот А3 со релативен ризик 4,28 X^2 = 22,63 кој дава сигнификантност (p<0,001). Што се однесува до типизацијата на алоантигените од локус Б анализирајќи ги нашите резултрати статистичка сигнификантност се јавува само за антигенот Б8 кај оралната манифестација со RR = 2,00 X^2=4,90 и (p<0,05). Додека кај ородермалната манифестација исто е присутен Б8 со RR=2,35 и X^2=3,49.

Овие наши резултати се во согласност со испитувањата на Lowe (41) кој во А локусот кај болни од лихен планус го типизирал А3 и Simon (62) кој при типизацијата во Б локусот нашол имуногенетска асоцираност со антигенот Б8. Додека Coperman (16) во неговата студија докажал висока фреквентност со антигенот Б7.

Во нашите испитувања понатаму пациентите со орална манифестација на лихен планус беа типизирани во А и Б локус во однос на клиничката форма: ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма. Кај ретикуларната форма со најголема фреквентност се јавува А3 кој преку испитувањето на релативниот ризик изнесува 2,31 и X^2=9,14 покажува статистичка значајност од (p<0,005).

Кај еритемо-ексудативната форма релативниот ризик на А3 изнесува 1,74 меѓутоа овде немаме статистичка сигнификантност највероватно поради малата испитувана група од 13 пациенти. Додека кај булозната форма со висока статистичка значајност се јавува А9 со RR 3,65, X^2=20,72 и (p<0,001).

Што се однесува до антигените од Б локусот кај оралната и оро-дермалната манифестација нема ниту еден антиген кој покажува статистичка сигнификантност. Кај булозната форма со висока статистичка сигнификантност е антигенот Б8 (p<0,001) со релативен ризик 6,7 и X^2= 37,64 што е во согласност со добиените резултати од Simon (62).

Литературата која нам ни беше достапна на располагање е оскудна со известувања кои се во врска со типизацијата на алоантигените кај пооделни форми на оралниот лихен планус (ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма) па така не сме во можност да направиме богата конфронтација на нашите

резултати со резултатите од други автори.

Анализирајќи ги нашите резултати и споредувајќи ги со сознанијата на некои автори. (79,51,54) забележавме дека нашите наоди се совпаѓаат со наодите на одредена група автори (41 и 76), а дека постои расчекор помеѓу нашите резултати и резултатите на друга група на автори. (79,51,54).

Сметаме дека главна причина за расчекорот на добиените анализи лежи во малата група на испитаници и недостигот на одредени серуми за типизацијата и на останатите антигени и од другите локуси, а не само од локусите А и Б.

Сумарната анализа на ХЛА типизацијата ни дозволува да заклучиме со одредена сигурност дека лицата со антигените А3 и Б8 се покажуваат поголема предиспозиција кон лихен планус.

Серумската концентрација на циркулирачките имунокомплекси кај испитуваната група кај сите три клинички форми на лихен планус (орална,дермална и оро-дермална) покажува зголемување кое е за 2-3 пати поголемо од вредностите кај контролната група. Кај оралната манифестација средната вредност е 0,14 гр/л. и е за 2-3 пати поголема од вредностите кај контролната група. (0,05 гр/л.). Кај дермалната е потполно идентична 0,14 гр/л. додека кај оро-дермалната манифестација има средна вредност од 0-11 гр/л. Овие разлики во вредностите се високо сигнификантни ($p<0,001$).

Од тука јасно произлегува дека кај сите три клинички форми на лихен планус постои висока сигнификантност на ЦИК во однос на контролната група ($p<0.001$). Меѓутоа нашите резултати не сме во можност да ги компарираме со резултатите добиени од други автори бидејќи во литературата која ни беше на располагање не наидовме на такви испитувања.

Имуноглобулините се показатели на хуморалниот имунитет. Секоја зголемена или намалена концентрација на овој или оној имуноглобулин не е патогномичен само за една нозоолошка единица или за еден морбиден процес туку е показател на активноста на процесот независно од неговите специфичности или селективна локализација.

Од направените испитувања за концентрација на имуноглобулин А јасно произлегува дека нивото на овој

имуноглобулин е двојно поголем во однос на контролната група и тие разлики се статистичко високо сигнификантни (p<0,001).

Вредностите пак за имуноглобулин Г се за 1,5 пати поголеми кај испитуваната група во однос на контролната група и таа разлика е статистичка значајна (p<0,001). Исто така постои разлика во концентрацијата на имуноглобулин М во серумот кај двете испитувани групи со тоа што таа разлика е (p<0,05).

Имуноглобулин Е со оваа метода не беше идентифициран ниту кај контролната ниту кај испитуваната група.

При испитувањето на имуноглобулините кај пациенти со оро-дермална манифестација состојбата е скоро идентична. Добиената средна вредност на имуноглобулин А е скоро двојно поголема 4,85 гр/л. кај испитуваната во однос на контролната група 2,7 гр/л. со висока статистичка значајност (p<0,001). Средната вредност на имуноглобулин Г кај испитуваната група е 18,27 гр/л. во однос на контролната група 12,75 гр/л. со статистичка значајност (p<0,001).

Средните вредности на имуноглобулин М кај контролната група и испитуваната група се многу блиски. Кај контролната група изнесува 1,55 гр/л. а кај испитуваната група 1,56 гр/л. па помеѓу нив не постои статистичка сигнификантност.

Кај испитуваниците со дермална манифестација на лихен планус серумскиот имуноглобулин А е застапен во концентрација од 4,65 гр/л. а во контролната група има вредност 2,7 гр/л. Меѓу контролната група и испитуваната група постои статистичка сигнификантност од (p<0,005).

Врдностите за имуноглобулин Г се 19,39 кај испитуваната група а кај контролната група 12,75 гр/л. и меѓу нив постои статистичка значајност од (p<0,001).

Во концентрацијата на серумскиот имуноглобулин М од двете испитувани групи не постои статистички значајна разлика.

Нашите наоди се во согласност со наодите на некои автори (69,42) а идентично на нивните наоди е и наодот на (71) кој исто така констатирал пораст на серумскиот имуноглобулин Г кај пациенти со орален лихен планус.

Додека пак испитувањата на Schuttleworth (56) и Malmstrom (43)за концентрацијата на имуноглобулин А во серум кај пациенти

со лихен планус не покажале никакви отстапувања и се во контрадикторност со нашите добиени резултати. (43,56)

Според наши мислења концентрацијата на имуноглобулин А е последица на директно делување на инфламаторните процеси во устата како и општо во целиот организам на нивото на неговата концентрација во општата циркулација.

Саливарните имуноглобулини се главен фактор на одбранбените механизми на оралните ткива и нивното потекло може да биде серумско или пак како израз на локална синтеза од плункините жлезди.

Познавајќи го потеклото и овие својства на саливарните имуноглобулини природно е да се очекува промена на нивната концентрација кај болни од лихен планус.

Резултатите од нашите истражувања покажаа ниска концентрација на имуноглобулин А во мешаната плунка кај сите три клинички форми на лихен планус.

Кај оралната локализација средната вредност изнесува 0,0046 гр/л. Кај дермалната форма 0,031 гр/л. додека кај оро-дермалната манифестација е 0,029 гр/л. наспроти контролната група каде имуноглобулин А во салива има средна вредност од 10 гхр/л. што значи споредбените вредности меѓу испитуваната и контролната група го иницираат заклучокот од висока сигнификантност на разликите во концентрација на саливарниот имуноглобулин А кај сите три клинички форми на лихен планус со ($p<0,001$).

Што се однесува до имуноглобулин Г кај испитуваната група со орална манифестација на лихен (30) испитаници кај ниту еден пациент не беше идентифиран наспроти контролната група каде имуноглобулин Г беше застапен со 0,2 гр/л.

Имуноглобулин М и имуноглобулин Е не се најдени ниту кај контролната ниту кај групата од испитаници.

Према досегашните испитувања вредностите на овие два имуноглобулина се многу ниски практично нивното присуство е во трагови и бара осетлива метода за да можат да бидат идентифицирани.

Нашите резултати исто така не ни покажаа присуство на имуноглобулин М и Е во мешана салива од испитваните лица.

Сумарно гледано од проследените саливарни имуноглобулини,

имуноглобулин А и имуноглобулин Г покажаа ниски вредности додека имуноглобулин М и Е воопшто не се најдени.

Предпоставуваме дека добар дел од истите е врзан со антигенот градејќи циркулирачки имуникомплекси. Во прилог на ваквото размислување оди зголеменото ниво на серумската концентрација на ЦИК присутна кај нашите испитаници. ЦИК кој содржи имуноглобулин Г или имуноглобулин М го активира комплементот по класичен пат, додека ЦИК кој содржи имуноглобулин А не се распознава од комплементарната фракција и го активира комплиментот по алтеративен пат. Високото присуство на ЦИК кај испитуваната група укажува на активиран хуморален имунолошки одговор со вклучување на комплементарниот систем.

Во контекст на овие претпоставки ги толкуваме и ниската саливарна концентрација на имуноглобулин А кај нашите испитаници.

Подолго време промените во имунолошката реактивност на целуларниот имунитет беа сметани како неважечки и непостоечки, меѓутоа со развојот на сознанијата за улогата на целуларниот имунитет пред се на Т-лимфоцитите покажаа дека за воспоставување на целисходен и ефикасен имунолошки одговор неопходно е активност и на овие структури.

Нашите сегментарни испитувања на целуларниот и хуморалниот имунитет ги покажаа следните резултати:

Добиените резултати во сите подгрупи за Т лимфоцитите се во граница на нормала од 46-64%.

При определувањето на нивото на Б лимфоцитите кај болни од лихен планус во сите три клинички форми од добиените резултати се забележува дека кај пациенти со орална манифестација на лихен планус од 50 пациенти кај 32 се зголемени т.е. во проценти за 64% а кај 18 пациенти 36% се во граници на нормалата. Кај пациенти со дермална манифестација кај 6 пациенти нивото на Б лимфоцитите е зголемено 60% а кај 4 се нормални. Додека кај пациенти со оро-дермална манифестација од 13 прегледани пациенти 8 се со зголемено ниво на лимфоцити 61,5% а само 5 пациенти се во граници на нормалата.

VII. З А К Л У Ч О Ц И

Од направената типизација на ХЛА антигените од локус А и Б, одредување на нивото на Т и Б лимфоцитите, ЦИК, одредување на имуноглобулините во серум и мешана плунка кај пациенти со лихен планус и контролната група можеме да ги извлечеме следните заклучоци:

1. Кај оралната манифестација на лихен планус со статистичка сигнификантност во однос на контролната група најчесто присутен е антигенот А3 ($p<0,01$) и Б8 со ($p<0,05$). Со пресметнување на антигенската фреквенција, X^2 тестот и релативниот ризик значајност на разликите е статистички потврдена.

2. Кај пациентите со дермална манифестација после направената статистичка анализа на добиените резултати со висока статистичка значајност се јави антигенот А3 ($P<0,001$) и антигенот Б7 ($p<0,01$).

3. Кај пациенти со ородермална манифестација на болеста после направената типизација со висока статистичка сигнификантност од локусот А е типизиран А3 каде ($p<0,001$) а од Б локусот Б8. ($p<0,05$).

4. Наодите од нашите испитувања ни дозволуваат да заклучиме дека кај сите три форми на лихен планус антигенот А3 можеме да го сметаме како носител на предиспозицијата кон лихен планус од причина што е присутен со висока статистичка значајност независно од локализација на болеста.

5. Кај оралната манифестација на лихен планус кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма докажана е сигнификантност на антигенот А3 ($p<0,005$) а кај булозната форма со антигенот А9 ($p<0,001$).

6. Од испитуваните имуноглобулини ИгА, ИгГ, ИгМ и ИгЕ зголемена е концентрацијата на ИгА и ИгГ во серумот кај болни од лихен планус независно од клиничката локализација на болеста која е високо сигнификантна. Ваквото зголемување највероватно е резултат на директно делување на инфламаторните процеси во

устата врз општата состојба на организмот што влијае на нивото на неговата хуморална концентрација.

7. ИгМ е ниско сигнификантнен кај оралната манифестација на лихен планус, а несигнификантен кај другите две форми.

8. ИгЕ не е идентифициран ниту кај контролната група ниту кај испитуваната група.

9. Саливарните имуноглобулини А и Г кај заболени од лихен планус во зависност од клиничката локализација на болеста покажува намалена концентрација во мешана плунка.

10 ЦИК кај сите три форми на лихен планус е високо сигнификантен.

11. Пониските вредности на ИгА и ИгГ во мешана плунка и истовремено висока вредност на ЦИК се должи на нивното вградување во имуните комплекси.

12. ИгМ и ИгЕ не е идентифициран во плунчаниот секрет.

13. Т - лимфоцитите се застапени во граница на нормала, а Б-лимфоцитите се со незнатно покачени вредности над горната граница.

Варијациите во хуморалната и саливарната концентрација на испитуваните имуноглобулини, значајното зголемување на ЦИК, умерениот пораст на Б- лимфоцитите дозволува да се претпостави дека во имунопатогенезата повеќе е изразен хуморалниот имунолошки одговор.

VIII. L I T E R A T U R A

1. Abramova E.J., Paškov B.:
   Lichen planus
   Stomatologia, M., 1975, 1:25-7

2. Aiba S., Tagani H.:
   HLA-DR antigens expresions of the keratinocytes surface in dermatosescharacterzed by lymphocytic exocytosis (l.s.pitriasis rosea)
   Br. J. Dermatolog., 1984; 11 (3):285-94

3. Andreasen J.O.:
   Oral lichen planus a clinical evaluation of 115 cases
   O.S., O.M., O.P., 1968; 25 (1):31-4

4. Andrews D. W., Capra I. D.:
   Complete amino acid equence of variable domains from two monoclonal human anti-globulins of the wa cross-idiotypic groupe: sugestion that the J.segments are involted in the structural correlate of the idiotype.
   Proc. Natl. Acad. Sci., 1981;78(6):3799-803

5. Aubock I., Romani N., Grubaner G., Fritch L.:
   HLA-DR-expresion on keratinocytes is a commorn feature od diseased skin
   Brit. Jour. Dermatolog. 1980; 114 (4):465-72

6. Andžić I.:
   Određivanje sekretarnih imunoglobulina A-paratidne pljuvačke
   SGS 1969;5:355-7

7. Bascham T.Y.; Nickoloff B.I., Merigan T.C., Morhen V.B.:
   Recombinant gamma interferon induces HLA-DR 90 expressions on cultured humman keratinocytes
   I. Invest. Dermatol., 1984; 83 (2): 88-90

8. Bazin H.; Rousseau I.:
Les immunoglobulins u:
Charpin, I., Allergology, Flam. med. sci., Paris 1980; 33-40

9. Belazelkoska Z.:
Aktivnosta na alkalnata i kiselata fosfatoza glutamat piruvat transaminaza, glutamat oksalat transaminaza i laktat dehidrogeneza kai pacienti so progresivna parodontopatija
Magisterski trud., Stomatološki fakultet Skopje, 1980; 6-8

10. Bjerke I.R., Matre R.:
Identification of mononuclear cells in sitn u skin lesions of lichen planus
Acta Derm. Venerolog., 1983; 63(2): 103-7

11. Brandtzaeg P., Fejelonger I., Germldsens.:
Human secretory immunoglobulins
Scand. Jour. of Haematolog., 1970; 1 (12): 28-30

12. Brandtzaeg P., Kraus F. W.:
Jmmunochemical comparation of proteins in human gingival. Pocket fluid, serum and saliva
Arch. Oral. Biolog., 1965; 10:975-9

13. Ceppellini R., Piazza A; Mattiuz P.L.:
Assortimento per gli aplotipi del sistem HLA come possibile meccanismo di selectione gametica o zigotica
Haematologica, 1969; 54:703-20

14. Coock B.E.D.:
The oral manifestations of lichen planus
Brit. Dental. J., 1954; 96(1): 40-5

15. Contu L., Deschamps I., Lestredef H., Hors., Schmid. M., Busson M.
HLA-haplotypes strudy of 53 juvenile insuline depondent diabetic families Tissue Antigens, 1982;
J.D.D., 1982; 20:123-5

16. Coperman P.W.M., Tan.R.S.H. Timlin.D., Samman P.D.:
Familial lichen planus. Another disease or a distinict people
Br. J.Dermatolog., 1978; 98: 573-8

17. Crohton.:
Elementary statistics. with. application in Medicine
Pzentic-hall. Inc. New York, 1953

18. Dausset J., Colombani J.:
Importance des anticorps antileucopytaires et. antiplaquettaires en pratiq ue tgransfusionelle.
Transfusion 1958; 1: 249-51

19. Dausset J., Ivanyi., Colombani J., Femgold N., Legrand Z.:
The Hu-1 system histocompatibility testing 189
Munksgeard. Kopennhagen, 1967; 189-91

20. Dausset J., et M. Pla.:
HLA - complexe majeur d'histocompatibilitate de l'homme
Ed. Flammuraion medic. scienc., Paris, 1985; 45-8

21. Dechaum.:
Lichen ruber planus
Press. medic., 1957.,65: 2133-45

22. Dimitrovski V., Simonovski M., Popovska M.:
Neki klinički aspekti oralnog lihen planusa
Acta dermatovenerologica Jugoslavica, 1987; 14(3-4): 209-12

23. Eversole L.R., Kenny E.B., Sales W..:
Oral lesions as the sign in pempligus vulgaris.
Oral.surg., Oral. med., Oral.Pathol., 1972; 33:354-7

24. Gomes M.A., Schnitt D.S., Sonteyrand.P., Ohzt C., Brochier J., Tivolet J.:
Lichen planus and chronic grafth-versus host reaction. In sitn identificatiens immunocompletents cells fenotipes

J. Cantan. Patholog., 1982; 9 (4): 249-57

25. Greenspan J.S., Yoeaman C.M., Harding S.M.:
Oral lichen planus. A double-blind comparison of treatment with bethamethasone valerate aerosol and pellets.
Br.Dent. Jour., 1978; 144(3): 83-4

26. Griffith M., Kaufman H., Silverman S.:
Studies on oral lichen planus II. Follow-up on 200 patients clinical characteristics and associated malignancy.
Oral.Surg., 1974; 37:705-10

27. Grawkrodger D.J., Stavropulos P.G., McLaren K.M., Bruxton P.K.:
Bullosus lichen planus and lichen planus pemphigoides chronica patholog - comparasions.
Clinic. Expert. Dermatolog., 1989; 2 (14): 151-3

28. Hedberg N.M., Hunter N.:
The expresions of HLA-DR-an keratinocytes in oral lichen planus
J. Oral. Patholog., 1986; 10 (15): 529-33

29. Herman D.:
Lichen ruber planus der munds chleimahanth interskchunger ubernulnin histologic and therapic am 60 fallen.
Dt. Sch. Zahnacrzth., 1963; 7: 346-50

30. Jakac.:
Dermatovenerologija
Medicinska knjiga Beograd - Zagreb, 1989; 231-3

31. Jonthell M., Schrymius A., Ohman. S.C., Magnusson B.:
Expressions of class II transplantation antigens by epithelial cells in oral candidossis, oral lichen planus and gingivitis
J. Oral. Pathol., 1986; 9(15): 484-8

32. Kolevski P.:
HLA - aloimunizacija
Studentski zbor, Skopje, 1984; 14-6

33. Kolevski P.:
HLA - regija i bolestite
Studentski zbor, Skopje, 1987; 137-45

34. Korać D.:
Klinička imunologija i alergiske bolesti kod dece
Medicinska knjiga, Zagreb, 1988; 10-6

35. Laufer I.: Kuffer R.:
The oral lesnions of lichen planus observation od 100 cases
O.S.O.M.O.P., 1961; 2:14-20

36. Laufer I.: Kuffer R.:
Le lichen planus buccalis
Rev. Stomatolog. Chir. maxiloffac., 1971; 72: 245-61

37. Lazarevska B.:
Imunoglobulini u pljuvački i krvi kod stomatitis aftoza hronica recidivans
S.G.S. - vanredni broj, 1971; 222-7

38. Lazarevska B., Dimitrovski V., Popovska M.,:
Korelacija pomeđu antigenite od HLA-sistem i aftoznata bolest
Medicinski Stomatol. pregled, 1987; 11 (1-2): 20-7

39. Lazarevska B., Miloševska L., Nedelkovski J., Dejanov I., Stojčevski I:
Ulogata na humoralnite i salivarnite imunoglobulini vo patogenezata na parodontal. bolest
Godišen zbornik na med. fakul., Skopje, 1974; 20: 87-95

40. Lehner T.:
Immunoglobulin estimation of blood saliva in humman

recurentoral ecretion.
Arch. oral. Biolog., 1969; 14:351-64

41. Lowe N.I., Cudworth A.G., Woodrow I.C.:
HLA-antigens in lichen planus
Br. J. Dermatolog., 1976; 95(2): 169-71

42. Lundstrom IM.:
Serum immunoglobulins and antibodies in patients with oral lichen planus:
Department of oral surg. Faculti o dentology.
Karolinski institut. Stockholm, Sweden
Int.J.Oral. surg., 1985; 3 (14): 259-68

43. Malamstrom M., Salo O.P., Fyhrquist F.:
Immunogenetic marker and immune response in patients with recuren oral ulceration.
Int. J. Oral. Surg. 1983;1(12): 23-30

44. Mc. Carthy P.L., Shkaler G.:
The oral lesions of oral lichen planus - observation on 100 cases
O.S., O.M., O.P., 1961; 2:14-20

45. Mc Corthy P.L. et Shkaler G.:
Diseases of the oral mucosa
Sec. ed., 1980; 25-40

46. Nakova M.:
Prilog kon poznavanjeto na proteinite, jaglenohidratite i lipidite vo plazmata i plunkata kaj pacienti so progresivna parodontopatija
Magisterski trud, Stomatološki fakultet, Skopje, 1976; 13-8

47. Nakova M.:
Procena na metabolnite promeni vo gingivalnoto tkivo od pacienti so progresivna parodontopatija prema sledenje na vgraduvanjeto na markirani aminokiselini i

hijaluronidaznata aktivnost.
Doktorska disertacija, Stomatološki fakultet Skopje, 1979: 20-25

48. Nini G., Bjanchi L., Iracis, Complone G., Spogunanho A., Adorno D., Papola F.:
HLA - antigens and infantile psoriasis
Department of dermatology. Tor Vergata, Italy
Acta dermatovenerologica, suppl., 1989; 146: 59-62

49. Patritia A.L.:
The biology of Human Reponse
Clinical immunologic. Harper Rew., Haigeston 1., 1980; 20-6

50. Pawelec G., Rehbein A., Schondthk K, Busch F.W.:
HLA antigens
Immunobiology laboratory, Medizinisch Klinik Tubingen F.R.G.
Tissue Antigens (Denmark), 1989; 2(34): 38-40

51. Powel G.C., Rogers R., Dickson E.R., Moors S.B.:
An association between HLA-DR I and lichen planus
Br. J. Dermatolog., 1986; 114(4): 437-8

52. Perović D., Orlov S., Katić V., Mirković B., Đegović N.:
Imunofluorescentna ispitivanja lihen planusa na oralnoj sluzokoži
Zbornik radova, Medicinskog fakulteta, Novi Sad, 1979; 65-70

53. Roock - Wilkinson - P.D. Samman.:
Lichen planus and lichenoids eruptions
Textbook of dermatologie, 1972; 2: 1933-52

54. Regezi I.A., Stewart. I.W., Ljoyd R.V. Headington I.T.:
Immunohistohemical staining of langerhans cells and macrofages in oral lichen pplanus
Oral Surg., Oral Med., Oral patholog., 1985; 46(4): 44-9

55. Salem G.:
Oral lichen planus among 4227 patient from Gizan Semdi Arabia

Dental. Department, King. Fahd. Central Hospital Gizam, Saudi Arabia
Community. Dental. Oral. Epidemiology, 1989; 6(17): 322-4

56. Schuttleworth D., Graham - Brown R.A.:
The antoimmunic backgreun und in lichen planus
Br. J Dermatolog.,1986; 115(2): 199-203

57. Shkalar G. et al.:
Lichen planus as on oral ulcerative disease
Oral surg., Oral med., Oral. patholg., 1972; 33:376-80

58. Shkalar G. et al.:
The oral lesions of lichen planus - observation on 100 cases
O S., O M., O P; 1961; 2: 14-8

59. Shapel H., Haency M.:
Immunoglobulins
Essential of clinical Immunology, Blackwells co Publ. Oxford London, 1974; 33-40

60. Silverman S.:
Studies on oral lichen planus
Oral surg., Oral medicin., Oral pathol., 1974; 37: 705-8

61. Simon M., Ir. Moessingers S., Nusslein H.G.:
HLA - patern in patients with lichenoid drug exanthemic
HLA - muster von Patienten mit lichenoidem Arzneimexantem
Biz Hantaaur 15, 1986; 61(16): 169-71

62. Simon M., Djawari D., Schoenberger A.;
HLA - antigens associated with lichen planus
Clin. Expert. Department, 1984; 9(4): 435-40

63. Simonovski M. i sorab.:
Stres-usloveni afekcii na oralnata mukozna membrana
Makeonski stomatološki pregled, 1988; 12 (3-4):104-108

64. Sodaify M., Wollum D.J.:
Familial lichen planus
A. Casc. Report. Brit Journal of Dermatolog., 1978; 98(5): 579-81

65. Solinger A.M., Bhatrager R., Stobo JD.:
Cellular molecular genetic characterizstics of T-cells reactivity to colagen im man.
Prac. Nation Acad. sci USA, 1981; 78(198): 3877-80

66. Sokić T., Dzaić D.:
Bolesti usta
Medicinska knjiga - Beograd, 1971; 54-60

67. Spužić V., Danilović V.:
Alergija i alergijske bolesti
Medicinska knjiga Beograd - Zagreb, 1972; 25-30

68. Stites D., Iohn. D., Stobo., I. Vivian Vells.:
Osnovna i klinička imunologija, Savremena administracija - Beograd, 1989; 50-62

69. Sun A., Wu. I.C., Liang L.C., Kwan H.W.:
Serum immunoglobulins, complement and circulating immune complexe in oral lichen planus
Schol of Dentistry, College of Medicine National Taiwan, University
Taipai, ROC Chung. Huo, Mia Kuo Wei Shang, Wu Chi Mion. I.H. Such.
T s a Chih., (Taiwan), 1986; 19(1): 46-51

70. Steinmulller D., Linsmeister A.R., Rogers R.S.:
Cellulart antoimmunity in psoriasis anfd lichen planus
Department of immunologie, Mayo Clinik. Rochester Minesota.
J. Autoimmun fugland, 1988; 3(1): 279-98

71. Sulavonam A.D., Laskaris G., Angelopulos A.P.:
Serum immunoglobulius and complement (C'3) in oral lichen

planus
Oral surg., Oral pathol., Oral. med., 1983; 55(1): 47-51

72. Tomasi T.B.:
Human Secretory IgA
Ted. Proc., 1968; 617-20

73. Tomasi T.B., Mebl. P.C.:
The secretory immunesistem u
Fundenberg: H:H. Stites D.P. Caldwell I.I.
Wells P.V. Basic and clinical Immunology lang
Med. Publ. Los Altas, 340 Kalifornia, 1980; 340-1

74. Tsubalova L.M., Popova T.L., Karpunhin G.I.:
HLA-system antigens in persons with differing susceptibility to the
causative agents of acute respiratory diseases
Microbiolog. Epidemial. Immunologie, (USSR) 1989; 10: 64-8

75. Tulsdey W.R.:
Oral lesions in diseases of the skin
Journal of oral pathologie, 1973; 2(1):46-57

76. Vein N.K., Rismi G., Jorgansen H.P., Svetgard A.:
HLA - antigens in patients with lichen planus
Acta dermatovenerologica, 1979; 59(3):205-8

77. Walner D.M.:
The inflamatory infiltrate in lichen planus lesions
J. Oral. Patholog., 1976; 5: 20-325

78. Warin et al.:
Lichen planus of the month: 100 cases,
Oral surg., 1961; 14(2): 164-70

79. Watanabe T.,m Ohishi M., Tanaka K., Sato H.:
Analysis of HLA-antigens in Japonese with oral lichen planus
J.Oral Patholog., 1986; 10 (15): 529-33

planus
Oral surg., Oral pathol., Oral. med., 1983; 55(1): 47-51

72. Tomasi T.B.:
Human Secretory IgA
Ted. Proc., 1968; 617-20

73. Tomasi T.B., Mebl. P.C.:
The secretory immunesistem u
Fundenberg: H:H. Stites D.P. Caldwell I.I.
Wells P.V. Basic and clinical Immunology lang
Med. Publ. Los Altas, 340 Kalifornia, 1980; 340-1

74. Tsubalova L.M., Popova T.L., Karpunhin G.I.:
HLA-system antigens in persons with differing susceptibility to the
causative agents of acute respiratory diseases
Microbiolog. Epidemial. Immunologie, (USSR) 1989; 10: 64-8

75. Tulsdey W.R.:
Oral lesions in diseases of the skin
Journal of oral pathologie, 1973; 2(1):46-57

76. Vein N.K., Rismi G., Jorgansen H.P., Svetgard A.:
HLA - antigens in patients with lichen planus
Acta dermatovenerologica, 1979; 59(3):205-8

77. Walner D.M.:
The inflamatory infiltrate in lichen planus lesions
J. Oral. Patholog., 1976; 5: 20-325

78. Warin et al.:
Lichen planus of the month: 100 cases,
Oral surg., 1961; 14(2): 164-70

79. Watanabe T.,m Ohishi M., Tanaka K., Sato H.:
Analysis of HLA-antigens in Japonese with oral lichen planus
J.Oral Patholog., 1986; 10 (15): 529-33

0. Džaić D., Orlov S., Mirković B.:
Oboljenja mekih tkiva usne duplje
IDZ "Edvard Kardelj" - Niš, 1981; 403-6