03266

Универзитет "Св. Кирил и Методиј"
Стоматолошки факултет
Клиника за болести на устата и пародонтот
С к о п ј е

Мирјана Поповска - Спасовска

Имунолошки аспекти на оралниот лихен планус

-докторска дисертација-

Скопје, 2000 год.

Универзитет "Св. Кирил и Методиј"
Стоматолошки факултет
Клиника за болести на устата и пародонтот
С к о п ј е

Мирјана Поповска - Спасовска

Имунолошки аспекти на оралниот лихен планус

-докторска дисертација

Скопје, 2000 год,

Ментор: Проф. д-р Вангел Димитровски
Стоматолошки факултет-Скопје

Членови на комисија: Проф. д-р Златанка Белазелкоска
Стоматолошки факултет-Скопје

Проф. д-р Александар Анчевски
Медицински факултет-Скопје

Проф. д-р Перко Колевски
Медицински факултет-Скопје

Проф. д-р Вангел Димитровски
Стоматолошки факултет-Скопје

Проф. д-р Марија Накова
Стоматолошки факултет-Скопје

Дата на одбрана: 09.05.2000 година

Дата на промоција:

Стоматолошки науки - Болести на устата и пародонтот



На сойруїот Лудомир

синот Сйире

керката Ана

Искрена благодарност

на менторот Проф. д-р Ванчо Димитровски

Проф. д-р Перко Колевски

Проф. д-р Ладислава Гриевска

АПСТРАКТ

Недоволно разјаснетите етиопатогенетски механизми на оралниот лихен планус, и натаму сериозно ја наметнуваат потребата од нови докази базирани на суптилни истражувачки постапки со кои би се поткрепила имунопатогенетската компонента на ова релативно често заболување.

Во тој контекст, си поставивме за цел да го проследиме имунолошкиот статус кај пациенти со орална манифестација на лихен планус од ретикуларен, еритемо-ексудативен и булозен тип, во фаза на егзацербација и ремисија на заболувањето, преку проценка на промените на хуморалниот и целуларниот имунитет.

Од проследените методолошки зацртани параметри, може да заклучиме дека детерминираните опаднати серумски вредности на имуноглобулин А,Г и М, во фаза на егзацербација на болеста, најверојатно се должат на нивното вградување во ЦИК, што резултира,како во негови зголемени серумски вредности. Истовремено,хиперпродукцијата на ЦИК и Ц3 компонентата кај сите клинички форми, како и намалените вредности на Ц4 компонентата во фаза на ремисија укажуваат на одредена хуморално-имунолошка аберација,можно асоцирана со хроницитетот на ова заболување.

Што се однесува до имуноглобулинскиот состав на плунката, евидентиравме намалени саливарни вредности на имуноглобулин А кај сите клинички форми на оралниот лихен планус, во фаза на егзацербација.Овој феномен го толкуваме и поврзуваме со намалениот локален одбрамбен потенцијал на оралната мукоза, чија последица се евидентните локални орални лезии; впрочем на овој начин ги толкуваме и високите саливарни вредности на ЦИК и ниските вредности на компонентата Ц3,која се вградува во него.

Нашите наоди одат во прилог и на хиперпродукција на имуноглобулин А во фаза на ремисија на болеста кај еритемо-ексудативната и булозната форма, што го сметаме за компензаторно-реактивен одговор на оралната лигавица.

Повисокиот индекс на серумската застапеност на Т (ЦД 3) клетките и Б-клетките во фазата на егзацербација кај сите клинички форми, сметаме дека се должи на некој антиген стимулатор кој делува врз Т-клеточната продукција предизвикувајќи нивна бластна трансформација, односно интензивна пролиферација. Сигналите од Т- клетките се директно насочени кон Б-лимфоцитните клонови кои се трансформираат во плазма клетки и започнуваат со имуноглобулинска синтеза во фазата на егзацербација.

До идентични наоди дојдовме и во фазата на ремисија што оди во прилог на нарушени механизми кои го држат организмот во лабилна латентна состојба, што лесно може да претрпи патолошка трансформација и морбидна објективизација.

Серумските ЦД 8 клеточни субсетови се исто така зголемени кај сите клинички форми. Наодот го објаснуваме со нивното цитотоксично дејство како и можноста специфично и селективно да ги уништуваат целните клетки

во фаза на егзацербација на болеста. Нивната елевација во фазата на ремисија ја објаснуваме со хроницитетот на морбидниот процес што наведува на заклучок дека имунолошкиот систем е насочен кон зголемена клеточна активност. Намалениот сооднос ЦД 4/ЦД 8 на клетките во периферна крв кај сите испитувани пациенти веројатно се должи на нарушени имунорегулаторни механизми.

Што се однесува до дистрибуцијата на Т (ЦД 3)клетките вклучувајки ги и нивните субпопулации во ткивен исечок, тие беа поинтензивно суббазално локализирани во ламина проприа, но еден мал дел беа и поединечно или гроздесто распоредени интраепителиално во долните партии кон базалната мембрана.

Зголемените ткивни вредности на ЦД4 клетките ги поврзуваме со трансмисијата на сигналите до Б лимфоцитите и нивната трансформација во плазма клетки, што резултира во имуноглобулинска хиперпродукција, додека верификацијата на зголемените ЦД8 клетки како и нивната претежно суббазална топографска, но и интраепителијална локализација, најверојатно е последица на дејството на антигенот кој ги атакира епителните клетки, што резултира со пореметена синтеза на протеини, а од таму и соодветната дезорганизација и дезинтеграција на базалната мембрана, што укажува на можната инволвираност и на хуморалниот и на целуларниот имунитет.

Дали промените на оралната лигавица се примарни па резултираат во одредени имунолошки аберации или пак пореметениот имунолошки статус се реперкуира во соодветни лезии на оралната мукоза која во тој момент претставува т.н. таргет зона, останува дилема која сугерира нови и уште посуптилни испитувања.

КЛУЧНИ ЗБОРОВИ: орален лихен планус,хуморален имунитет,целуларен имунитет,базална мембрана,имуноглобулини,клеточни субсетови

ABSTRACT

The ethiopathogenic mechanisms of the oral lichen planus, which are still not clear enough,are imposing the necessarity of new evidence, based on suptil investigation methods which will support the immunopathogenetic component of this relatively common disease.

In that meaning, our aim was to follow up the immunological status in patients with oral manifestation of lichen planus of reticular, erythemo-exudative and bulousus form, in both exacerbation and remission phase of the disease, by estimation of the changes of humoral and cellular immunity.

It can be concluded from the estimated methodologically defined parameters,that the determined decreased serum values of immunoglobulin A,G and M,in the phase of exacerbation of the disease,probably is due to their uptake in the CIK,which results,again,in it's elevated serum values. In the same time, the hyperproduction of CIK and C3 component in all clinical forms, as well as the decreased values of the C4 component in remission fase, are pointing some humoral-immunological aberation, possibly associated with the chronicity of this disease.

As for the immunoglobulin composition of the saliva is concerned, we found decreased salivary values of the immunoglobulin A, in all clinical forms of the oral lichen planus, in the phase of exacerbation. We understand and connect this phenomena with the decreased local defense potential of the oral mucosa, which consequence are the evident local lesions; and in this way we explain the high salivary values of CIK and low values of C3 component, as well.

Our findings are supporting the fact for hyperproduction of immunoglobulin A in erythemo-exudative and bulousus form,which we find responsible for the compensatory-reactive response of the oral mucous membrane.

The higher index of serum presence of T (CD3) cells and B-cells in exacerbation phase in all clinical forms, we think is due to some antigen stimulator which affects the T-cell production by causing their blast transformation and intensive proliferation. The signals from the T-cells are directly affecting the B-cell clones, which transform themselves in plasma cells and the immunoglobulin synthesis in the phase of exacerbation starts.

Our findings were identical in the phase of remission too, which support the fact for impaired mechanisms that keep the organism in labile latent condition, which can suffer changes very easily and objectifies in disease.

The serum CD8-cell subsets are also increased in all clinical forms. This we explain by their cytotoxic influence and their ability to specifically and selectively destroy the target cells in exacerbation phase of the disease. Their elevation in the

phase of remision, we are explaining by the chronicity of the disease process, which leads us to a conclusion, that the immune system is pointed towards increased cellular activity. The decreased CD4/CD8 correlation of the cells in periphery blood in all patients is probably due to impaired immunoregulatory mechanisms.

The distribution of T (CD3) cells, including their subpopulations in the tissue, showed their more intensive subbasal localization in lamina propria, but one small part of them were single or multiply localized intraepithelial in the lower parts, towards the basal membrane.

The elevated tissue values of CD4 cells, we think are due to the transmission of the signals to the B lymphocytes, and their transformation in plasma cells, which results in immunoglobulin hyperproduction, while the verification of of the increased CD8 cells, their mostly subbasal topographic-but also intraepithelial localisation, is probably due to the activity of the antigen which attacks the epithelial cells and causes impaired synthesis of proteins, and the basal membrane is disorganized and desintegrated,which points to the possible involvement ,both of the humoral and cellular immunity,too.

Are these changes of the oral mucous membrane primary, and this results in adequate immunological abberations, or the disrupted immunological status is reproducing in lesions of the oral mucous membrane which is acting like a target zone, is still a dilema, which suggests new and more suptile investigations.

KEY WORDS: oral lichen planus, humoral immunity, cellular immunity, basal membrane, immunoglobulins, cell subsets

С О Д Р Ж И Н А

1.0. ВОВЕД 1

2.0. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД 8

3.0. ИМУНОЛОШКИ СИСТЕМ 19

4.0. ЦЕЛ 31

5.0. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД 33

6.0. РЕЗУЛТАТИ 45

7.0. ДИСКУСИЈА 199

8.0. ЗАКЛУЧОЦИ 230

9.0. ЛИТЕРАТУРА 235

1.0. ВОВЕД

Лихен планус е мукокутано, хронично, инфламаторно заболување, чија основна и главна карактеристика се присутните патогномични папули, како едно од битните обележја на ова не така ретко заболување.

Општо познато е дека лихен планус може да биде локализиран само во оралната празнина, или истовремено оралните лезии да бидат следени со кутани промени. Во одредени состојби кај одреден број на случаи папулите може да бидат расеани исклучиво само по површината на кожата, па во тој случај се нарекува лихен рубер планус.

Многубројните автори истакнуваат дека болеста доминантно се јавува во возрасната група од 30 до 60 години, т.е. во т.н. средна доба. Во нивните студии, исто така, доминантен е и фактот дека болеста е ретка кај децата и адолесцентите, а скоро никогаш не се јавува кај луѓето во сенилниот период Rock - Wilkinson (130).

Што се однесува до полот, авторите се согласни со фактот дека фреквентноста на болеста е поизразена кај жените во споредба со мажите Rock - Wilkinson (130), Dzaic (191).

Сепак, базирајќи се на повеќето полиаспектни истражувања на оралниот лихен планус, современата медицина со сигурност го потенцира фактот дека ова заболување е релативно често во популацијата. Во прилог на тоа одат и многубројните податоци и информации од страна на бројни автори, започнувајќи од 1954 год. Cook (25), Herman (57), Shkler (144), Warin (185) па до денес.

Локализацијата на оралниот лихен планус е на образната лигавица, и тоа во ниво на ретромоларната регија, како и по должината на мастикаторната линија. Понекогаш, папулите може да ги опфатат и бочните ивици на јазикот, или специфичните и карактеристични мукозни шари, да го зафатат апексот, како и дорзалната плоштина на јазикот. Извонредно ретко,

скоро никогаш, оралниот лихен планус не се сретнува на тврдото непце и на гингивата.

И покрај донекаде оформените ставови во однос на предоминантноста во распространетоста на лезиите на оралниот лихен планус, сепак, се уште не постои унифициран став во однос на оваа дилема.

Преку претходни истражувања, реализирани на нашата клиника, дојдено е до сознание дека предилекционо место за лихен планус на оралната лигавица - наречено зона на иритација, е ретромоларната регија на букалната слузница Димитровски и сор., (32). Додека Shklar и Mc Carthy (107), пак, преку нивните оригинални истражувања, доаѓаат до сознанија дека предилекционо место за лихен планус во оралната празнина, покрај ретромоларната регија, е и врвот на јазикот.

Експериментално и клинички е докажано дека полигоналната папула, како фундаментална морфа, прекриена со белузлава хиперкератозно - опалесцентна површина, е "сателитски" присутна кај сите клинички форми , независно од тоа дали се работи за ретикуларна, еритемо-ексудативна, визикуло-булозна или ерозивно-улцерозна форма.

Историски гледано од многу одамна па до ден денес постојат различни класификации, поделби и систематизации. Повеќето основни клинички како и хистолошки податоци за оралниот лихен планус се опишани многу одамна, а врз основа на нив се оформува и поделбата на оралните лезии на ерозивни и неерозивни, кои се веќе прифатени во многу западноевропски земји и покрај тоа што гледиштето на голем број автори е поделено и контраверзно.

Причините за непостоење на унифициран став, лежат во богатството на клиничката симптоматологија, но и различноста на објективниот наод како и многубројните трансформации и модификации, од еден во друг облик што резултираат во нивни различен клинички опис што подоцна се одразува на нивната класификација, но и истовремено ја комплицира постапната поделба.

Во согласност со овие сознанија, различните клинички форми на оралниот лихен планус една група автори ги класифицира според клиничко морфолошките и патохистолошките промени, па оттука и ги разликуваме следните клинички типови: ретикуларни, папуларни, плак лезии, атрофични и

булозни. Ние ја прифаќаме поделбата на три основни клинички форми: ретикуларна, еритемоексудативна и булозна.

Лезиите на оралниот лихен планус се следени со незначителна субјективна симптоматологија од типот на печење, жарење и чувство на попареност.

Без исклучок, кај сите форми, еден од мајорните субјективни симптоми е канцерофобијата која, сумарно гледано, со недоволно разјаснетите етиопатогенетски механизми, како и неверојатната отпорност на терапија, на свој начин ја сугерира потребата за реализација на различни и што е можно посуптилни истражувања.

- **Етиопатогенетски дилеми кај оралниот лихен планус**

И покрај тоа што современата наука и медицина располага со клинички, хистолошки, хистохемиски и други методи за испитување, при што се користи светлосната и електронската микроскопија, имунофлуоресцентни испитувања и голем број на други иследувања, сепак етиологијата на оралниот лихен планус е се уште релативно непозната.

Согласно со тоа што причинителот е сеуште непознат, ние ја прифаќаме теоријата за мултикаузалитет, која ги вклучува: наследството, ендокрината дисрегулација, психичките фактори, како и автоимуните механизми.

Во последните години како еден од можните механизми се спомнуваат и имунолошките аспекти на оваа болест.

Во литературата се опишани многу случаи за појавата на лихен планус во рамките на едно семејство, па затоа некои автори ја издвојуваат наследната предиспозиција како водечки фактор Sodaify (155). Точниот механизам на наследната генеза со сигурност не е докажан, но се смета дека одговорот лежи во основните наследни единки и чинители на организмот кои истовремено се и главните конституционални белези на личноста, а тоа се гените, кои што се главни и основни детерминанти во создавањето на предиспозицијата кон одредени заболувања. Во тој контекст за Lowe (99), Regezi (124), Powell (122), Simon (146), овие сознанија претставувале предизвик за проследување на релацијата помеѓу ХЛА - антигените и лихен планус. Добиените резултати на Lowe (99) го

докажуваат присуството на А3 - антигенот од ХЛА - системот, што на некој начин е во согласност и со нашите прелиминарни студии Колевски (77) и Поповска (119).Додека Simon (146) во неговата студија докажал имуногенетска асоцираност со антигенот В8. Што се однесува до Regezi (124), тој, преку примена на имунохистохемиската метода, констатирал најголема присутност на антигени од локусот DR.

Од сето ова, како и од бројните сознанија од литературата, за можната предиспозиција на организмот кон лихен планус и неговата асоцираност со антигените од ХЛА-системот, може да се заклучи дека мислењата се неусогласени и во многу нешта контрадикторни, поради што авторите се уште немаат дефинитивно оформен став во однос на оваа проблематика.

Во 80-тите години се лансира теоријата за психосоматската етиологија. Според литературните податоци, психосоматскиот момент како можен етиолошки фактор, во патогенезата на оралниот лихен планус, не е исклучен. Во прилог на тоа оди и фактот што промените најчесто се јавуваат кај нервозни лица и емотивно нестабилни личности. Клинички и експериментално е докажано дека болеста најчесто се јавува една до две недели после некаков емоционален стрес. Иако лихенот, како по правило, е присутен кај невротични индивидуи, тој не е најден кај одделни видови на психози Shklar (144). Во согласност со овие испитувања се и констатациите на Симоновски (152), кој кај 60% од своите испитаници нашол стрес - позитивитет, следен со поизразена фреквенција на рецидивни епизоди и нешто поретка експанзија на клинички манифестната фаза на испитуваните лица. Механизмот на дејството се уште не е целосно разјаснет, а Besedovsky (15) смета дека психозите и емоционалните стресови предизвикуваат метаболни пореметувања во ткивата со реперкусија најнапред врз оралниот имунитет, а подоцна и врз интегритетот на оралната лигавица. Во поткрепа на психосоматска генеза на оваа болест укажуваат и бројни литературни податоци, за стриктно зголемување на неврозите и психозите, во корелација со лихенот Puchalski (123). Компарираните психолошки тестови кај овие болни, сепак, даваат контраверзни и противречни резултати, па оттаму и апсолутното поврзување на лихенот со психата не е можно, иако евидентен е фактот дека кај некои случаи стресот може да ја предизвика оваа болест Banoczy (9), Puchalski (123).

Во последните години, со развојот на електронската микроскопија, се повеќе и се дава значење на вирусната генеза на оваа болест, асоцирана со хистолошките промени кои сугерираат постоење на некој епидермален иританс кој бил од вирусно потекло Andreasen (5). Во повеќето лихенски лезии пронајдени се цитоидни телца. Докажано е дека во нивниот состав влегува дегенериран кератиноцитотичен материјал од вирусно потекло Thyresson (171). И покрај актуелизираниот интерес за евентуалната вирусна асоцираност на оваа болест, според Saurat (134), присутни се неидентификувани вируси од групата на оние што се наоѓаат во латентна состојба и под одредени услови, покренуваат некои механизми и самите спонтано се активираат. Пронајдена е во оралните лезии на лихен планус, candida albicans - Lundstom (100), чија доминантност ја објаснува Holmstrup (61) како можен секундарен инвазер, а не ја поврзува со оваа болест.

Бактериско потекло на лихен планус се објаснува со присутните грам негативни микроорганизми, од лихенските ерозии. Механизмот на дејство се уште не е расветлен, но се смета дека ерозиите на базалните епителни клетки може да бидат најдиректно условени од токсичното својство на бактериите. Бидејќи кај секоја лезија, инфекцијата не може да се докаже, бактериите може да се земат само како еден од многубројните потенцијални агенси во етиологијата на лихен планус.

Лековите се, исто така, причински поврзани со т.н. лихенски ерупции на оралната мукоза кои, не само клинички, туку и хистолошки се идентични со оралниот лихен планус.

Поновата литература ја поддржува теоријата дека заболувањето, без разлика дали е идиопатски или медикаментозно условено, или пак е поврзано со реакции кои во целост се уште не може да се дефинираат и дообјаснат, започнува како клеточен имун одговор.

Денес се достапни бројни студии во кои се опишани случаи на лезии кои наликуваат на оваа болест, а кои што еруптирале и еволуирале при или по користење на различни фармаколошки агенси. Од повеќето, апострофирани се пенициламините, тијазидите, антималариците, антиревматиците, но приматот му припаѓа на златото. Во литературата многу често е спомнувана релацијата примена на златото во ревматологијата и ерупцијата на лихенски ефлоресценции во устата. Точниот механизам на нивното дејство се уште не е одгатнат, но во последните години се лансира

Во последните години, со развојот на електронската микроскопија, се повеќе и се дава значење на вирусната генеза на оваа болест, асоцирана со хистолошките промени кои сугерираат постоење на некој епидермален иританс кој бил од вирусно потекло Andreasen (5). Во повеќето лихенски лезии пронајдени се цитоидни телца. Докажано е дека во нивниот состав влегува дегенериран кератиноцитотичен материјал од вирусно потекло Thyresson (171). И покрај актуелизираниот интерес за евентуалната вирусна асоцираност на оваа болест, според Saurat (134), присутни се неидентификувани вируси од групата на оние што се наоѓаат во латентна состојба и под одредени услови, покренуваат некои механизми и самите спонтано се активираат. Пронајдена е во оралните лезии на лихен планус, candida albicans - Lundstom (100), чија доминантност ја објаснува Holmstrup (61) како можен секундарен инвазер, а не ја поврзува со оваа болест.

Бактериско потекло на лихен планус се објаснува со присутните грам негативни микроорганизми, од лихенските ерозии. Механизмот на дејство се уште не е расветлен, но се смета дека ерозиите на базалните епителни клетки може да бидат најдиректно условени од токсичното својство на бактериите. Бидејќи кај секоја лезија, инфекцијата не може да се докаже, бактериите може да се земат само како еден од многубројните потенцијални агенси во етиологијата на лихен планус.

Лековите се, исто така, причински поврзани со т.н. лихенски ерупции на оралната мукоза кои, не само клинички, туку и хистолошки се идентични со оралниот лихен планус.

Поновата литература ја поддржува теоријата дека заболувањето, без разлика дали е идиопатски или медикаментозно условено, или пак е поврзано со реакции кои во целост се уште не може да се дефинираат и дообјаснат, започнува како клеточен имун одговор.

Денес се достапни бројни студии во кои се опишани случаи на лезии кои наликуваат на оваа болест, а кои што еруптирале и еволуирале при или по користење на различни фармаколошки агенси. Од повеќето, апострофирани се пенициламините, тијазидите, антималариците, антиревматиците, но приматот му припаѓа на златото. Во литературата многу често е спомнувана релацијата примена на златото во ревматологијата и ерупцијата на лихенски ефлоресценции во устата. Точниот механизам на нивното дејство се уште не е одгатнат, но во последните години се лансира

нивната токсична или антигена партиципација во патогенезата на лихенот Shklar (144).

Според наодите на една група автори, лихен планус е асоциран со бројни општи заболувања, особено со дијабет и хипертензија - Greenspran (46), Grupper (50).

На локалните етиолошки фактори во етиопатогенезата на лихен планус им се посветува особено внимание. Според заклучоците на одредена група автори, извлечени од бројни експериментални студии провејува фактот дека лихенските лезии многу често можат да бидат трауматски испровоцирани. Во тој контекст меѓу почестите причинители се спомнуваат острите ивици, рапавите коронки, неадекватните протетски надоместоци и др. Во прилог на ова сознание оди и фактот дека тој најчесто е локализиран во т.н. зона на иритација.

Една од многубројните хипотези во етиологијата на лихен планус на кои што им се придава значение е нутритивниот дизбаланс, поточно на дефицитот на витамин А. Jolly (68) и Rollman (129) не го исклучуваат ниското ниво на vit. А во клетката, а со овој факт го потенцираат и абнормалниот интрацелуларен метаболизам на vit А во епителното ткиво на лихенските лезии, како и абнормалниот метаболизам на дехидроретинол, кои што експериментално ги докажал. Со овие свои сознанија, авторот дал сериозна партиципација во расветлувањето на можните етиопатогенетски механизми на оралниот лихен планус.

2.0. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Согласно со севкупните информации со кои располага современата наука и медицина преку мноштво на студии, научни известувања како и многубројни сознанија, со кои би се расплетол сложениот етиопатогенетски механизам на оралниот лихен планус, во овие кругови сеуште постои сваќањето за мултикаузалноста.

Во тој контекст, започнувајќи од основните и наједноставни лабораториски испитувања па преку електронската микроскопија, имунофлоресцентна технологија па се до најусовршените хистохемиски принципи, оралните патолози навлегоа во една нова и недоволно истражена област. Применувајќи ги овие методи и техники во патологијата на оралната празнина и користејќи ги резултатите од бројните истражувања, научниците се потрудија да дадат одговори на голем број прашања, со кои би се доближиле до конкретните механизми одговорни за патогенезата на лихен планус.

Така Cerni (22), кај пациенти со клинички поставена и хистолошки верифицирана дијагноза лихен планус, реализирал квантитативно одредување на ИгА, ИгГ и ИгМ, фракциите на комплементот С3 и С4, како и ЦИК во фаза на егзацербација на болеста, при што, анализите на експерименталната група, за сите овие параметри, не покажале никакви отстапувања од нормалните вредности.

Кај истата испитувана група одредувана е и способноста за трансформација на лимфоцитите во серум, но и овде авторот не евидентира никаква сигнификантност, со што Cerni (22) фактички не можел да ја потврди Станклеровата теорија за ИгА и ИгМ серумски дефицит кај болни од лихен планус.

Hirota (58), испитувајќи пациенти со орален лихен планус, испитаниците ги поделил, според клиничката манифестација, во 4 групи: ретикуларна, папулозна, ерозивна и атрофична, и кај сите инвестигирал лимфоцитни субпопулации во серумот. Според добиените наоди, спонтаната лимфоцитна пролиферација била значително намалена кај испитуваната група наспроти контролната, при што било забележано намалување на CD-4 клетките. Авторот претпоставува дека намалената спонтана пролиферација кај оралниот лихен планус се должи на намалениот број обични Т-клетки и

мемориски Т-клетки, што ја одразува промената во лимфоцитната рециркулација, предизвикана од преактивацијата in vivo.

Во студијата на Sklavounou (153), одредувано е нивото на имуноглобулините А, Г и М во серум, компонентите С3 и С4 на комплементот, како и вредностите на ЦИК кај ретикуларната и ерозивно-улцерозната форма на лихен планус. Кај оралниот лихен планус, добиените резултати укажуваат на сигнификантни редукции во серумските нивоа на имуноглобулинот А и сигнификантно зголемување на нивото на ИгГ. Што се однесува до ИгМ, како и до С3 компонентата од комплементот, нивните вредности биле во рамките на нормала.

Анализирајќи ги серумските вредности на имуноглобулините кај двете компарирани клинички форми, ретикуларната и ерозивно-улцерозната, авторот дошол до заклучок дека ИгА, ИгГ и ИгМ биле слабо зголемени кај ретикуларната форма, но во споредба со ерозивно-улцерозната не е пронајдена никаква сигнификантност.

Слични резултати се добиени и при одредувањето на нивото на С3 и С4 компонентите на комплементот. Авторот и тука не наоѓа сигнификанта разлика помеѓу двете клинички форми. Зголемените вредности на имуноглобулините А, Г и М кај ретикуларната форма, се претпоставува дека се резултат на нарушената протеинска синтеза, како и на извесни досега неразјаснети механизми во метаболитичките процеси кај овие болни, додека нормалните вредности на комплементарните фракции, кои се индикативен показател, кај двете групации, ја сугерира неважноста на комплементот во патогенезата на болеста. Сепак, според авторот погрешен е ставот дека кај пациентите со орален лихен планус предоминира хуморалниот имун одговор. Реализираните обиди in vitro по однос на клеточно условениот имун одговор се уште немаат постигнато такво ниво на докази со што приматот би му припаднал токму нему. Општиот заклучок од оваа студија е дека ниту хуморалниот ниту целуларниот механизам, како примарен, не можат ни да се вклучат, ни да се исклучат од патогенезата на оралниот лихен планус.

Во спротивност со наодите на Sklavounou (153), се констатациите од студијата на Jacyk and Greenwod (66). Тие го потврдиле фактот за нормалните вредности на имуноглобулините А и Г кај сите клинички форми на оралниот лихен планус, со што на некој начин се доближиле до епохалната Станклерова хипотеза во 70-тите години.

Дали хуморалниот имунитет е од етиопатогенетско значење за заболувањето, или пак дефинитивно е последица на патолошките динамички измени при самото заболување е прашање на кое Walsh (183) се обидел да одговори во својата студија. Проследувајќи пациенти со орална манифестација на лихен планус и испитувајќи ги серумските вредности на имуноглобулините А, Г и М, како и комплементот С3, заклучил дека ИгГ бил сигнификантно зголемен, наспроти ИгА кој бил значајно намален. Што се однесува до серумскиот имуноглубулин М и комплементот С3, нивните вредности биле идентични и кај испитуваната и кај контролната група. Резултатите го сугерираат заклучокот дека кај болни од лихен планус, можеби во основа лежи генерализирано имунолошко пореметување од типот на нарушен хуморален имунолошки одговор.

Во прелиминарното соопштение на Griffith (48), доминантни се зголемените вредности на ИгА и ИгГ, кај ерозивната форма на оралниот лихен планус.

Lundstrom (100) во неговата студија, испитувајќи ги вредностите на серумските имуноглобулини А, Г и М, кај пациенти со орална форма на лихен планус, забележал пораст на сите три имуноглобулински фракции.

Sun (164) информира дека ИгГ кај пациенти со ерозивна форма на лихен планус бил сигнификантно зголемен, за разлика од ИгА кој бил драстично намален кај експерименталната група. И покрај ваквите резултати, авторот не го поддржува мислењето дека хуморалната имунодефициенција лежи во основата на оралниот лихен планус. Тој смета дека покачените серумски вредности на ИгМ се израз на секундарна орална инфекција во текот на мукозната ерозија. Нормалните вредности на С3, како и редуцираната С4-фракција на комплементот и ЦИК, не се доволен доказ дека оралниот лихен планус е одраз на нарушени имунолошки механизми.

За разлика од него, Malmstrom (102) и Schuthleworth (140), кај болни со орални лезии, меѓу кои и со лихен планус, не забележале отстапување на серумските имуноглобулини, но евидентирале пораст на ЦИК.

Yamomoto (189) ја истражувал функцијата на периферните лимфоцити и неутрофили кај пациенти со орален лихен планус, при што докажал пораст на CD4 и CD8 клеточните субпопулации, како и опаѓање на CD4/CD8 клеточниот сооднос.

Sugerman (160) за да го процени клеточниот имунитет кај оралниот лихен планус, ги испитувал периферните мононуклеарни клетки кај пациенти со оваа болест и кај контролна група. Кај пациенти болни од орален лихен планус, односот на CD4 и CD45RA + Т лимфоцитите бил сигнификантно помал од истиот кај контролната група. Понатаму, спонтаната периферна мононуклеарна клеточна пролиферација била сигнификантно помала кај пациентите со неретикуларна форма на заболувањето. Резултатите од фенотипските анализи на лимфоцитите од периферната крв укажале на намален сооднос на CD3 клетките и зголемен сооднос на меморираните Т-клетки. Што се однесува до функционалната проценка, се чини дека таа е производ на фенотипската варијабилност. Од добиените резултати во оваа студија воочлива е поврзаноста на оралниот лихен планус и Т-клеточните субпопулации.

Првичните лабораториски, т.н. параклинички испитувања, на некој начин, претставуваат и прв систематски обид да се навлезе подлабоко во патогенезата на лихен планусот, а во функција на потенцирање на евентуалниот имунолошки аспект на оваа болест.

Перманентната тенденција за разрешување на постоечката етиопатогенетска енигма на оваа болест ги стимулира и ги насочува имунолозите, и оралните патолози кон кооперативна активност во сите области на експерименталната патологија, есенцијално поврзана со електронска микроскопија и имунофлуоресцентната техника.

Иако лихен планусот е заболување познато повеќе од 100 години, сепак малку се знае за неговата патогенеза. Морфолошките студии досега обезбедија мноштво, но ограничени информации за природата на оваа болест.

Генерално прифатените патохистолошки карактеристики од примената на светлосната микроскопија, од типот дегенерација со ликвефакција на базалните клетки, со богат лимфоцитен инфилтрат и хиперкеретоза, наведе многу истражувачи да веруваат дека основниот и таканаречениот појдовен дефект се наоѓа во епителот. Подоцна, електронско - микроскопските студии, фокусирани на промените на епителните клетки, ја поддржаа оваа претпоставка. Најденото фрагментирање на базалната мембрана и дегенерацијата на базалните клетки, според Schkuler (138), ја нагласија важноста на базалниот епител во патогенезата на лихенот.

Според Jungell (72), најкарактеристичниот ултраструктурен наод кај оралната форма на лихен планус е дезинтеграцијата на базалната мембрана, која добива изглед на пукнатини, папиларни разраснувања во облик на гранчиња, или неправилни згуснувања. Авторот ваквата дезинтеграција на базалната мембрана ја објаснува со нарушената функција и нарушената синтеза на протеини во епителните клетки.

Наодите на базалната мембрана се трансформирале и во одредени контроверзи и несогласувања помеѓу авторите, особено кога се работи за тежината на клиничката форма на болеста и хистолошката структура на базалната мембрана.

Jungell (72) смета дека структурата на базалната мембрана, без исклучок, кај сите форми на оралниот лихен е алтерирана. Алтерациите во најголем број на случаи зависат од клиничката форма ретикуларна, ерозивна, а се движат од форма на пукнатинки и гранчиња, неправилни згуснувања, па се до потполна дезинтеграција, која е присутна кај ерозивната форма.

Сознанијата од литературата го потврдуваат фактот дека дезорганизацијата на базалната ламина е патогенетски значаен момент кај оваа болест Banoczy (10)

Во ламина проприја е присутен инфламаторен инфилтрат богат со мононуклеарни клетки, од лимфоцити, а во мал процент плазма -клетки, макрофаги и по некоја маст-клетка.

Walker (179), во својата ултраструктурна студија, нашол главно мали лимфоцити и помал број макрофаги и маст - клетки, изобилство на плазма клетки со проширен ендоплазматски ретикулум, кој, според авторот, веројатно е вклучен во синтезата на имуноглобулините.

Jountell (69) во биоптичните примероци забележал ултраструктурно престројување на макрофагите во близина на лимфоцитите, веројатно поради целуларната интеракција, како еден вид антигенска презентација. Во голем број примероци не биле забележани инфламаторни-мононуклеарни клетки на несоодветни места, бидејќи лимфоцитите и макрофагите биле нотирани помеѓу базалните клетки.

Кај ерозивната форма на лихен планус биле забележани маст-клетки во ламина проприја, па авторот смета дека нивната активација и

пролиферација може, во извесен степен, да сугерира активирана имунолошка реакција.

Најновите сознанија ја поддржуваат теоријата за инволвираност на маст-клетките во патогенезата на доцната хиперсензибилност. Се претпоставува дека присутните маст-клетки во ламина проприја ослободуваат вазоактивни амини, како што е хистаминот, што се реперкуира во зголемен пермеабилитет на ѕидовите на крвните садови. Овој механизам, на маст-клетките, според авторот, е пресуден фактор во контролата на инфилтрацијата на инфламаторните клетки во сврзното ткиво Askenase (7).

Walker (180) смета дека активацијата на маст-клетките од антигенски специфичните клеточни фактори иницира цела каскада на клеточни реакции. Маст-клетките во сензибилизираното ткиво ослободуваат вазоактивни амини кои дејствуваат на ендотелните клетки, резултирајќи во зголемена васкуларна пермеабилност. На овој начин маст-клетките директно дејствуваат на прегрупирањето на лимфоцитарниот инфилтрат субепителијално.

Студиите во последните години се поместени од испитувања на епителијалните клетки кон испитувања на субмукозните инфилтрати. Во тој контекст, улогата на мононуклеарниот инфилтрат кај лихен планусот е повеќе испитувана по воведувањето на новите имунолошки методи за детекција на лимфоцитните субпопулации. Идентификацијата на составот на инфилтратот претставува важен чекор во одгатнувањето на патогенетските механизми на болеста.

Така Regezi (124) во неговата студија покажува дека, со примената на новите имунолошки методи, се доаѓа до прецизни сознанија во однос на составот на инфламаторниот инфилтрат. Откритијата на авторот одат во прилог на општ недостаток на плазма-клетки, сугерирајќи го фактот дека клетките во инфилтратот кај оваа дерматоза поверојатно се присутните тимус зависни (Т-клетки) лимфоцити, отколку лимфоцити зависни од коскената срцевина (В-клетки).

Генерално прифатените наоди од примената на светлосната микроскопија за настанување на дегенерација со ликвефакција на базалните клетки, со лимфоцитен инфилтрат и хиперкератоза, многу истражувачи ги насочи кон верување дека основниот дефект се наоѓа во епителот. Електронско-микроскопските студии, фокусирани на промените на

епителните клетки, ја поддржаа оваа претпоставка. Фрагментирањето на базалната мембрана, дегенерацијата на базалните клетки и уништувањето на дезмозомите и хемидезмозомите на базалните клетки во потполност ја нагласуваат важноста на базалниот слој на епителот.

Во изминатите 15 години, примената на имунофлуоресценцијата резултираше во брз прогрес на медицинските науки, воопшто. Докажувањето на одредени компоненти на комплементот, циркулирачките антитела или имуноглобулините во лезиите, директната или индиректната имунофлуоресценција ја окарактеризираа како вреден и додатен критериум за разрешување на диференцијалнодијагностичките и патогенетските дилеми кај оралните патози.

Schiodt (137) по пат на директна имунофлоресценција опфатил 279 биопсии со клинички нормална мукоза и орални лезии од лихен планус. Директната имунофлоресценција покажа присуство на депозити на ИгМ (4%) како и комплемент Ц3 (16%) на базалната мембрана во биоптичниот материјал. Што се однесува до депозитите на ИгГ и ИгА на базалната мембрана истите не се пронајдени. Според авторот овие добиени податоци имаат мала дијагностичка вредност, во дијагнозата на оралните лезии на лихенот. Оваа слаба процентуална застапеност на ИгМ и комплементот на Ц3, како и комплетното отсуство на ИгА и ИгГ се недоволни да се каже дека во патогенезата на лихен планус преовладуваат имунолошките процеси од ран сензибилитет. Кај некои орални лезии чија етиологија е непозната со имунофлоресценција се открива присуство на ЦИК, компоненти на комплементот и лимфоцитите. Сите овие учествуваат во имуногенезата на голем број болести.

За Daniels (27), ова сознание беше предизвик да реализира ретроспективна студија со директната имунофлуоресценција, применета кај 130 случаи со заболувања на оралната мукоза, меѓу кои и со лихен планус. Бледата, фино гранулирана флуоресценција, забележана на базалната мембрана од биоптичните примероци на лихен планус, е неспецифична и може да биде последица на хронична субепителна инфламација. Кај ова заболување колоидните телца во кои се содржани сите главни имуноглобулини, многу компоненти на комплементот и фибриноген кај мукозниот лихен планус се застапени помалку отколку кај кутаниот, што е во

согласност и со наодите на Rogers и Jordan (128), кои покажале нивно присуство само во 27% примероци од оралната мукоза.

Тие претпоставуваат дека дијагнозата на лихен планус во отсуство на други имунолошки реактивни супстанции може да се постави врз база и на овие глобули, со што би се потврдила партиципацијата на хуморалниот имун одговор. Според Daniels (27) пак, спротивно на сознанијата на Rogers и Jordan (128), присутната глобуларна флуоресценција кај мал број испитаници (14 - 18%) и можната варијабилна појава е поврзана со специфичната фибриларна градба на овие глобули, како и тоа дека истите не се врзани имунолошки туку само уловени во богатата фибрилна мрежа.

Присуството на фибриноген и антигенски слични супстанции во базалната мембрана и папиларниот дермис Barthelmes и Haustein (13) го забележале за прв пат во 1970 година, а Abell и сор. (1) тоа го докажале кај 91% од примероците на лихен планус.

Во овој контекст, Black (16) претпоставува дека овие имунофлуоресцентни промени кај лихен планусот се секундарни, поради оштетувањето на нискиот слој на епидермисот и базалната мембрана при кутани промени на ова заболување.

Поаѓајќи од фактот дека имунолошките податоци можат да бидат корисни во дијагнозата на заболувањето, Laskaris (96), по пат на директна имунофлуоресценција на биоптичен материјал, докажал присуство на депозити од фибрин и имуноглобулини Г, А, М. Наспроти овие наоди, комплементот С3 не бил најден ниту кај еден случај. И покрај ваквите резултати, авторот смета дека тие не се од дијагностичко значење, бидејќи вакви натрупувања од депозити се пронајдени и кај други заболувања со непозната етиологија.

Walker (180) дошол до сознание дека составот на воспалителниот инфилтрат кај лихен планус игра значајна улога во патогенезата на оваа болест.Тој докажал дека лихен планусот почнува како лезија во епителот, а потоа клеточниот инфилтрат во крзното се јавува како одговор на примарната промена.

Електронската микроскопија го поддржува концептот дека инфилтратот на лихен планус претставува клеточен имун одговор, во кој доминираат Т-лимфоцитите. Отсуството на клетки со незначително присуство на проширен ендоплазматски ретикулум е своевиден доказ дека

се работи многу повеќе за клеточен отколку за хуморален имун одговор. Сепак во биоптичниот материјал се најдени многу повеќе Т-клетки, и покрај тоа што постои минимална синтеза на имуноглобулини. Авторот смета дека неможноста да се открие повеќе од една дегранулирана маст клетка, може да значи дека симптоматологијата на оралниот лихен планус, која се изразува преку чувство на печење, попареност и лепливост во устата, не е последица само на многу вазоактивни материи - амини, туку и на некои фармаколошки непознати активни медијатори кои што се ослободуваат притоа.

Една од хистолошките карактеристики на оралниот лихен планус е присуството на ограничен мононуклеарен клеточен инфилтрат. Повеќето од присутните воспалителни клетки им припаѓаат на имунокомпетентните Т-клетки. Сепак, базирајќи се на ултраморфологијата, според Kontinent (81), само еден мал дел од локалните Т-лимфоцити бластно се трансформира, што, на некој начин, ги потврдува поранешните наоди на Kilpi (75) кој го докажа предоминантното присуство на CD4-клетки in situ., а истовремено е во спротивност со оние на Longing (88), кој известува дека најголемиот дел од локалните лимфоцити се CD8-клетките. Од овие податоци Gabriel (40) извлекува заклучок дека CD8-клетките се функционално неважни, а гликопротеинската експресија од многу лимфоцити во базалната мембрана и субепителијалната зона сугерира активација на лимфоцитите од цитотоксична природа.

Топографската анализа на имунокомпетентните клетки ја дозволува специфичната локализација на овие клетки, и тоа CD8-клетките кои се предоминантно локализирани суббазално и интраепителијално, додека CD4-клетките формираат мали групи подлабоко од субепителијалната зона.

Специфичната инфламаторна топографија и имуноелектронската - микроскопска анализа на лимфоцитните диференцирани маркери и знаци за CD-8 клеточната активација сериозно сугерираат на присуство и активираност на локални цитотоксични и фагоцитирачки клетки, кои партиципираат во локалните патогенетски процеси на оваа болест.

Во студијата на Walsh (183), анализата на клеточните популации од лезиите открива предоминантен клеточен тип Т-лимфоцитарен инфилтрат (CD3), како и реактивен сооднос со хелпер-индуктор (CD4) и супресор-цитотоксичните клетки (CD8) кој е различен. Ваквите варирања во сооднос

CD4/CD8, според авторот, може да бидат поврзани со фазата на ремисија или на егзацербација на болеста. Во оваа студија воочлив е фактот дека имунохистологијата на оралниот лихен планус наликува на онаа опишана при реакциите на доцниот тип хиперсензибилност.

Досега, многубројните студии обезбедија директни докази за централната улога на клеточно условениот имун одговор кај оралниот лихен планус. Сериозна поткрепа на овој став претставува и студијата на Schiodt (137), кој клинички и експериментално го докажал присуството на CD4 и CD8 клетките. Неговите наоди укажуваат на фактот дека автореактивните CD4 клетки може да придонесат во цититоксичноста, насочена против оралната мукоза. И покрај доказите на хуморалната автоимуност и клеточна хиперсензитивност, сепак, механизмот и еволуцијата на болеста се уште остануваат непознати, ако се зема во предвид фактот дека иницијалната фаза на оралниот лихен планус, според Akbar (3), јасно е поврзана со леукоцитното движење во нормална и патолошки изменета орална мукоза.

Според Gilhar (44), Лангерхансовите клетки, кои служат како моќни антиген-презентирачки клетки, се појавуваат како важни фактори во иницијацијата на оваа болест, додека кератиноцитите не само што се цел на цитотоксичните реакции туку, веројатно, го модулираат локалниот имун одговор преку продукција на цитокини. Сето ова, на свој начин, укажува на потребата од натамошни проценки на динамиката во целуларниот и хуморалниот имунитет кај заболените од овој орален морбиден процес.

3.0. ИМУНОЛОШКИ СИСТЕМ

Научниот пристап во изучувањето на имуните феномени, имунолошките реакции и воопшто имуниот систем, забележува значителен развој од неговиот зачеток па до ден денес. Почетните стапки на т.н. емпириска имунологија се одликуваат со скромни сознанија кои постепено се надоградувале и постигнале високо ниво на информации и сознанија на едно завидно ниво.

Експлозивниот пораст на темелните сознанија овозможија имунологијата да излезе од рамките на медицинските дисциплини и стане независна гранка во областа на медицинската наука.

Впрочем, имунолошкиот систем е есенцијален фактор за биолошкиот идентитет и интегритет на организмот, па и на оралната празнина како дел од него.

Едно од фундаменталните откритија, во динамиката на имунолошкиот систем е имунолошката реакција, сложен процес, чија функција и еволутивно е врзана со општата хомеостаза на организмот Allegreti(4).

Клинички ориентираните имунолози, во своите студии, докажуваат дека имунолошките реакции се всушност низа од одбранбени реакции кои се насочени против одредени антигени присутни во организмот, и што можат да бидат неспецифични (вродени) и специфични (стекнати). Неспецифичниот имунитет во човековиот организам не е строго индивидуален и е насочен против се што е туѓо за него. Овој тип одбрана се темели на бројни механизми, како хемотакса и фагоцитоза, потпомогнати со опсонини и комплемент. Централно место кај специфичниот тип имунитет заземаат лимфоцитите Korać (82).

И покрај тоа што природата на имунолошките реакции се смета за едноставна, сепак, се уште не е можно дефинитивно да се дефинираат физиолошките принципи на специфичната имунолошка реакција. Сепак

провејува фактот дека стимулацијата на имунолошкиот систем е сложен процес. Притоа, овој систем на туѓите антигени во организмот може да одговори со создавање специфични антитела (хуморален имун одговор) или со активација на сензибилизирани Т-лимфоцити (целуларен имун одговор).

И во двата типа имунолошки реакции имунокомпететни клетки се лимфоцитите.

По влегувањето на каков и да било антиген во организмот, во него се покренуваат двата типа реакции, меѓутоа, речиси без исклучок, најчесто преовладува еден облик, кој зависи од антигенот и начинот на имунизација Stites(158).

Во хуморалниот имун одговор посредуваат антителата кои се краен продукт на плазма клетките, а всушност претставуваат завршен облик во диференцијацијата на В-лимфоцитите. Овие антитела припаѓаат на групата имуноглобулини, чија структурна карактеристика е специфичната бифункционална молекула. Тие опфаќаат прилично хетерогена група на протеини, со иста основна молекуларна архитектоника, и манифестираат широк спектар на специфичности, во однос на врзувањето на антигените, како и во однос на разните биолошки својства.

Различната активност на одредени имуноглобулини се должи на одделни структурни разлики, однапред предодредени со соодветен редослед на аминокиселините во полипептидните вериги Davies(28).

Основната имуноглобулинска молекула, т.е. мономерот се состои од полипептидни вериги, и тоа две тешки и две лесни вериги, па општата формула на секој имуноглобулин поединечно е $(H_2L_2)n$. Полипептидните вериги меѓу себе се врзани со нековалентни и обично ковалентни дисулфидни мостови. Нивната молекула е симетрична и има две места кои се врзуваат со антигенот, наречени фрагменти Fab, додека преостанатиот дел од молекулот му припаѓа на Fc-фрагментот. Тој според Allegreti (4) ги одредува биолошките својства на одделните видови имуноглобулини, а според Porter (120) овој фрагмент има способност за активација на комплементот. Имуноглобулините се отпорни на протеолитичните ензими, но папеинот или пепсинот лесно ги кинат во т.н. зглобна зона.

Во сите имуноглобулини се содржани претежно аминокиселини кои се доминантни во полипептидните вериги, но, покрај нив, се присутни и релативно многу јагленохидрати. Сите познати биолошки својства се врзани

за полипептидниот дел, додека улогата на јагленохидратниот се уште не е доволно објаснета. Во молекулот на имуноглобулинот тие се присутни како едноставни или странични вериги, кои се ковалентно врзани за т.н. константна регија во тешката верига Корак (82).

Експериментално е докажано дека секоја основна единица, која е составена од 4 полипептидни вериги, содржи две тешки и два лесне вериги. Притоа, лесните вериги содржат 100 аминокиселини поврзани со дисулфидни мостови Marku (104). Тешките ланци се посебни за секој имуноглобулин и се состојат од еден варијабилен и еден константен дел. Во константниот дел на тешката верига се наоѓа место за врзување на комплементот, но и за врзување на макрофагите Andrews (6).

Врзувањето на антигенот е овозможено со варијабилниот дел од лесната и тешката верига, а останатите активности се овозможени со останатите региони на тешките вериги.

Основната функција на имуноглобулините не е во уништување на агенсот, туку во спречување на пробив и отстранување на овие супстанции од имуниот систем.

Еден дел од овој молекул нековалентно реверзибилно се врзува со својот антиген и е во функција на препознавање, а другиот дел учествува во неспецифичните механизми за отстранување на антигенот Allegreti (4).

При првичниот контакт со антигенот настанува бавно создавање на антитела, а организмот реагира со т.н. примарен имунолошки одговор. При повторен контакт со истиот антиген во секундарниот имун одговор, антителата побрзо се создаваат, тие и припаѓаат на групата memory-cells кои паметат и долго живеат Voltz (177).

Класата на тешката верига ја одредува и класата на имуноглобулините. Според тоа, постојат 5 класи на имуноглобулини: ИгА, ИгГ, ИгМ, ИгЕ и ИгД.

Имуноглобулин А - според квантитативната и процентуалната застапеност во плазмата тој е втор, а во екстраваскуларните течности е најзастапен. ИгА е составен дел на плунката, солзите, секретот од носот, млекото, бронхијалниот секрет и др. Неговата основна функција е заштита на мукозните површини од вирусите и бактериите. Се смета дека овој тип одбрана се реализира првенствено со конјугирање на овој имуноглобулин со антигенот (микроорганизмот, вирусот), при што не го уништува

микроорганизмот туку го спречува неговиот пробив преку мукозната мембрана во организмот. Од друга страна, агрегатите на ИгА може да го активираат комплементот по алтернативен пат, но досега не е докажана јачината на импулсот за активација,па на некаков начин се даде објаснение на неговото биолошко значење. Исто така, ИгА ја смалува апсорпцијата на мртвите макромолекуларни антигени низ слузницата на цревата по имунизацијата и на тој начин ја оневозможува евентуалната алергија Кораќ (68). Посебен облик кај имуноглобулинот А е секреторниот ИгА кој има облик на димер, а во чиј состав влегуваат: два молекула ИгА и уште две помали компоненти. Овие додатни компоненти, кои се врзани со дисулфидни мостови, го претставуваат т.н. секреторно парче. Неговата улога е да го обезбеди примарниот одбранбен механизам. Секреторниот имуноглобулин А успешно ги врзува антигените и ги неутрализира вирусите и бактериските ендотоксини.

Што се однесува до имуноглобулините во плунката, според Brandzaeg (19), тие се со локално потекло (излачени од плунковните жлезди), но не е исклучено дека нивното потекло може да биде и серумско. Веројатно, дека инфламацијата ја поттикнува не само општата продукција на имуноглобулини, туку и нивното поголемо лачење преку паротидната жлезда, особено на имуноглобулинот А.

Имуноглобулинот Г е квантитативно најважен серумски имуноглобулин, кој претставува околу 3/4 од вкупните интраваскуларни имуноглобулини. Неговата концентрација изразито зависи од антигенската стимулација. Тој е главен имуноглобулин, чија најважна функција се состои во неутрализација на вирусите, бактериските токсини, во активирање на комплементот, како и во стимулација на фагоцитозата со опсонизација. Постојат 4 поткласи на ИгГ, и тоа: $ИгГ_1$, $ИгГ_2$, $ИгГ_3$ и $ИгГ_4$, кои се разликуваат по своите биолошки својства. Се чини дека тој е во директна зависност од генската контрола. Поткласата $ИгГ_3$ има способност за активација на комплементот, со што и се разликува од другите поткласи.

Во одредени состојби, некои поткласи на ИгГ можат да се врзат за макрофагите и без присуство на антиген, при што макрофагите добиваат специфични цитотоксични својства и на тој начин ја зголемуваат фагоцитозата. Оваа реакција е наречена целуларна токсичност што зависи од антителата.

Имуноглобулинот М сочинува 1/10 од серумските имуноглобулини, а поради големата молекуларна маса често се нарекува и макроглобулин. Овој имуноглобулин се појавува прв во примарната реакција, а се чини дека и филогенетски се појавува пред имуноглобулинот Г. Имуноглобулинот М е најефикасен имуноглобулин во врзувањето на комплементот, и доволен е само еден единствен молекул за да се иницира цела низа верижни реакции на активација на комплементот. Бидејќи неговиот структурен молекул е изграден од 5 основни четириверижни единици, се смета дека е посебно ефикасен во процесите на аглутинација. Покрај ИгД оваа класа имуноглобулини се најзастапени на површината на В-лимфоцитот и најефикасно учествуваат во фиксацијата на комплементот.

Комплементот се состои од група на протеини кои реагираат меѓусебно, а дејствуваат како посредници во хуморалниот имун одговор. Неговата активација може да биде изведена по класичен и алтеративен пат. Експериментите покажуваат дека при активација на комплементот доаѓа до различи биолошки збиднувања во кои спаѓа лиза на клетката, имуноатхеренција, неутрализација на вируси.

Комплемент - системот спаѓа во т.н. амплификаторни системи. Комплементите на такви системи во телесните течности се во неактивна форма, а се активираат по точно утврден редослед, па затоа уште се нарекуваат и каскадни системи. Откако ќе се активираат и ќе ја извршат својата функција, брзо исчезнуваат, било со спонтана разградба или под дејство на посебни инактиватори. Овој комплемент-систем се состои од дваесетина компоненти кои во серумот на човекот се наоѓаат во инактивен облик. Активацијата може да биде по класичен и по алтернативен пат. Експериментите покажуваат дека при активацијата на комплементот доаѓа до различни биолошки збиднувања во кои спаѓа лиза на клетката, имуноатхеренција, неутрализација на вируси чиј краен исход е позитивен биланс за организмот. Меѓутоа, понекогаш, тие збиднувања можат да бидат и неповолни за организмот, а доаѓаат до израз при некои облици на преосетливост Muller (110).

Во класичниот пат на активација се разликуваат 3 фази:

- фаза на препознавање,
- фаза на активација,
- фаза на дејствување на клеточната мембрана.

Откако антигенот ќе се врзе со антителата се менува просторната конфигурација на антителото (ИгГ или ИгМ) и на тој начин на фрагментот Fc се открива место за кое ќе се врзе С1 - компонентата не комлементот. Според одредена група автори, класичниот пат се активира од С1 преку С2, С3 до С4. Други истражувачи го застапуваат мислењето дека активацијата оди преку компонентите С5 до С9. Крајниот исход и кај првите и кај вторите е лиза на клетката, која е можна и без учество на компонентата С9, но во тој случај дезинтеграцијата е побавна и, се чини, се одвива со активација на други механизми.

Покрај по класичниот, комплементот може да се активира и по алтернативен (пропердински) пат. За тој начин на активација не е потребен комплекс на антигени и антитела, како ни компонентите С1, С4 и С2, бидејќи процесот на активација започнува од С3, но во него учествуваат некои фактори кои во класичниот пат ги нема. Бидејќи алтернативниот пат не зависи од специфичната имунолошка реакција, можеме да го сметаме за еден од неспецифичните механизми во имунолошката одбрана.

Бројот на факторите што земаат учество во активацијата, како и точниот редослед на нивните механизми, до денес со сигурност не се утврдени. Во организмот непрекинато се создаваат, без какви и да било активатори, мали количини на С3б компонентата, која е одговорна за активацијата на алтернативниот пат.

Спојот на реакциите од класичниот и алтернативниот пат е некаде на средината на системот и, понатаму, од С5 до С9 реакциите се заеднички и за едниот и за другиот пат.

Како последица на complement - активацијата, се ослободуваат многубројни биолошки активни протеини или протеински фрагменти кои од своја страна медираат различни инфламаторни реакции. Преку complement активацијата се ставаат во погон различни инфаматорни процеси. Така, со цепењето на С3, помалиот С3а, или фрагмент на течната фаза, се ослободува и, како и анафилатоксинот, реагира со рецепторите на мастоцитите и базофилните леукоцити, врши нивна дегранулација и ослободување на хистамин и други фармаколошки активни медијатори. Постои мислење дека во патогенезата кај некои од дерматозите, меѓу кои и лихенот, се активира овој систем од серумски протеини, но исто така е присутен и ставот дека отсуството на некои од компонентите на овој систем,

исто така, може, на некој начин, да го предиспонира организмот кон одредени заболувања.

Носители на целуларниот имунитет се Т-лимфоцитите, а нивната улога се манифестира преку способноста за специфичен имун одговор на организмот кон туѓите антигени. Нивната површина е вистински мозаик од протеини, липиди и малку јагленохидрати. Електронската микроскопија ја покажува површината на Т-лимфоцитот како извонредно мазна, и покрај тоа што претставува прилично хетерогена популација на клетки со различни функции; истражувањата во последните години докажале дека Т-клетките се специфични за одредени антигени, а нивната специфичност се должи токму на присуството на рецепторот на површината, со кој го препознава антигенот. Stites (159).

Антигенската стимулација предизвикува бластна трансформација на Т-лимфоцитите кои создаваат вистинско потомство на различни Т - клетки.

Антиген стимулираните Т-лимфоцити имаат различни функции:

- активирање на клеточниот имун одговор,
- кооперација со В-лимфоцитите (ги поттикнуваат да синтетизираат имуноглобулини, како одговор на антигените, да ги инхибираат и спречуваат во имунолошкиот одговор),
- имунолошка меморија на воспоставен контакт со туѓ антиген и создавање сензибилизирани мали Т-лимфоцити со долго сеќавање на специфичен антиген Patricia (115).

Се претпоставува дека, за разни активности на Т-лимфоцитите, постојат посебни популации.

Епохалното откритие на моноклоналните антитела има сериозна партиципација во откривањето на одредени поткласи Т-клетки, Кораќ (82): цитотоксични, хелпер, супресор и други клетки.

Цитотоксичните Т-клетки (CD8) се наполно диференцирани клетки, дејствуваат специфично и селективно ги уништуваат циљаните клетки за помалку од 60 минути. Тие ги уништуваат клетките кои се покриени со антигени, а кои цитотоксичните клетки ги препознаваат како туѓи. Делуваат не само на туѓите, туку и на своите клетки, ако носат антигени на вирусот со кој тие се инфицирани. На крај тие ги уништуваат и туморските клетки, па така ги спречуваат дури и малигните пролиферации, Cohen (24).

Помагачките (хелпер CD4), како и инхибиторните (CD8 супресор) клетки, ја регулираат пролиферацијата на В-клетките и создавањето на специфичните антитела. Скоро секој имун одговор е под позитивна и негативна контрола. Хелперните лимфоцити се потребни за да можат В-лимфоцитите да одговорат на некои антигени. Тие го поттикнуваат размножувањето и созревањето на супресорните и цитотоксичните Т-клетки. Исто така, тие им помагаат на цитотоксичните Т-лимфоцити да станат ефективни убијци.

Супресорните Т-лимфоцити ја инхибираат активноста на Т и В-клетките. Тие имаат главна улога на негативни регулатори на имуниот одговор. Механизмот на нивното дејство се уште не е разјаснет, но се смета дека дејствуваат преку некои солубилни супресорски фактори, Damile (26).

Супресорските Т-лимфоцити, во физиолошки услови, го стабилизираат имунолошкиот одговор, а веројатно во тој домен и го штитат организмот од некои автоимуни болести. Проучувањето на аминокиселинските секвенци на CD3-молекулот на Т-клеточната линија ја покажува специфичноста на различни антигени. Оттука произлегува фактот дека CD3-молекулот не учествува во препознавањето на антигенот или препознавањето на продуктите на МНС-гените.

Тоа што е можно, најверојатно, е способноста на CD3-молекулот да го стабилизира антигенскиот рецептор и да ја зачува неговата рецепторска конформација. Втората негова можност е во процесот на препознавање на антигенот со рецепторот т, ехетеродимерот, CD3 да врши трансдукција и активација на сигналот преку мембраната на клетката во внатрешноста, Weiss (187).

При активација на Т-клетката, исто така, се важни молекулите CD4 и CD8. Со проучувањето на овие молекули и нивните гени се докажало дека не постои полиморфизам на Т-клетките со различни антигенски специфичности. Улогата на CD4 и CD8 молекулите не се состои во препознавање на антигенот, туку во препознавање на продуктите на гените МНС-а. Присуството на CD4-молекулите на Т-клетките значи дека Т-клетката е програмирана да ги препознае молекулите на класата II како дел од својата специфичност, а Т-клетката која носи CD8 да ги пепознае молекулите на класата I како дел од својата специфичност.

Кога еднаш клетката ќе се активира повеќето од CD4 и CD8 молекули и не се така важни; оваа констатација поткрепува сознанието дека CD4 и CD8 молекулите претставуваат рецептори кои ја подобруваат интеракцијата меѓу Т-клетката и антигенот, т.е. на некој начин овие молекули се додатни "лепила" во функција на започнување на клеточната активација.

Откриени се и други Т-клетки кои можат да ги усмртат туморските клетки. Тие клетки сочинуваат посебна популација на големи лимфоцити во чија цитоплазма се забележуваат карактеристични азурофилни гранули. Овие клетки се наречени "natural killer". Овие клетки вршат лиза со помош на супстанцата грануларен цитолизин, која ја вметнуваат во мембраната на целаната клетка, Herberman (56).

Функционирањето на сите досега опишани имунолошки реакции, на одреден начин, е поврзано со стимулацијата на имунолошкиот систем, кој својата активност ја реализира првично преку:

- идентификација на антигенот,
- диференцијација на имунокомпетентните клетки,
- ефекторна реакција.

Веднаш по навлегувањето во организмот, антигенот е прифатен од макрофагот кој на својата површина има повеќе рецептори за врзување на Fc фрагментот на ИгГ1 и ИгГ3 за С3б компонентата на комплементот. Тука се присутни антигените од ХЛА-комплексот, чие присуство, заедно со рецепторот за врзување на антигенот, е значајно за започнување на имунолошката реакција, Sorg (156).

Со помош на хемотактилните фактори, макрофагите се привлекуваат на местото на навлегувањето на антигенот и, по пат на фагоцитоза, него го интегрираат во нивната цитоплазма, каде што се одвиваат сложени биохемиски процеси, во функција на преработка на антигенот. Така подготвениот антиген се презентира на површината на макрофагот и им се прикажува на имуногените клетки CD4. Презентацијата не се врши директно, со непосреден контакт на макрофагите и Т-лимфоцитите, туку преку солубилните фактори што ги лачи самиот макрофаг. При прикажувањето на антигенот на Т-лимфоцитите значајни се и антигените од ХЛА-системот, бидејќи CD4 клетките него го идентификуваат, само во склоп на антигените од ХЛА-комплексот.

Откако CD4-клетката ќе ја прими информацијата за присуството на антигенот, таа ја насочува својата функција кон експресија на онаа популација лимфоцити кои најбрзо и најефикасно ќе го неутрализираат антигенот. Ако е во прашање микроорганизам, најчесто доаѓа до активирање на В-клетката, а доколку се работи за вирус доаѓа до диференцијација на Т-лимфоцитите, кои ги унтиштуваат и вирусот и клетката домаќин.

Во хуморалниот имун одговор активираниот Т-лимфоцит влегува во кооперација со В-лимфоцитот, а краен резултат на оваа интеграција е експресија на антитела специфични за соодветниот антиген и како што антиген презентирачката клетка им помага на Т-лимфоцитите да го препознаат специфичниот антиген, така хелперните Т-лимфоцити ги поттикнуваат В-лимфоцитите на создавање специфични антитела. За да можат малите В-лимфоцити да пролиферираат од една мирна фаза, потребно е да поминат низ неколку еволутивни фази во кои централното место им припаѓа на т.н. "два сигнала", Rocklin (127).

Според хипотезата на т.н. "два сигнала", антигенот се врзува за имуноглобулинот на површината на В-лимфоцитот, при што се создава првиот сигнал за активација на В-лимфоцитот. За активација на В-лимфоцитот, најчесто, е потребен и втор сигнал, кој потекнува од хелперите CD4. Исто така за кооперација на Т и В - лимфоцитите потребно тие да бидат идентични во хаплотипот на ХЛА-антигените.

Вака активиран В-лимфоцитот продуцира само една класа специфични антитела, што предимно зависи од типот на антигенот, но и од генетските фактори, од количината на антигенот, како и од неговиот пробив во организмот. Практично, со тоа и завршува третата, т.н. ефекторна фаза.

При првиот контакт на организмот со антигенот, кој предизвикува целуларен имун одговор, први влегуваат во реакција малите Т-лимфоцити. Антигенот се врзува за внатрешната страна на мембраната на Т-лимфоцитите и покренува процес на бластна трансформација, т.е. создавање лимфобласти. Во наредната етапа со делба настануваат два клона на лимфоцити, од кои цитотоксичните Т-лимфоцити директно го уништуваат антигенот, а вторите се сензибилизирани лимфоцити кои продуцираат лимфокини:

- лимфотоксин,

- MAF - фактор на активација на макрофагот,
- MIF - фактор кој ја инхибира миграцијата на макрофагите,
- интерферон кој ја инхибира мултипликацијата на вирусите,
- инхибитор на синтеза на ДНА,
- фактор кој ја зголемува активноста на остеокластите,
- митоген фактор и фактор на бластна трансформација (дејствува врз брза на делба и созревање на лимфоцитите),
- трансфер фактор - со него се пренесува осетливоста од доцен тип, и др.

4.0. ЦЕЛ

Мотивирани од досега реализираните многубројни испитувања насочени кон можната имунопатолошка генеза на ова често заболување кои не се сеуште комплетно дооформени и во многу нешта контадикторни, а со желба да дадеме свој придонес ја поставивме и целта на трудот:

Да го проследиме имунолошкиот статус кај пациенти со орална манифестација на лихен планус кај ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма во фаза на егзацербација и ремисија на болеста. Имунолошкиот статус кај успитуваната група е проследен проценка на промените во хуморалниот и целуларниот имунитет преку одредување:

- нивото на имуноглобулините А, Г, М во серумот, саливата и во биоптичен материјал;
- нивото на компонентите на комплементот С3 и С4 во серумот, саливата и ткивото;
- ЦИК во серумот и саливата;
- нивото на Т и В лимфоцитите во серумот и ткивото;
- субпопулациите на Т лимфоцитите (CD3, CD4 и CD8) во серумот и ткивото;
- соодносот помеѓу CD4 и CD8 клетките во серум и биоптичен материјал.

5.0.МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот при Стоматолошкиот факултет во Скопје се проследени 56 пациенти од различит пол и возраст, со поставена дијагноза за орален лихен планус (Lichen planus mucosae oris), без разлика на топографската дистрибуција на промените.

Во испитувањето не се опфатени пациенти со кожна манифестација, како и оние кои освен промените на кожата имаа и орална манифестација. Дијагнозата е поставувана врз основа на:

- темелно земаната анамнеза и
- објективниот клинички наод.

Според клиничката манифестација на болеста и објективниот наод пациентите, кои ја сочинуваа испитуваната група беа поделени во три групи:

- I група - пациенти со ретикуларна форма, сочинета од 21 пациент;
- II група на пациенти со еритемо-ексудативна форма, од 16 пациенти и
- III група пациенти со булозна форма, која ја чинеа 19 испитаници.

Кај секој пациент после детално земената анамнеза и клиничкиот преглед е земана крв и плунка, а кај 31 испитаник е земен и биоптичен материјал.

Плунката е собирана по пат на просто прелевање, без стимулација во количина од 5 до 10 ccm. Понатаму материјалот најдоцна до два часа од земањето, е дистрибуиран во Заводот за трансфузиологија каде е замрзнуван и понатаму обработуван.

Крвта е земана во Заводот за трансфузиологија, со венепункција од кубиталната вена со антикоагулантно средство во стерилни епрувети.

Исечоците од оралната лигавица се добивани по пат на биопсија. Таа е изведувана во стерилни услови, под локална анестезија. Биопсиите се земани од местото на промените, т.е. исклучиво од образната лигавица, (3cm во ширина и должина), а во длабочина е опфатен епителот во целост и

добар дел од крзното. Понатаму исечокот е ставан во стерилен P-P PBS и е дистрибуиран до Клиниката за нефрологија, каде што е најнапред замрзнуван, а потоа и обработуван.

Кај сите пациенти со орален лихен планус, без разлика на клиничката манифестација, исто така се проследени промените во имунолошката реактивност на целуларниот имунитет, преку определувањето на нивото на Т и Б лимфоцитите како и нивото на субпопулациите на Т лимфоцитите во серум(хелпери, супресори, цитотоксични), а пти булозната форма земан е биоптичен материјал и одредувани се Т лимфоцитните субсетови.

Испитувањата се реализирани во два наврата во фаза на егзацербација и фаза на ремисија во серуми плунка, додека пак патохистолошката верификација на промените во епителот и крзното, како и одредувањето на нивото на имуноглобулините, Т и Б лимфоцитите, ЦД-маркерите, Ц3 и Ц4 компоненти на комплементот, во биоптичен материјал е изведена по пат на земање биоптичен материјал само во еден наврат т.е. во фазата на егзацербација.

4.1. Определување на имуноглобулини во серум, плунка и биоптичен материјал

Определување на имуноглобулини во серум и плунка

Имуноглобулините во серум и плунка, т.е. ИгА, ИгГ и ИгМ се одредувани по пат на микроелиса техника според Rook & Cameron, Engvall and Ulman (1982). За таа цел се користат 96 microwell плочи со рамно дно. Се работи по принцип на конкурентен тип на микроелиса техника каде што концентрацијата на имуноглобулините во серум или плунка е обратнопропорционална со интензитетот на ензимската реакција (обојувањето). Изолираниот хуман имуноглобулин се врзува за цврстата фаза од microwell плочата. Вишокот на врзни места се блокира со нереактивен протеин. После перењето се додаваат во еднакви количини, испитуваниот серум или плунка и конјугираното антитело со ензим. Меѓу нив настанува компетиција за врзно место и концентрацијата на присутното антитело е обратно пропорционално со интензитетот на ензимската реакција. За секој имуноглобулин се користи поодделно соодветен конјугат Rabbitanihuman IgG, IgM или IgA HRP. Стандардни вредности за ИгА се од 2.90 до 4.50 gr/l, ИгГ од 8 до 18 gr/l и ИгМ од 0.60 до 2.65 gr/l., додека пак во

опунка ИгА 8 - 12 mgr/ml, а ИгМ и ИгГ во трагови кога се тестира по истата метода. За одредување на ИгА, ИгГ и ИгМ е користен биоптичн материјал од местото на промената, при тоа истиот е веднаш ставан во PBS - раствор и дистрибуиран на Клиниката за нефрологија.

Определување на имуноглобулини во биоптичен материјал

- Директна имунофлуоресценција

Ткивото се смрзнува на -28^0 во криокат, а потоа се сече. Препаратите се сушат 30 минути на собна температура.После 30 мин. препаратите се ставаат во ладен ацетон, во кивети каде што стојат 10 минути, за кое време во ацетон се припрема зајачки серум разреден 1:5 со PBS (NaCl 29,2 gr + $NaHPO_4$ H2O 2,5 gr + $NaHPO_4$ $7H_2O$ - 14,5 гр сооднос за p-p од 4l) Серум се зема 100 μl, а PBS 500 ml во епрувети. После оваа постапка препаратите се ставаат на лигнин и се сушат на собна температура 10 минути. Исушените препарати се ставаат во влажна комора, при што се капнува од зајачкиот антисерум, добро се покрива целото ткиво и се остава да стои во влажна комора 10 минути. Додека препаратите стојат во влажната комора се разредуваат серумите.

За ИгА, ИгГ и ИгМ се зема серум 5 μl, а PBS p-p 250 ml. После 10 минути вишокот на зајачки серум се одстранува од препаратите, но се внимава да останат влажни, потоа на секој од препаратите се капнува од соодветниот антисерум со моноклонални антитела, ткивото се покрива добро и се остава да стои 90 минути во влажна комора.

Антимаус пероксидаза коњугат (готов серум) се зема 20 μl и се разредува со 800 ml PBS. На разредениот серум се додава 40 μl хуман серум. Серумот се припрема во фаза на перење на препаратите. Тие се перат во PBS во кивети 2 пати во 2 минути. Препаратите се цедат на лигнин, се бришат внимателно од сите страни со лигнин и се поставуваат во влажна комора.

Од припремениот антимаус пероксидаза коњугат се капнува на секое поединечно ткиво, но така, да ткивата бидат добро полиени и како такви се оставаат да стојат во влажна комора 30 минути. Потоа се испираат 3 пати по 3 минути во PBS. Додека препаратите се перат, се припрема p-p 5 mgr диамино бензидин во епрувета со 10 ml PBS. Епруватата добро се промешува, а во другата епрувета се додава 3 капки 3% H_2O_2. Овие две

смеси се соединуваат и се промешуваат. Од вака припремената смеса се капнува на препаратите и се оставаат да стојат во влажна комора 1 до 2 минути. Препаратите се ослободуваат добро од диаминобензидинот, се ставаат повторно во PBS и се перат, а потоа тие се ставаат во хематоксилин од 0,5 до 2 минути, се промиваат во кивета со обична вода повеќе пати по 2 до 3 минути. Потоа стојат во 96% алкохол 3 пати по 2 до 3 минути, а после оваа постапка се ставаат во xylol и на крај добро се процедуваат.

На покровно стакло се капнува по 1 капка канада балзам и се лепат на предметните стакла. Препаратот се брише добро од сите страни и внимателно се гледа под микроскоп.

4.2. Одредување на C3 и C4 компонентите на комплементот во серум, мешана салива и биоптичен материјал

Определувањето на C3 и C4 компоненти на комплементот во серум и плунка е спроведено со иста метода како и за имуноглобулините, само што овде во партиген плочите има и специфични антитела за овие компоненти. Нормални вредности за C3 се од 0,80 - 1,40 gr/l, за C4 од 0,2 - 0,5 gr/l во серум.

Во биоптичен материјал определувањето на фракциите на комплементот C3 и C4 е реализирано со истата метода како и за определување на имуноглобулини, само што се додавани во реакцијата специфични антитела за овие фракции. За компоненти на комплементот C3 и C4 се додава серум 5 μl, а PBS 250 ml. Понатамошната постапка до микроскопирање е потполно идентична како и за имуноглобулини.

4.3. Определување на циркулирачките имуни комплекси во серум и мешана плунка

Определувањето на ЦИК во серум и мешана плунка е изведувано по методата на ПЕГ (полиетолен гликол).

На 1,5 ml серум се додава 0,5 μl 10% ПЕГ. Се остава да стои 5 - 30 мин на 4^0 C, потоа се префрла во епрувети и се центрифугира 2 мин/ 5000 врт/мин. Потоа талогот се пере три пати со 2% ПЕГ. Така испраниот талог се раствара со 1ml Оврен пуфер. Овде се користат определени реагенси во определени соодноси (1% $CuCO_4$, 2% Na_2CO_3, NaOH, калиумтартарат), од нивната смеса се зема по 5 ml и се додава на претходниот талог добиен со

центрифугирањето. По инкубација од 20 мин на собна температура се додава 0,5 мл фолни раствор (претходно подготвен во однос 1:5 со aqua дестилата). По 30 мин. инкубација на собна температура се спектрофотометрира. Добиената екстинција се чита на подготвена крива и резултатот се изразува во mgr%. Нормални вредности се од 0 - 0,05 mgr%.

4.4. Определување на Т и В лимфоцити во серум и биоптичен материјал

Овчи еритроцити добиени од крв земена со АЦД во однос 4 дела крв према 1 дел АЦД, се перат три пати во физиолоши раствор. Се земаат 0,05 мл од еритроцитниот талог и 10,5 мл PBS пуфер. Така оваа еритроцитна суспензија содржи 400 - 500 000 ер/mm^3. Во силиконизирани или пластични епруветi се стават еднакви делови на еритроцитна и лимфоцитна суспензија (пр. по 1ml). По инкубација од 30 мин. на собна температура, епруветите се затвораат и полека се мешаат (со превртување) за времо од пет минути (10 вртења во една минута). По пет минути стоење на собна температура суспензијата на формираните розети се подготвува за издвојување и од дното се прават размаски, се бојат по Maygrinwald- Giemsa, потоа се пресметуваат розетите Е.

При верификацијата на В-лимфоцити со ЕА розети, се користат сензибилизирани еритроцити од овен. Овчите еритроцити се перат двапати во раствор, тампониран со NaN_3 и еднаш со Левин Мајеров пуфер, во кој се дотерува еритроцитна суспензија со 400 - 500 000 еритроцити во mm^3 и во аликвотни количини се врши сензибилизирање со хемолизин од зајак (серум од зајак против еритроцити од овен со титар 1:8000). Со сензибилизираните еритроцити се повторува веќе опишаната процедура за добивање розети. Ваквите еритроцити може да ги фиксираат во розет - формации само В лимфоцитите, притоа создавајќи ЕА розети.

Верификацијата со имунофлуоресценцијата се врши кога лимфоцитната маса се дотера на 2-3 000 ли/mm^3 во МЕМ. Потоа на 45 микролитри лимфоцитна маса се додаваат 5 микролитри антиглобулин маркиран со флуоресцеин (Bio Merie) и се центрифугира 1 мин на 500г. Добиениот талог се разбива, се промешува и се инкубира 30 мин. на 4^0C. Потоа се пере во МЕМ со центрифугирање 1мин. на 500г. Супернатантот се отфрла. Талогот лесно се разбива и од него се прави размаска, која се суши

и се фиксира 10 мин. во метанол, повторно се суши и се става 1 капка глицерол со 20% PBS, се покрива со покривно стаклениче и се чита со флуоресцентен микроскоп (Оптон).

Антиглобулинскиот серум, маркиран со флуоресцеин се врзува со имуноглобулини на површината на В лимфоцитите во форма на точки (patch) или капа (capping). На првиот препарат каде се користат суспендирани ертроцити во PBS, се одредуваат Т лимфоцити. Потрбно е да се избројат 100 Ли, од кои што некои се слободни, а некои се врзани со повеќе од 3 Ер = розета. Бројот на лимфоцити кои се врзани во розета, претставува процент на Т лимфоцити. За вториот препарат се користат сензибилизирани еритроцити. Бројот на розети на 100 избројани Ли, претставува процент на В лимфоцити. Нормалниот процент на В лимфоцити се движи од 10 %- 30%, а нормалниот процент на Т лимфоцити се движи од 44% - 60%.

- Определување на Т(CD3)-Іу и В-лимфоцити во биоптичен материјал

- Боење со моноклонални антитела

Постапката за определување на Т(CD3)-Іу во ткивните исечоци е идентична како и при одредување на имуноглобулините, се до фазата на разредување. За Т(CD3) клетките се зема серум 5μl и се додава PBS 250 ml. Понатамошната постапка и микроскопирањето се потполно исти како кај претходно цитираниот материјал. Што се однесува до одредување на В-лимфоцтните клетки постапката е иста, а овој број е искалкулиран како разлика од вкупниот број на лимфоцитите и Т-лимфоцитните клетки.

4.5. Определување на субпопулации на Т лимфоцити (хелпери, супресори и цитотоксични лимфоцити) во серум и биоптичен материјал

За одредување на CD-маркери користено е т.н. моноклонално боење.

На 50 микролитри лимфоцитна суспензија (5000 Ли $/mm^3$) се додава 5микролитри моноклонално антитело и по инкубација од 30 мин./ 4^0C се пере со ФП за 7 мин./1500 вртења на 4^0C. Супернатантот се отфрла и на лимфоцитниот талог се додава 5 микролитри антитела маркирани со флуорохром. Сепромешува и инкубира 30 мин. на 4^0C во темно, па повторно се пере со истиот пуфер под исти услови. Се отфрла супернатантот, а клеточниот талог се промешува и поставува на предметно

...ско и чита со флуоресцентен микроскоп (веднаш, со правење траен препарат по 4 или 18 часа до седум дена). Се бројат вкупните клетки и флуоресцентните во сооднос, па се добива процент на соодвртните CD - маркери. Нормални вредности за CD3 = 46 - 70%, CD4 = 30 - 46 %, CD8 = 18 - 30%. Сите овие анализи се направени во два наврата во фаза на егзацербација и фаза на ремисија со цел да ги проследиме евентуалните промени во имунолошкиот статус и тоа кај сите три форми: ретикуларна, ерозивно-ексудативана и булозна форма.

4.6. Определување на субпопулациите на CD4 и CD8 во биоптичен материјал

Постапката за одредување на лимфоцитните субпопулации се повторува како и при одредувањето на имуноглобулините, комплементот и T(CD3), како и B-лимфоцитите, се до фазата на разредување. За T4-lymph. се зема серум 5 μl, а PBS 250 ml. Додека за T8-lymph. се зема серум 10 μl, а PBS 400 ml. Понатамошната етапа, се до фаза на броење при микроскопирањето се повторува како и кај другите параметри.

Добиените резултати се споредувани со контролна група, како и меѓу себе во фаза на егзацербација и ремисија.

Како контролна група за компарација на добиените резултати за вредностите на ЦИК и имуноглобулините А, Г и М во серум беше користена оформената група во Заводот за трансфузиологија која ја сочинуваат 224 здрави лица кај кои е клинички утврдено дека не страдаат од Lichen planus, ниту од било кое друго интеркурентно заболување.

Добиените резултати за вредностите на имуноглобулините А, Г, М во плазма како и ЦИК се споредувани со контролна група од 25 здрави лица кај кои клинички е утврдено дека не боледуваат од некое интеркурентно заболување, ниту од лихен планус.

Како контролна група за С3 и С4 во серум и плунка, исто така, е користена оформената група во Заводот за трансфузиологија.

Како контролна група за споредување на вредностите на Т лимфоцитите (CD3, CD4 и CD8) како и В лимфоцитите е користена оформена група во Заводот за трансфузиологија, сочинета од 50 здрави лица, кај кои клинички е утврдено дека не страдаат од какво и да било заболување.

Сите добиени резултати од споредбените испитувања се споредувани со:

1. контролната група и
2. меѓу себе, во фаза на егзацербација и ремисија на заболувањето.

Дел од испитувањата што се однесуваат на промените во хуморалниот и целуларниот имунитет т.е. одредувањето на ИгА, ИгГ и ИгМ во серум и салива, ЦИК во серум и салива, како и компонентите на комплементот С3 и С4 исто така во серум и салива, нивото на Т и В лимфоцитите, субпопулациите на Т и В лимфоцитите (CD3, CD4, CD8) се изведени во Заводот за трансфузиологија, додека пак одредувањето на имуноглобулините А, Г, М, како и компонентите на комплементот С3 и С4, Т-лимфоцитите и CD- маркери во биоптичен материјал е изведено на Клиниката за нефрологија. Биопсии се земани од вкупно 17 пациенти со булозна форма на лихен планус. Ткивните исечоци од пациентите со ретикуларна и ерозивна форма се третирани со моноклонирани антитела, а после цитираната постапка на боење резултатите се читани на микроскоп и се споредувани како помеѓу себе, така и со контролната група.

Контролната група ја сочинуваа 12 здрави лица од кои е земена биопсија од здрава букална лигавица. Сите пациенти кои ја формираа контролната група беа здрави, без било какви интеркурентни заболувања, а дојдени на стоматолог заради оперативна екстирпација на импактираните трети заби. При оперативната интервенција, т.е. при изведбата на релаксационите рабови од букалната лигавица земан е истовремено и биоптичен материјал, кој потоа е третиран со моноклонални антитела. После реализираната постапка, резултатите од контролната група се споредувани со добиените резултати од оформената група испитаници.

Истовремено од истиот биоптичен материјал (т.е. вкупно 3 ретикуларни, 17 булозни, и 3 еритемо-ексудативни) се правени класични патохистолошки исечоци т.е. препарати и се читани на обичен светлосен микроскоп, како би се верифицирале патохистолошките промени во епителот и крзното кај сите три форми на орален лихен планус.

4.7. Патохистолошки наод во епителот и крзното

Боење по хематоксилитин еозин метода

Најнапред, земениот биоптичен материјал во временски период од 2 часа се става во 78% алкохол, потоа во 86%, па на крај во 96% алкохол. Постапката понатаму продолжува, со тоа што парчето одстојува во олеум цедри - 6 часа; се пере во ксилол и се става во парафин на температура од 56° во термостат, да одстои 12 часа. После завршениот биохемиски третман парчињата се калупат и режат. Режените биоптични парчиња се фаќаат на стаклениа и стојат во термостат 30 минути, а потоа започнува постапката на боење.

Боењето започнува со ксилол1, во траење од 5 минути; после тоа со ксилол2 (5 минути) и парчињата се испираат со апсолутен алкохол 96% по 5 минути. Постапката се завршува со обична вода. Фиксираниот во хематоксилин биоптичен материјал се потопува, каде стои 5 минути и повторно се враќа во обична вода, а потоа стои во кисел алкохол многу кратко; повторно се враќа во вода, па во заситен раствор на литиев карбонат 10 минути, се пере во дестилирана вода, во 96% алкохол 2 до 3 минути, па во воден раствор на 5% еозин. Од еозинот се пере во 70% алкохол, па потоа во 96% алкохол, па во апсолутен алкохол. Потоа се става 2 минути во ксилол1 и ксилол2, се вадат и се става канада балзам, се покриваат со покривно стаклениe, спремни за микроскопирање со светлосен микроскоп.

Одредуван е и соодносот на CD4/CD8 лимфоцитите од периферна циркулација, како и во биоптичен материјал.

4.8. Статистичка обработка на податоците

Сите добиени резултати се статистички обработени, преку примена на студентовиот " t " - тест за сигнификантност на разликите на вредностите.

Податоците (за вредностите на ЦИК, на Т (CD3) и В-лимфоцитите) се споредувани со контролните, како и меѓусебно, односно податоците добиени во фазата на егзацербацијата со истите од фазата на ремисија. За овие вредности и од контролната и од ипитуваните групи е пресметувана средната аритметичка големина (X), стандардната девијација (Sd) и стандардната грешка (Se) по следните формули:

$$X = \frac{\sum a}{n}$$

каде а - поединечни резултати,

n - бројот на случаите во секоја група и

X - средна големина т.е. величина.

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

каде d - ја означува разликата помеѓу поединечните резултати и средната вредност,

Σd^2 - го означува збирот на разликите помеѓу поединечните резултати и средната вредност,

(SD) - стандардна девијација.

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

каде SD - стандардна девијација,

n - број на поединечните случаи во секоја група и

Se - стандардна грешка

Сигнификантноста на разликите на вредностите е одредувана преку Студент-овата "t"-дистрибуција, а соодветната "t" вредност е пресметувана по формулата:

$$t = \frac{X_1 - X_2}{SDX_1 - X_2}$$

$$SDX_1 - X_2 = \sqrt{\frac{n_1 SD_1^2 - n_2 SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2} * \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}}$$

каде X1 - средна аритметичка големина на една група,

X2 - средна аритметичка големина на втората група,

SD1 - стандардна девијација на една група,

SD2 - стандардна девијација на втората група,

n1 - вкупен број на индивидуални големини на

едната група,

n2 - вкупен број на индивидуални големини на втората група

Добиените "t" вредности, во зависност од бројот на степени на слобода (df), која се пресметува по формулата: df = n1 + n2 - 2, се споредувани со вредностите за "t" дадени во Appendix V од книгата на Croxton (1963) за разликите на вредностите помеѓу испитуваните групи (0,90 - 0,001), при што за степенот на сигнификантност се користени додатни статистички симболи (0- несигнификантна, •. - слабо сигнификантна, * - умерено сигнификантна, ** - високо сигнификантна, *** - многу високо сигнификантна разлика на вредностите).

За статистичката обработка на податоците користени се методите според Johnson Norman и Fred Leone (1964) и Bujasz (1974)

6.0. РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од спроведените методолошки зацртани параметри, како и од статистичката обработка на податоците се презентирани на табеларните и соодветните графички прикази кои следуваат.

На табела 1 и соодветниот графички приказ претставени се резултатите од одредуваните серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната и испитуваната група, во фаза на егзацербација на болеста, при што се гледа дека ИгА кај испитуваната група покажува вредност од 1,47±0,30gr/l наспроти контролната група, која изнесува 2,70±0,63gr/l, што укажува на нивни нагласено намалени вредности, односно на статистички високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$). За имуноглобулин Г исто така е констатирана серумска вредност која е намалена и изнесува 7,90±0,63, наспроти контролната група чија вредност е 12,75±5,27gr/l, така што разликата помеѓу нив повторно е статистички многу високо сигнификантна ($p<0,001$). Што се однесува до ИгМ вредноста кај контролната група изнесува 1,55±0,43gr/l, наспроти испитуваната група каде серумското ниво на овој имуноглобулин е намалено и изнесува 0,68±0,06gr/l. Статистичката анализа покажа, пак, многу висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

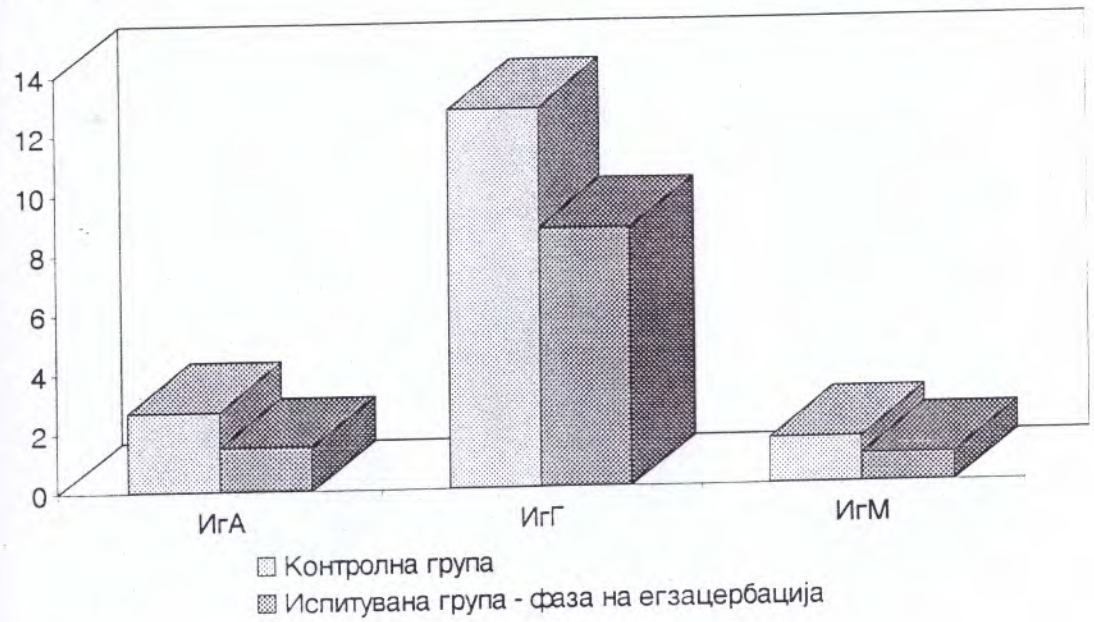
Вредностите на серумските имуноглобулини кај пациенти со ретикуларна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација се прикажани на табелата и графичкиот приказ под број 2. Наспроти вредностите кај контролната група, за ИгА - 2,70±0,63gr/l, за ИгГ - 12,75±5,27gr/l, за ИгМ - 1,55±0,43gr/l, вредностите на сите имуноглобулински фракции, кај испитуваните групи се сигнификантно опаднати; така да серумската вредност за имуноглобулин А изнесува 2,10±0,38gr/l за имуноглобулин Г 9,49±0,79gr/l, а за имуноглобулин М 0,85±0,08gr/l; очигледно

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г, и М кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 1

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	1.47	7.90	0.68
SD	0.63	5.27	0.43	0.30	0.63	0.06
Se	0.04	0.35	0.02	0.04	0.08	0.008
t				14.16	6.85	15.049
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

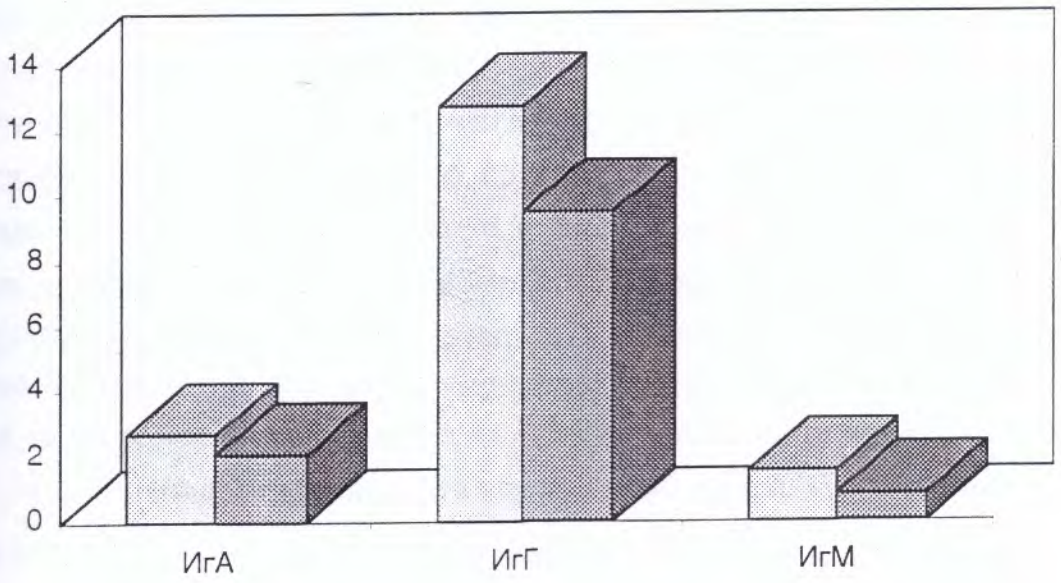


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната гупа и пациенти со ретикуларна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 2

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	2.10	9.49	0.85
SD	0.63	5.27	0.43	0.38	0.79	0.08
Se	0.04	0.35	0.02	0.08	0.17	0.01
t				4.27	2.82	7.41
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ



дека многу висока сигнификантност на разликите на вредностите постои кај сите три анализирани имуноглобулини ($p<0,001$).

Табела 3, како и соодветниот графички приказ, претставува приказ на серумските вредности на имуноглубулините кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус, во фаза на егзацербација. Статистичката обработка на податоците кај групата испитаници укажува на сигнификантно намалени вредности на имуноглобулин А, Г и М, во однос на контролната група ($p<0,001$).

Статистичката анализа на податоците за имуноглобулините во серум кај пациенти со булозна форма на орален лихен планус, во фаза на егзацербација се скоро идентични со претходната испитувана група. Тие се презентирани на табела 4 и соодветниот графички приказ, при што се евидентни намалените вредности на сите имуноглобулински фракции, (ИгА изнесува 1,04±0,49gr/l, ИгГ - 8,68±0,52gr/l и ИгМ - 0,96±0,18gr/l кај испитуваната група), што во однос на контролната група статистички резултира во многу висока сигнификантност на разликите на вредностите за сите испитувани имуноглобулини ($p<0,001$).

Табелата 5 и соодветниот графички приказ се сумарен приказ на вредностите на серумските имуноглобулини кај сите три клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и кај контролната група. Од добиените резултати повторно се забележува статистичката многу висока значајност на разликите ($p<0,001$).

Резултатите од статистичката обработка на податоците за имуноглобулините кај пациенти со орален лихен планус, но во фаза на ремисија, се прикажани на табела 6 и соодветниот графички приказ, при што од истите забележителен е пораст на вредностите на сите три имуноглобулини кај испитуваната група; така, вредноста на имуноглобулин А изнесува 5,24±4,02 gr/l, наспроти контролната 2,70±0,63, за имуноглобулин Г - 16,04±5,42 во однос на контролната 12,75±5,27,а вредноста на ИгМ изнесува 2,03±0,74 gr/l, наспроти контролната група 1,55±0,43 gr/l. Статистички многу висока сигнификантност на разликите на вредностите помеѓу испитаниците и контролната група фактички постои кај сите испитувани имуноглобулински фракции ($p<0,001$).

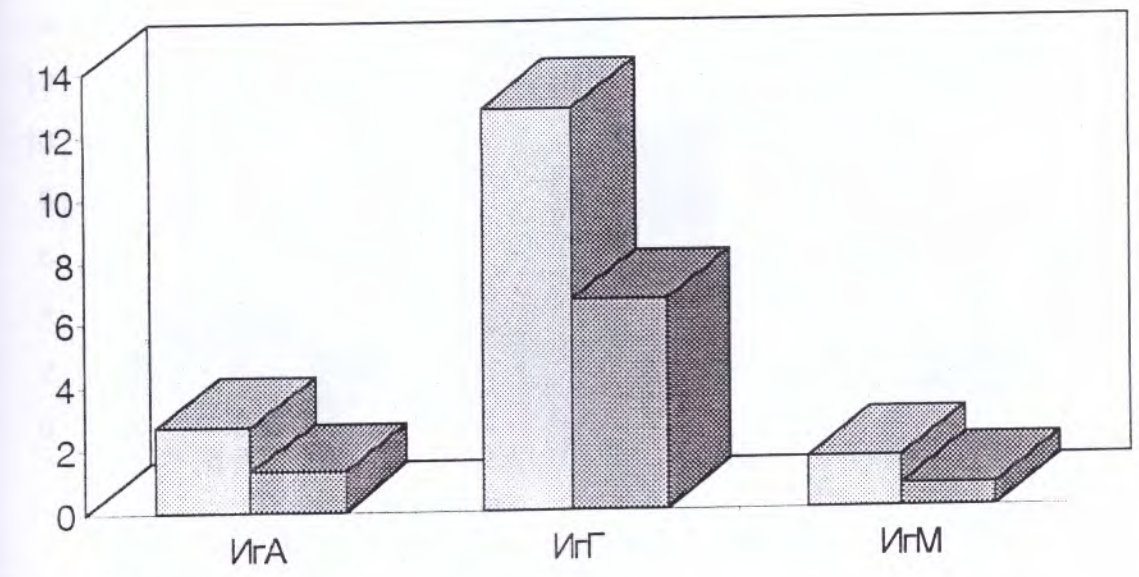
Компаративните вредности на серумските имуноглобулини од двете фази на заболувањето се презентирани на табела 7.

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со еритемо-ексудативна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 3

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	1.27	6.66	0.74
SD	0.63	5.27	0.43	0.19	1.01	0.01
Se	0.04	0.35	0.02	0.04	0.25	0.002
t				9.01	4.59	7.50
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

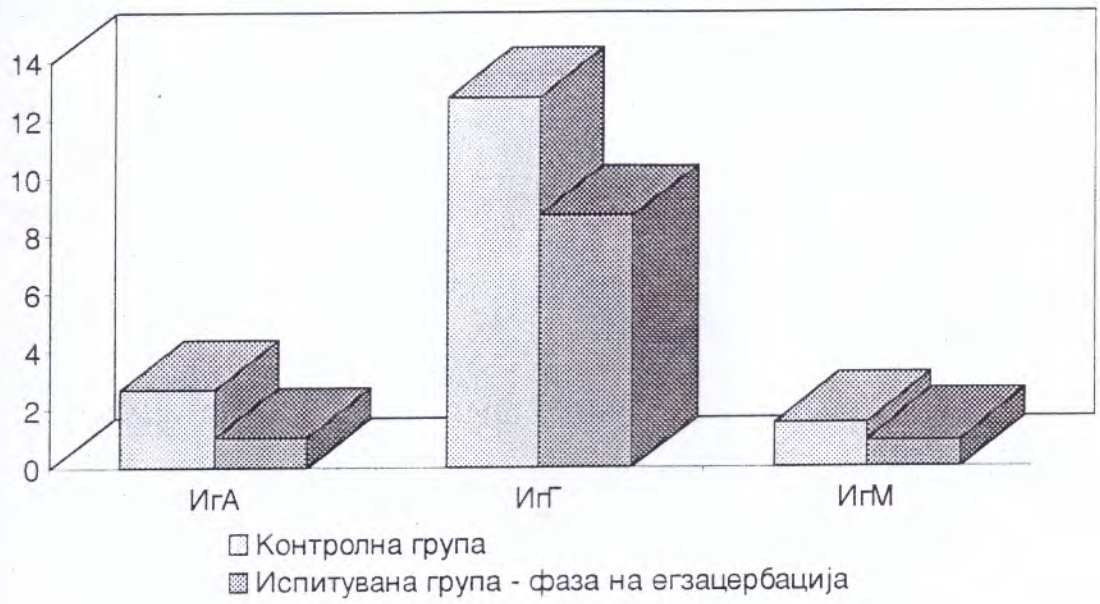


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со булозна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 4

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	1.04	8.68	0.96
SD	0.63	5.27	0.43	0.49	0.52	0.18
Se	0.04	0.35	0.02	0.11	0.11	0.04
t				11.15	3.35	5.91
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

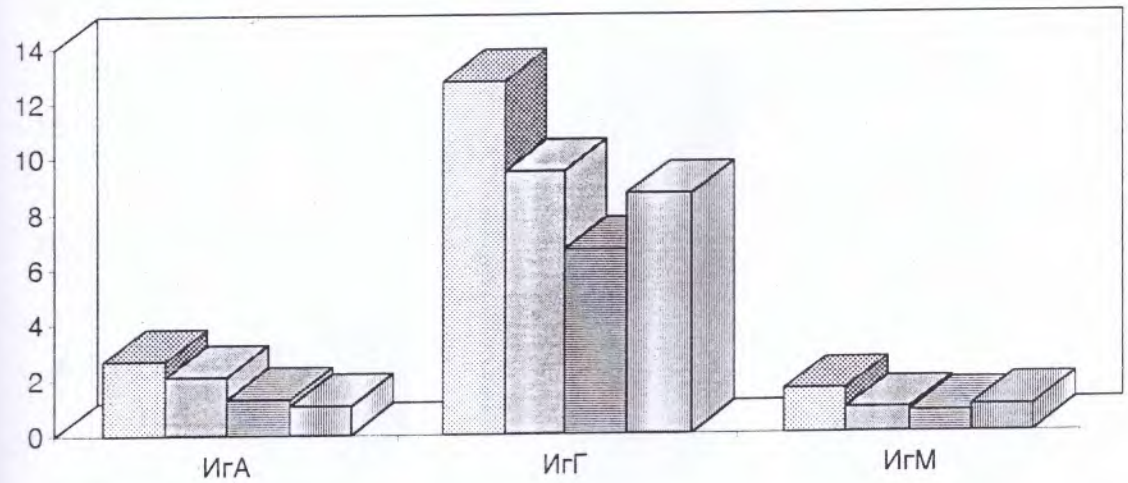


Сумарен приказ на серумските имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 5

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56								
				ретикуларна n = 21			еритемо-ексудативна n = 16			булозна n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	2.10	9.49	0.85	1.27	6.66	0.74	1.04	8.68	0.96
SD	0.63	5.27	0.43	0.38	0.79	0.08	0.19	1.01	0.01	0.49	0.52	0.18
Sc	0.04	0.35	0.02	0.08	0.17	0.01	0.04	0.25	0.002	0.11	0.11	0.04
t				4.27	2.82	7.41	9.01	4.59	7.50	11.15	3.35	5.91
p<				0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
				***	***	***	***	***	***	***	***	***

Графички приказ



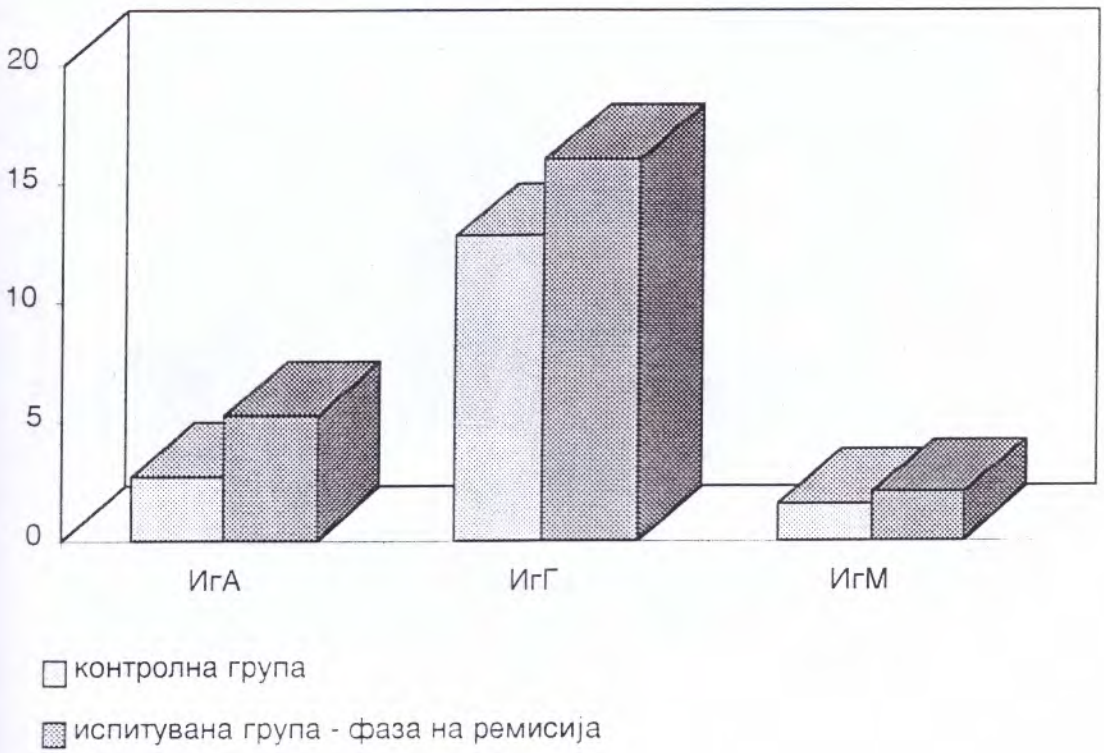
☐ контролна група
☐ испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
☐ испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
☐ испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 6

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	5.24	16.04	2.03
SD	0.63	5.27	0.43	4.02	5.42	0.74
Se	0.04	0.35	0.02	0.53	0.72	0.09
t				8.99	4.14	6.39
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

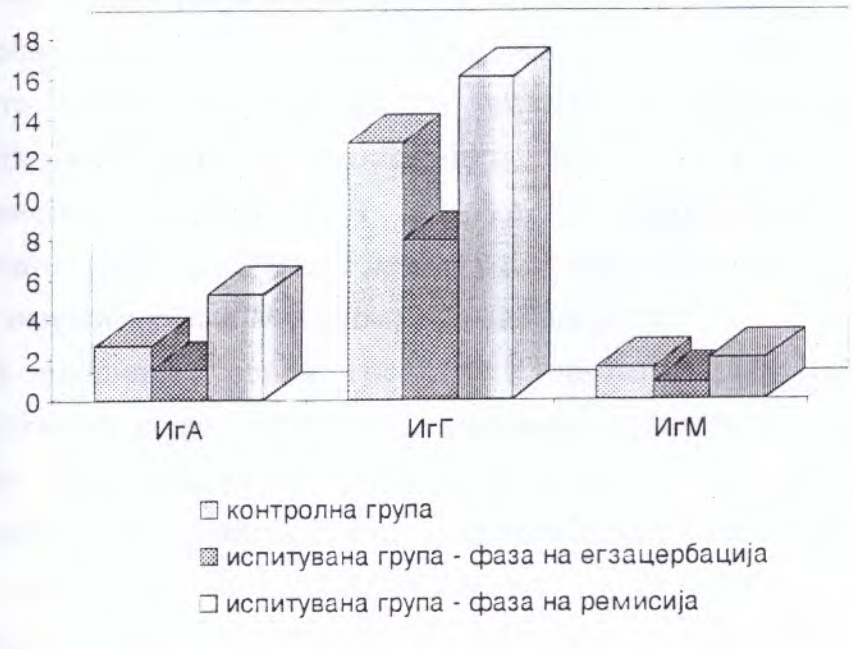


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 7

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.47	7.90	0.86	5.24	16.04	2.03
SD	0.30	0.63	0.06	4.02	5.42	0.74
Se	0.04	0.08	0.008	0.53	0.72	0.09
t				6.93	11.06	11.69
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ



Разликите помеѓу вредностите на имуноглобулините во серумот во двете фази на заболувањето се статистички значајни за сите испитувани имуноглобулини А, Г и М, што произлегува од евидентно намалените вредности во текот на егзацербацијата на заболувањето ($p<0,001$).

Табела 8 е приказ на серумските вредности на имуноглобулините кај пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на ремисија и кај контролната група. Кај групата испитаници ИгА, ИгГ и ИгМ се со зголемени серумски вредности, наспроти серумските вредности на испитаници од контролната група. Добиените резултатите за ИгА и ИгМ покажуваат дека разликата помеѓу контролната и испитуваната група е статистички многу високо сигнификантна ($p<0.001$). Што се однесува, пак, до ИгГ вредностите помеѓу контролната и испитуваната група покажуваат статистички ниска сигнификантна, но сепак присутна разлика на вредностите ($p<0.05$).

Вредностите на серумските имуноглобулини кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на лихен планус во фаза на ремисија се претставени во табела 9, при што забележливо е дека сите имуноглобулини во фаза на ремисија кај групата испитаници се зголемени со статистички висока значајност на разликите ($p<0,001$).

Статистичката обработка на податоците за серумските имуноглобулини добиени во фаза на ремисија кај булозната форма на оралниот лихен планус и контролната група се прикажани на табела 10 и графичкиот приказ. Од добиените резултати може да се нотира зголемување на серумските вредности на ИгА и ИгГ во ремисионата фаза, што статистички претставува многу високо сигнификантна разлика на вредностите во однос на контролната група ($p<0,001$), а разликата помеѓу контролната и испитуваната група за имуноглобулин М е несигнификантна ($p<0,1$).

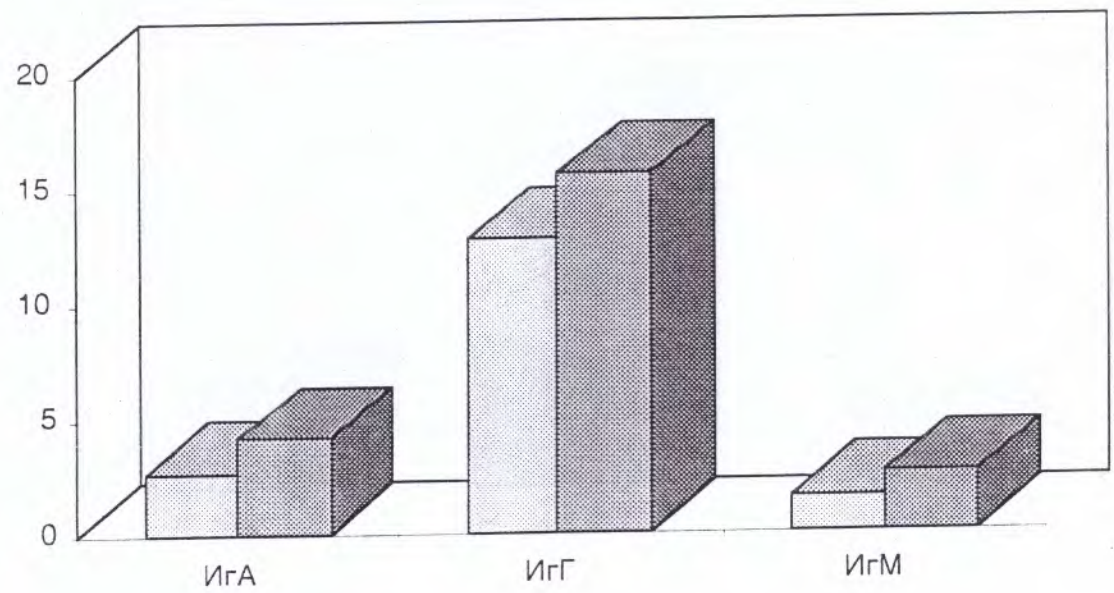
На следната табела број 11 е претставен сумарен приказ на вредностите на серумските имуноглобулини кај трите клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија и кај контролната група. Имуноглобулин А кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и кај булозната форма покажува нагласено зголемени вредности во споредба со контролната група ($p<0,001$). Серумската вредност на имуноглобулин Г кај ретикуларната форма е зголемена, но помеѓу неа и контролната група

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 8

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	4.20	15.55	2.50
SD	0.63	5.27	0.43	0.13	5.05	0.68
Se	0.04	0.35	0.02	0.02	1.10	0.14
t				10.84	2.32	9.07
p				<0.001	<0.05	<0.001
				***	•	***

Графички приказ

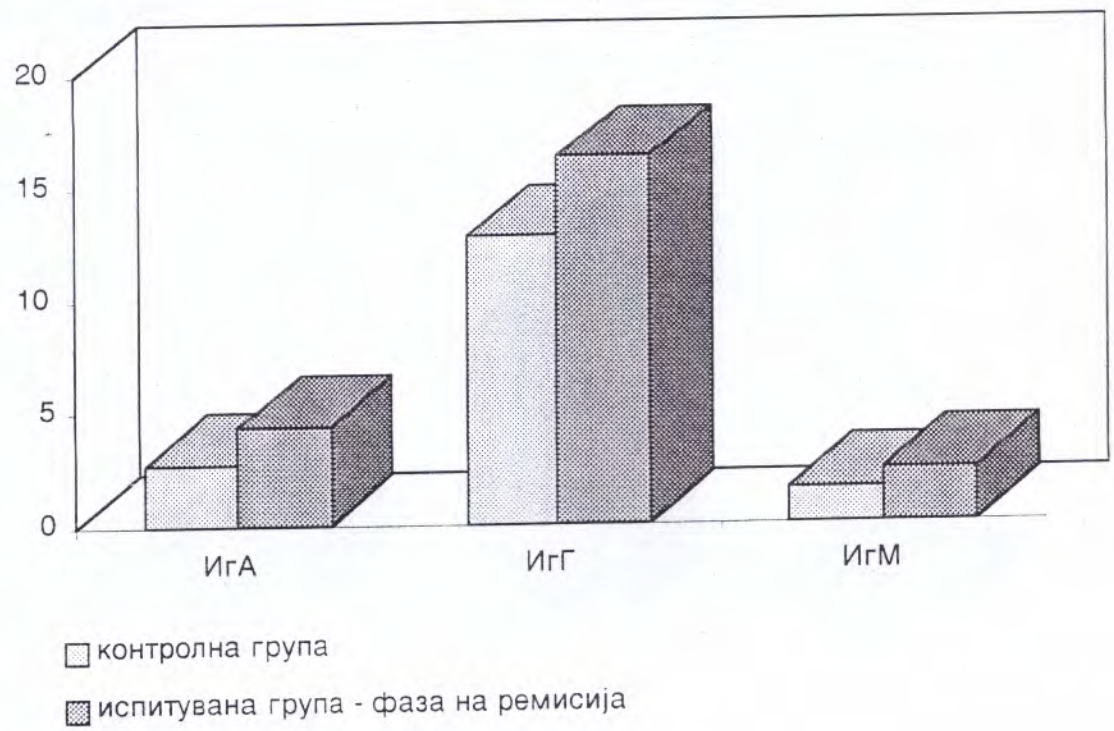


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со еритемо-ексудативна форма на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 9

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	4.41	16.17	2.32
SD	0.63	5.27	0.43	0.24	6.03	0.81
Se	0.04	0.35	0.02	0.06	1.50	0.20
t				10.75	2.51	6.37
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

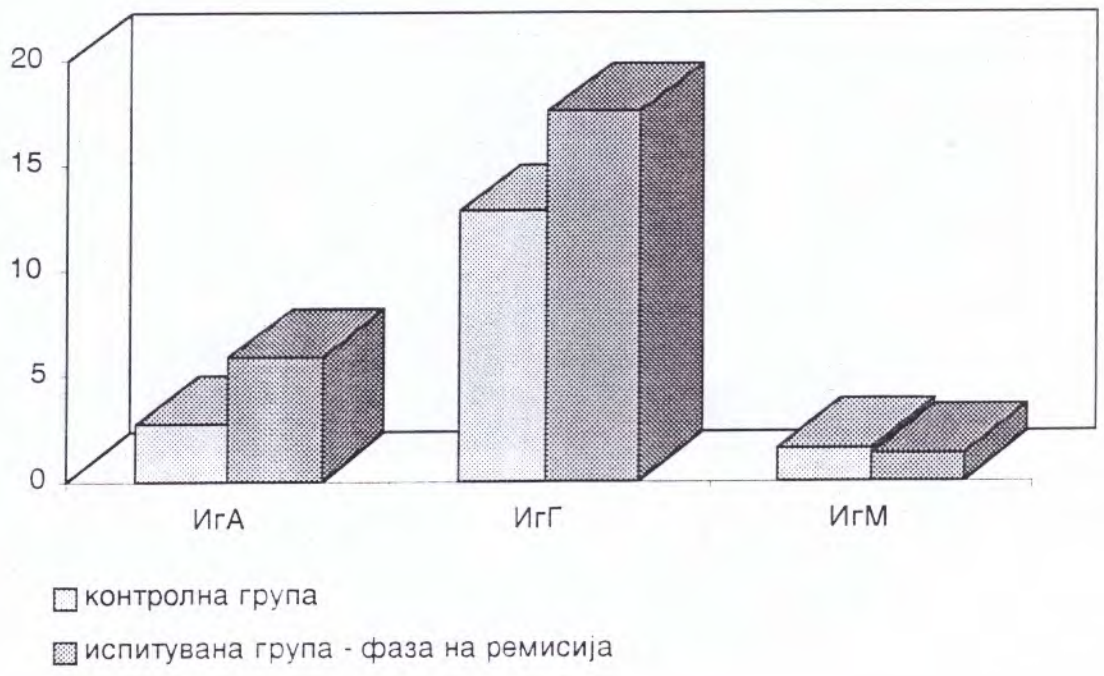


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната група и пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 10

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	5.92	17.55	1.33
SD	0.63	5.27	0.43	0.62	6.53	0.52
Se	0.04	0.35	0.02	0.14	1.63	0.11
t				21.33	3.72	2.00
p				<0.001	<0.001	<0.1
				***	***	0

Графички приказ

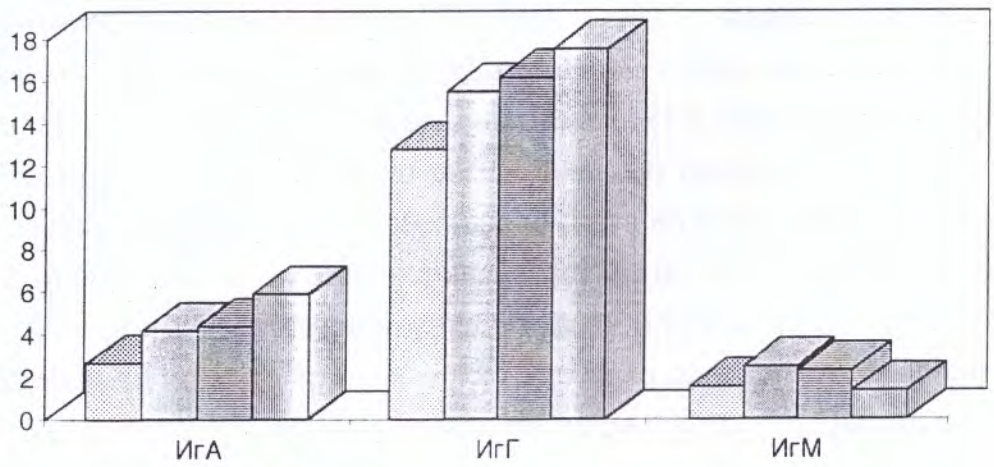


Сумарен приказ на серумските имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 11

gr/l	Контролна група n = 224			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56								
				ретикуларна n = 21			еритемо-ексудативна n = 16			булозна n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.70	12.75	1.55	4.20	15.55	2.50	4.41	16.17	2.32	5.92	17.55	1.33
SD	0.63	5.27	0.43	0.13	5.05	0.68	0.24	6.03	0.81	0.62	6.53	0.52
Se	0.04	0.35	0.02	0.02	1.10	0.14	0.06	1.50	0.20	0.14	1.63	0.11
t				10.84	2.32	9.07	10.75	2.51	6.37	21.33	3.72	2.00
p<				0.001	0.05	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.1
				***	•	***	***	***	***	***	***	0

Графички приказ



☐ контролна група
☐ испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
☐ испитувана група (еритемо-ексудативна - фаза на ремисија)
☐ испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

разликата е ниско сигнификантна ($p<0,05$), а разликата помеѓу вредностите на ИгМ кај контролната група и булозната форма на орален лихен планус е несигнификантна ($p<0,1$). Што се однесува до ИгГ кај испитаниците со еритемо-ексудативна форма на лихен планус, истиот покажа, истотака, зголемено ниво, при што разликите помеѓу вредностите кај контролната група и пациенти со ретикуларна и еритемо-ексудативна се статистички многу високо сигнификантни ($p<0,001$).

Вредностите на серумските имуноглобулини од двете фази на заболувањето на пациенти со ретикуларна форма компарирани помеѓу себе се прикажани на табела 12 и соодветниот графички приказ. Како од табелата, така и од графиконот може да се забележи дека сите имуноглобулини во фаза на ремисија покажуваат зголемени вредности, во однос на фазата на егзацербација на болеста, со висока статистичка значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

На табела 13 се претставени серумските вредности на имуноглобулините кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Аналогно на претходно добиените резултати и овде во фаза на ремисија доаѓа до пораст на сите три имуноглобулини, со исто така статистички многу висока значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

Констатираните серумски вредности за ИгА, ИгГ и ИгМ кај пациенти со булозна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, како и контролната група, се претставени на табела 14 и соодветниот графички приказ. За ИгА и ИгГ разликата помеѓу средните вредности во двете фази е статистички многу високо сигнификантна ($p<0,001$), додека за ИгМ е евидентирана ниско сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,05$), односно сигнификантно повисока серумска вредност за сите анализирани имуноглобулини во фаза на ремисија на болеста.

Табела 15 е сумарен приказ на сите анализирани и претходно коментирани имуноглобулини, како во фаза на ремисија, така и во фаза на егзацербација кај сите три клинички форми на оралниот лихен планус.

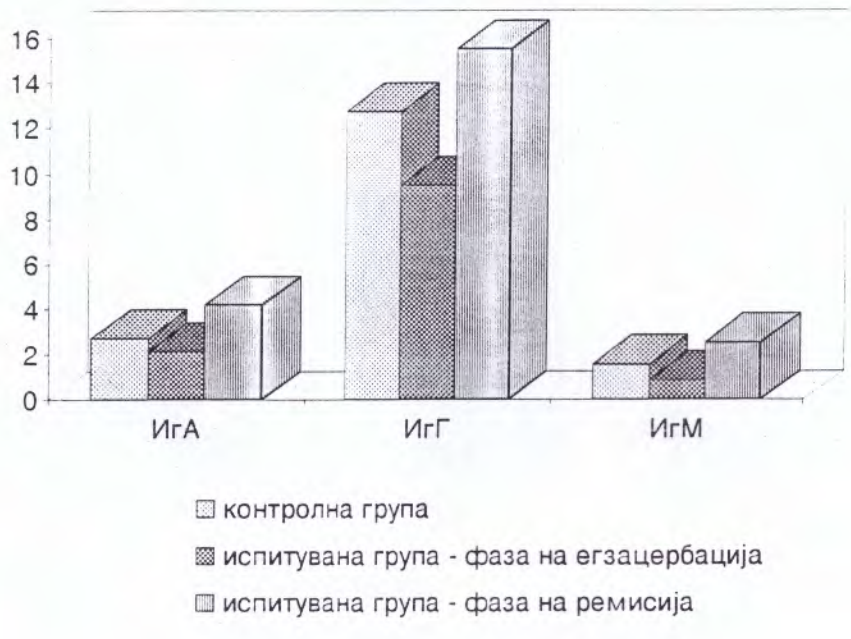
На табела 16 презентирани се серумските вредности на ЦИК кај контролната и испитуваната група пациенти, во фаза на егзацербација. Како од табелата, така и од графичкиот приказ, може да се забележи пораст на вредностите на ЦИК во серум кај испитуваната група пациенти, наспроти серумските вредности кај контролната група, со статистички многу висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија

Табела 12

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.10	9.49	0.85	4.20	15.55	2.50
SD	0.38	0.79	0.08	0.13	5.05	0.68
Se	0.08	0.17	0.01	0.02	1.10	0.14
t				13.38	5.30	10.77
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

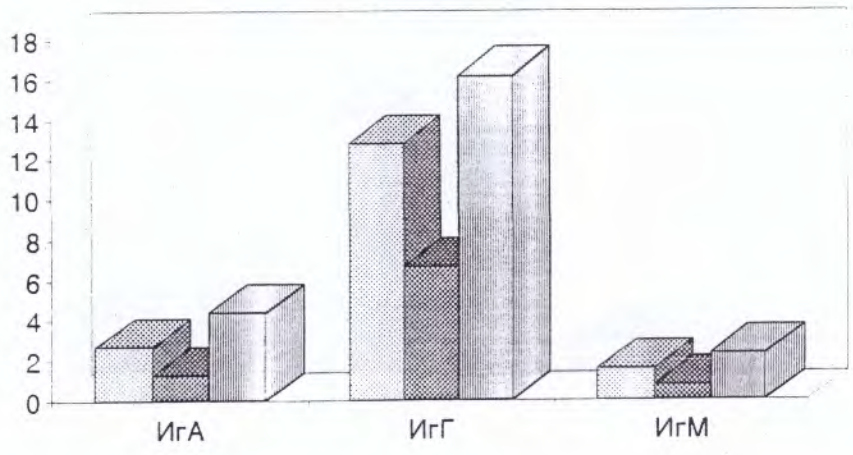


Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 13

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.27	6.66	0.74	4.41	16.17	2.32
SD	0.19	1.01	0.01	0.24	6.03	0.81
Se	0.04	0.25	0.002	0.06	1.50	0.20
t				31.40	6.02	7.55
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ



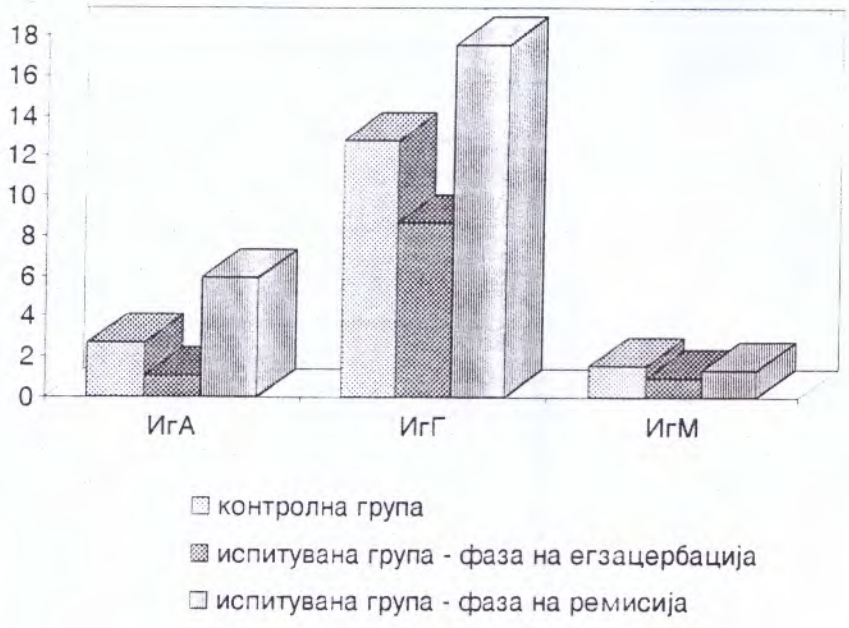
□ контролна група
▩ испитувана група - фаза на егзацербација
□ испитувана група - фаза на ремисија

Серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 14

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.04	8.68	0.96	5.92	17.55	1.33
SD	0.49	0.52	0.18	0.62	6.53	0.52
Se	0.11	0.11	0.04	0.14	1.49	0.11
t				26.20	5.75	2.14
p				<0.001	<0.001	<0.05
				***	***	•

Графички приказ

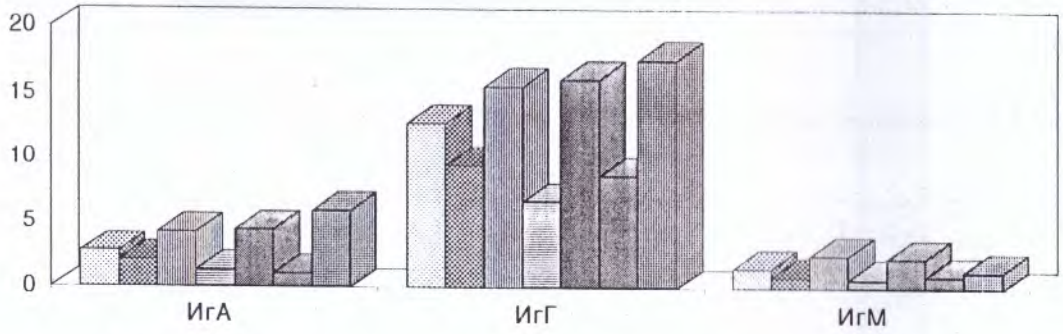


Сумарен приказ на серумските имуноглобулините А, Г и М кај испитуваните групи со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 15

g/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56									Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56								
	ретикуларна форма n = 21			еритемо-ексудативна форма n = 16			булозна форма n = 19			ретикуларна форма n = 21			еритемо-ексудативна форма n = 16			булозна форма n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.10	9.49	0.85	1.27	6.66	0.74	1.04	8.68	0.96	4.20	15.55	2.50	4.41	16.17	2.32	5.92	17.55	1.33
SD	0.38	0.79	0.08	0.19	1.01	0.01	0.49	0.52	0.18	0.13	5.05	0.68	0.24	6.03	0.81	0.62	6.53	0.52
Se	0.08	0.17	0.01	0.04	0.25	0.002	0.11	0.11	0.04	0.02	1.10	0.14	0.06	1.50	0.20	0.14	1.63	0.11
t										13.38	5.30	10.77	31.40	6.02	7.55	26.20	5.75	2.14
p<										0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.05
										***	***	***	***	***	***	***	***	**

Графички приказ



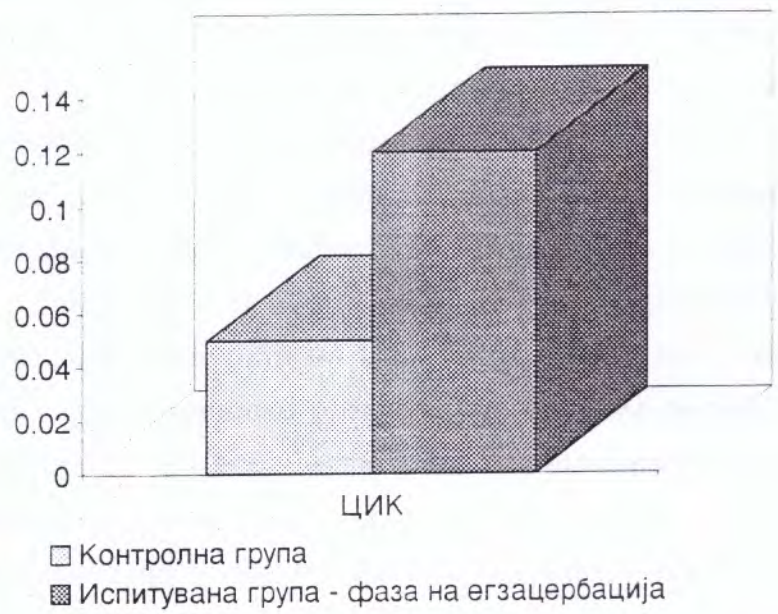
□Контролна група
▨Испитувана група (ретикуларна форма-фаза на егзацербација)
▨Испитувана група (ретикуларна форма-фаза на ремисија)
▨Испитувана група (еритемо-ексудативна форма-фаза на егзацербација)
▨Испитувана група (еритемо-ексудативна форма-фаза на ремисија)
▨Испитувана група (булозна форма-фаза на егзацербација)
▨Испитувана група (булозна форма-фаза на ремисија)

Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 16

mgr/%	Контролна група n = 224	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.05	0.12
SD	0.02	0.08
Se	0.001	0.01
t		11.67
p		< 0.001 ***

Графички приказ



На табелата 17 и соодветниот графички приказ, претставени се вредностите на концентрацијата на серумскиот ЦИК кај контролната група и трите клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација. Кај сите клинички форми ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна е очигледно дека ЦИК е во пораст, со статистички многу висока значајност на разликите на вредностите, кај сите испитувани пациенти, во однос на контролната група ($p<0,001$).

Вредноста на концентрацијата на серумскиот ЦИК кај контролната и испитуваната група со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија претставени се на табела 18 и графичкиот приказ. Резултатите од испитувањата укажуваат на пораст на ЦИК во серумот, кој изнесува 0,10±0,07 mg%, наспроти контролната група, каде што изнесува 0,05±0,02 mg%, што статистички претставува многу висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

На табела 19 претставени се серумските вредности на концентрацијата на ЦИК кај контролната и испитуваните групи, во фаза на ремисија. Реализираната споредба на концентрацијата на ЦИК во серум помеѓу контролната група и ретикуларната, еритемо-ексудативната како и булозната форма на оралниот лихен планус, укажа на ниска за ретикуларната ($p<0,05$), до статистички многу висока сигнификантност на разликите за еритемо-ексудативната и булозната форма ($p<0,001$).

На следната табела и графички приказ (број 20) претставени се вредностите на концентрацијата на ЦИК во серум кај испитуваната група и тоа во фаза на егзацербација и ремисија. Разликите на вредностите во двете фази на заболувањето се без сигнификантност ($p<0,2$).

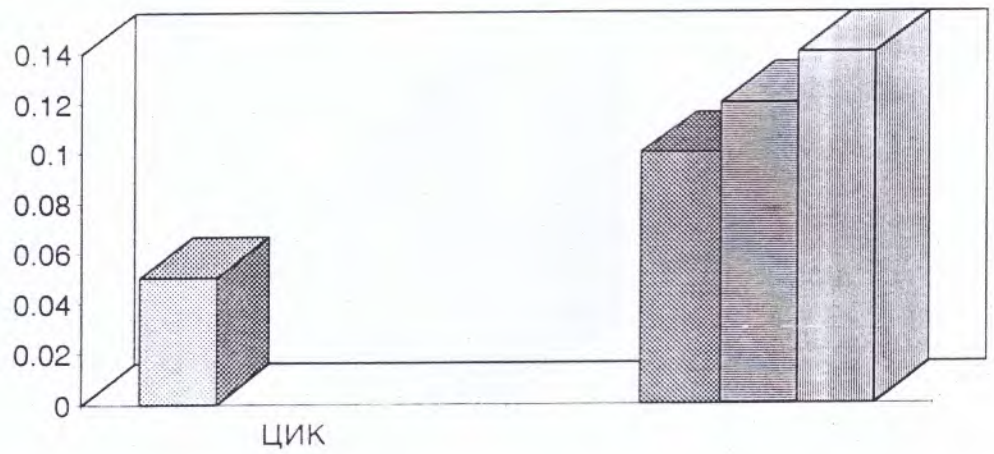
Табелата под број 21 и соодветниот графички приказ, се преглед на серумските вредности на ЦИК кај пациенти со различни форми на орален лихен планус, односно ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма, во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Евидентен е фактот дека кај поодделните клинички форми на лихен планус (ретикуларна и еритимоексудативна) серумската вредност на ЦИК е речиси идентична, односно статистички се апсолутно несигнификантни.

Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 17

mgr/%	Контролна група n = 224	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.05	0.10	0.12	0.14
SD	0.02	0.05	0.06	0.09
Se	0.001	0.01	0.01	0.02
t		3.62	10.87	11.84
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001
		***	***	***

Графички приказ



□ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
▤ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
□ Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 18

mgr/%	Контролна група n = 224	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.05	0.10
SD	0.02	0.07
Se	0.001	0.009
t		9.24
p		< 0.001 ***

Графички приказ

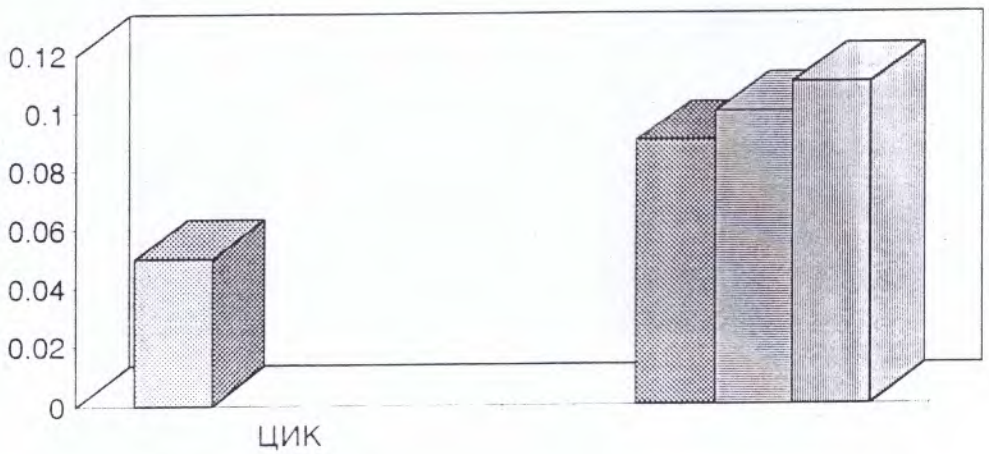


Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 19

mgr/%	Контролна група n = 224	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.05	0.09	0.10	0.11
SD	0.02	0.04	0.05	0.04
Se	0.001	0.008	0.01	0.009
t		10.54	8.28	11.25
p		< 0.05	< 0.001	< 0.001
		•	***	***

Графички приказ



☐ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
☐ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
☐ Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

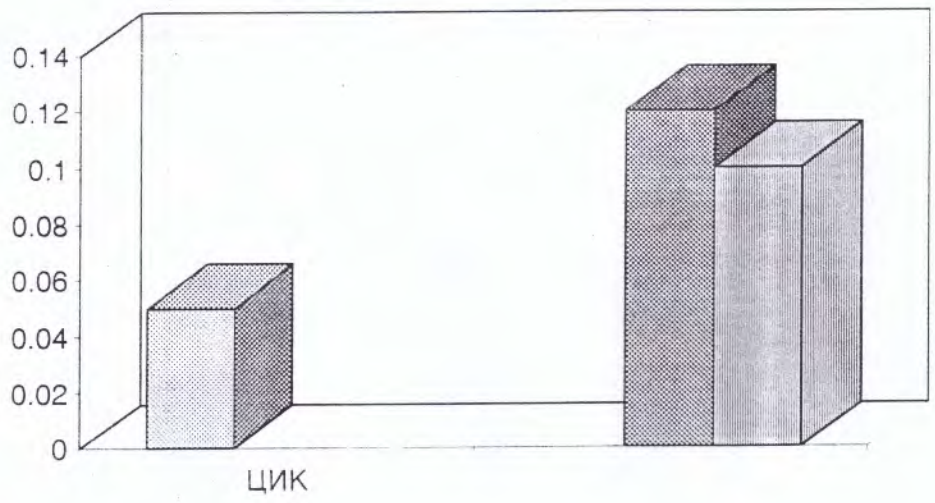
Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај пациенти со орална форма на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 20

mgr/%	Испитувана група (фаза наегзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.08	0.10
SD	0.02	0.07
Se	0.002	0.009
t		1.39
p		< 0.2

o

Графички приказ



Серумска вредност на концентрацијата на ЦИК кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 21

mgr/%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.10	0.12	0.14	0.09	0.10	0.11
SD	0.05	0.06	0.09	0.04	0.05	0.04
Se	0.01	0.01	0.02	0.008	0.01	0.009
t				0.69	1.00	1.29
p				< 0.5	< 0.3	< 0.2

Графички приказ



Од дадениот сумарен приказ на серумските вредности на ЦИК кај контролната група и клиничките форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија изнесени на табела 22 и графичкиот приказ, може да се забележи постоење на многу висока сигнификантна разлика на вредностите кај сите форми и во фаза на егзацербација и во фаза на ремисија, во однос на контролната група ($p<0,001$).

Статистичката обработка на податоците за серумските вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација се претставени на табела 23, и очигледно дека разликите помеѓу вредностите на овие параметри кај контролната група и кај испитуваната група се ниско сигнификантни ($p<0,05$).

Серумските вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација се претставени во табела 24 и на графичкиот приказ. Од презентираниот табеларен и графички приказ евидентна е зголемена вредност, но со статистички ниска сигнификантност на разликите на вредностите кај булозната и ретикуларната форма ($p<0,05$), додека несигнификантна разлика на вредностите е карактеристична за еритемо-ексудативната форма, во однос на контролната група ($p<0,1$).

Табела 25 и соодветниот графички приказ е приказ на серумските вредности на компонентата Ц3 од комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија, при што се забележува покачената серумска вредност на компонентата Ц3 од комплементот кај пациенти со орален лихен планус во ремисиониот период, но разликата во однос на контролната група статистички е ниско сигнификантна ($p<0,05$).

Серумската вредност на компонентата Ц3 од комплементот кај контролната група и кај пациенти со различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија се претставени на табела и графички приказ 26. Од дадениот приказ воочлива е несигнификантноста на разликите на вредностите помеѓу контролната и испитуваната група пациенти со еритемо-ексудативна и ретикуларната форма ($p<0,2$), а нешто повисоките вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај булозната форма - 0,75±0,17, наспроти контролната каде Ц3 изнесува 0,65±0,14 gr/l, статистички

Сумарен приказ на серумските вредности на ЦИК кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 22

mgr /Cc	Контролна група n = 224	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
x	0.05	0.10	0.12	0.14	0.09	0.10	0.11
SD	0.02	0.05	0.06	0.09	0.04	0.05	0.04
Se	0.001	0.002	0.007	0.004	0.004	0.007	0.006
t		3.62	10.87	11.84	10.54	8.28	11.25
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
		***	***	***	***	***	***

Графички приказ

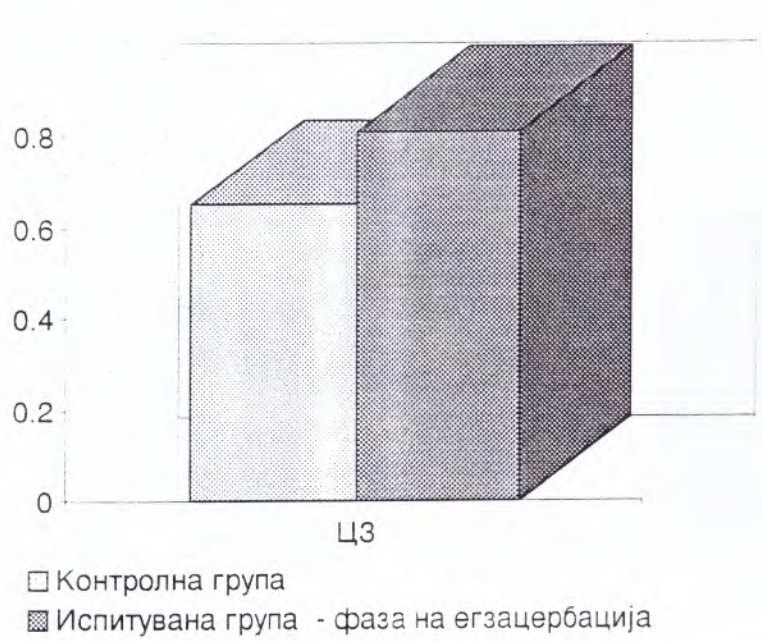


Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 23

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.65	0.81
SD	0.14	0.31
Se	0.02	0.04
t		2.42
p		< 0.05

Графички приказ

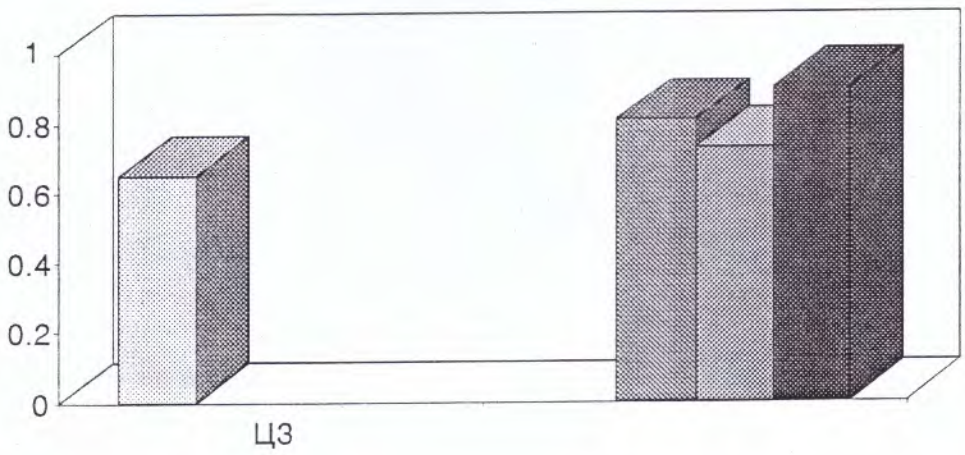


Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 24

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.65	0.81	0.73	0.90
SD	0.14	0.10	0.13	0.13
Se	0.02	0.02	0.03	0.02
t		2.25	1.75	2.37
p		< 0.05	< 0.1	< 0.05

Графички приказ



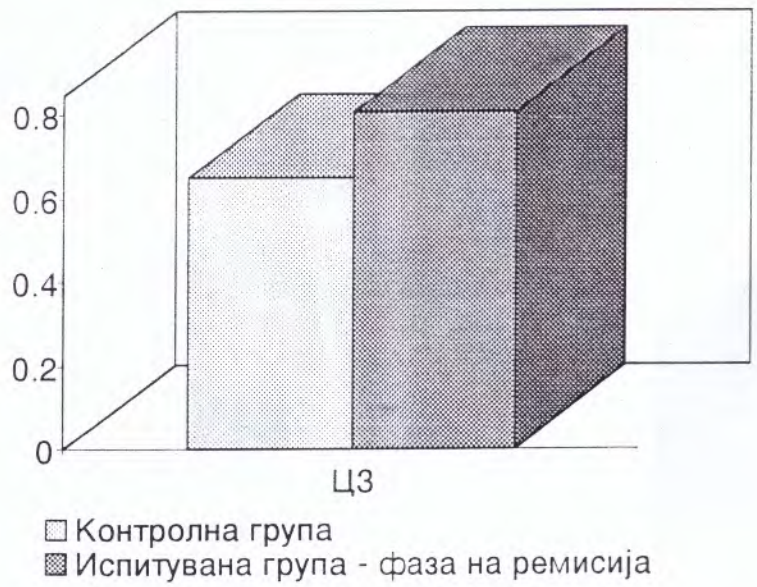
Контролна група
Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 25

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.65	0.72
SD	0.14	0.12
Se	0.02	0.01
t		2.27
p		< 0.05

Графички приказ

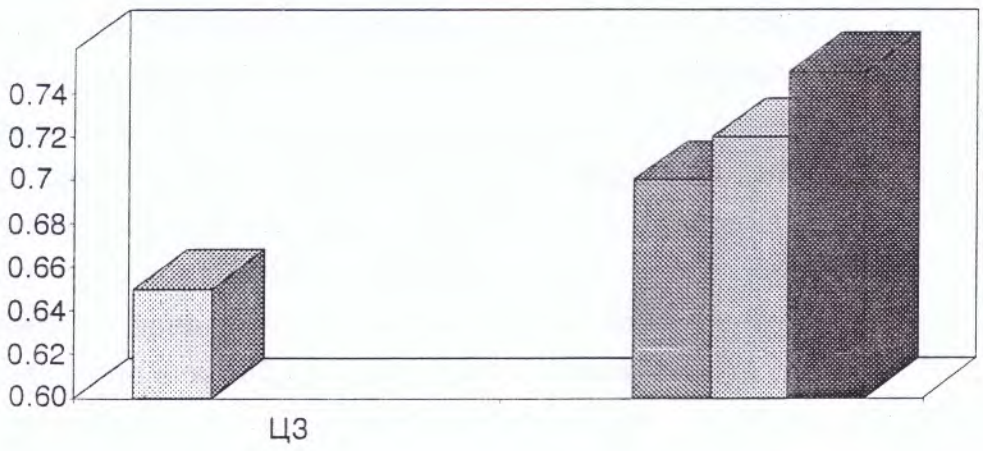


Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 26

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.65	0.70	0.72	0.75
SD	0.14	0.10	0.19	0.17
Se	0.02	0.02	0.04	0.03
t		1.33	1.31	2.08
p		< 0.2	< 0.2	< 0.05
		o	o	•

Графички приказ



Контролна група
Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

укажува на ниска сигнификантност на разликите на вредностите на обете групи ($p<0,05$).

На следната табела 27 и графичкиот приказ кој следи, прикажани се серумските вредности на компонентата на комплементот Ц3 кај испитуваната група во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Анализата покажа занемарливо зголемени вредности на оваа компонента во фаза на егзацербација, во споредба со фазата на ремисија, а статистичката обработка на податоците покажа дека помеѓу двете фази на болеста постои само ниско сигнификантна разлика на вредностите помеѓу испитуваните групи ($p<0,05$).

Податоците од табела 28 и графичкиот приказ всушност претставуваат приказ на серумските вредности на компонентата Ц3 од комплементот кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма на лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Статистичка апсолутна несигнификантност на разликите на вредностите помеѓу испитаниците во фаза на егзацербација и во фаза на ремисија евидентирана е кај сите три клинички форми ($p<0,2$).

Сумарниот приказ на серумските вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија, претставени се на табела 29 и соодветниот графички приказ. Ниска статистичка значајност на разликите ($p<0.05$) помеѓу серумските вредности на контролната група и ретикуларната и булозната форма е присутна во фаза на егзацербација, како и помеѓу серумските вредности на контролната група и булозната форма во фаза на ремисија. Што се однесува до разликата помеѓу серумските вредности кај испитаниците од контролната група и пациенти со ретикуларна и еритемо-ексудативна форма во фаза на ремисија присутна е несигнификантна разлика на вредностите ($p<0.2$). Статистичка несигнификантност на разликите на вредностите присутна е и кај еритимо-ексудативната форма и тоа во фаза на егзацебација, во однос на контролната група ($p<0,1$).

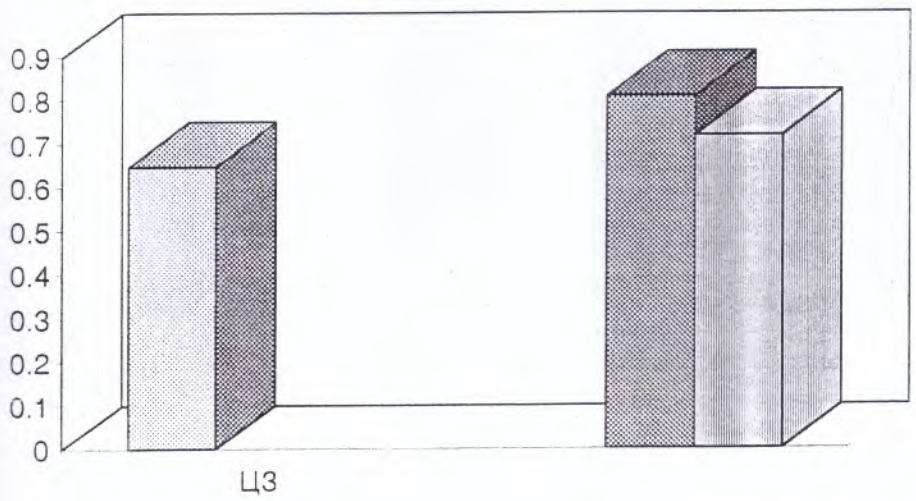
На табела 30 и на графичкиот приказ претставени се серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната и испитуваната група со орална манифестација на лихен планус, во фаза на егзацербација. Кај групата испитаници во фаза на егзацербација присутни се пониски серумски вредности на Ц4 компонентата т.е. таа изнесува $0,18\pm0,07$

Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 27

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.81	0.72
SD	0.10	0.12
Se	0.01	0.01
t		2.35
p		< 0.05

Графички приказ



Серумски вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 28

gr/l	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.81	0.73	0.90	0.70	0.72	0.75
SD	0.10	0.13	0.13	0.10	0.19	0.17
Se	0.02	0.03	0.02	0.02	0.04	0.03
t				1.13	1.11	1.24
p				< 0.2	< 0.2	< 0.2
				o	o	o

Графички приказ



Сумарен приказ на серумските вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 29

gr/l	Контролна група n = 224	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.65	0.81	0.73	0.90	0.70	0.72	0.75
SD	0.14	0.10	0.13	0.13	0.10	0.19	0.17
Se	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.04	0.03
t		2.25	1.75	2.73	2.33	1.31	2.08
p		< 0.05	< 0.1	< 0.05	< 0.2	< 0.2	< 0.05
		•	o	•	o	o	•

Графички приказ

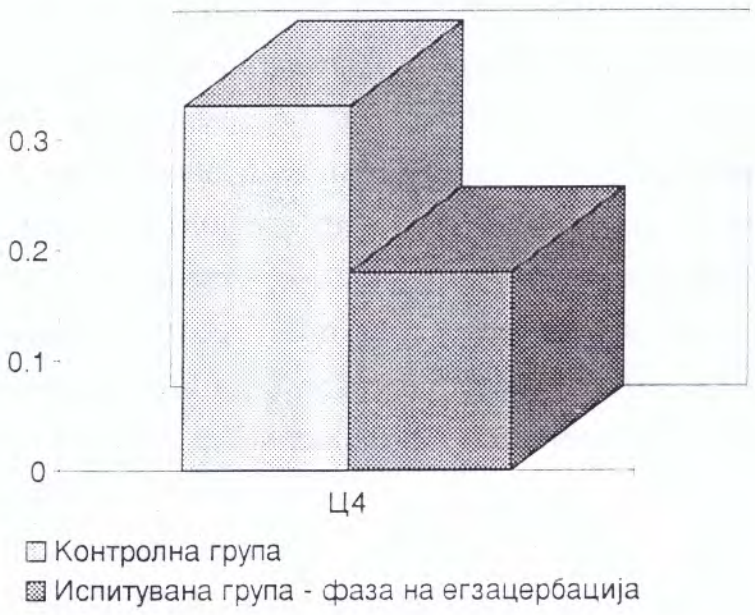


Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 30

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.33	0.18
SD	0.10	0.07
Se	0.02	0.009
t		7.65
p		< 0.001 ***

Графички приказ



gr/l во споредба со вредноста на контролната група која изнесува 0,33±0,10 gr/l, при што помеѓу овие две групи присутна е многу високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

Што се однесува до серумските вредности на компонентата Ц4 на различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација на болеста, како и истите кај контролната група, претставени се во табела 31 и соодветниот графички приказ, и од нив може да се забележат намалени сеумски вредности на оваа компонента кај ретикуларната (0,20±0,07 gr/l), а кај еритемо-ексудативната и булозната форма (0,17±0,03 gr/l), кои во однос на средните вредности на контролната група кои изнесуваат 0,33±0,10 gr/l, претставуваат многу високо сигнификантна разлика ($p<0,001$).

Одредуваните серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија и контролната група претставени се на табела 32 и графичкиот приказ кој следи. Од табеларниот и графичкиот приказ може да се констатира намалување на серумската вредност на компонентата Ц4 на комплементот, која кај испитуваната група изнесува 0,26±0,13 gr/l наспроти контролната група која изнесува 0,33±0,10 gr/l. Статистичката значајност меѓу овие две групи е ниско сигнификантна ($p>0,05$).

Испитуваните средни вредности на компонентата Ц4 на комплементот, кај пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма на орален лихен планус, во фаза на ремисија, се претставени на табела 33. Она што е впечатливо дека помеѓу серумските вредности на ретикуларната и еритемо-ексудативната форма и вредностите на контролната група постои несигнификантност ($p<0,2$), односно ниска статистичка значајност на разликите ($p<0,05$). Што се однесува, пак, до серумската големина на компонентата Ц4 кај булозната форма, истата е статистички осетно, односно многу високо сигнификантно намалена, наспроти контролната група ($p<0,001$).

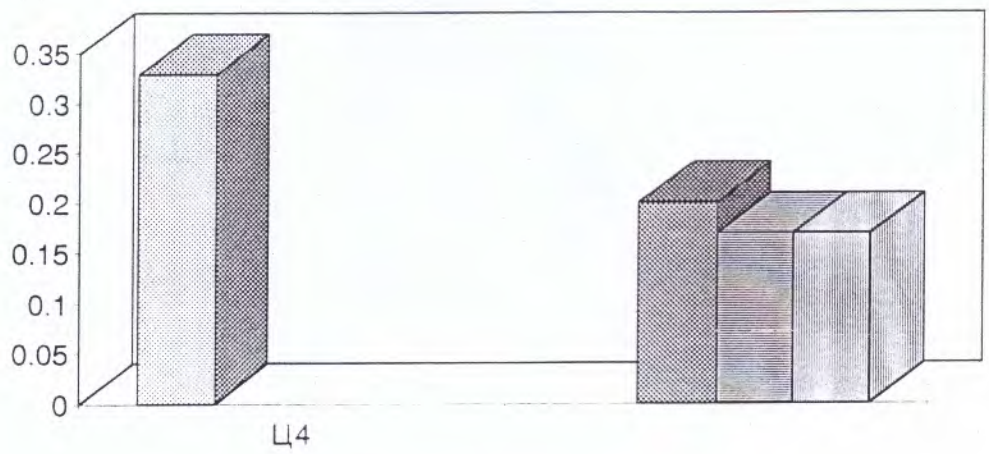
Следната табела, табела 34, е приказ на серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај испитуваната група со орален лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Констатираните вредности кај испитаниците, во фаза на егзацербација (0,18±0,07 gr/l),

Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 31

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.33	0.20	0.17	0.17
SD	0.10	0.07	0.03	0.02
Se	0.02	0.01	0.007	0.004
t		4.90	6.06	4.72
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001
		***	***	***

Графички приказ



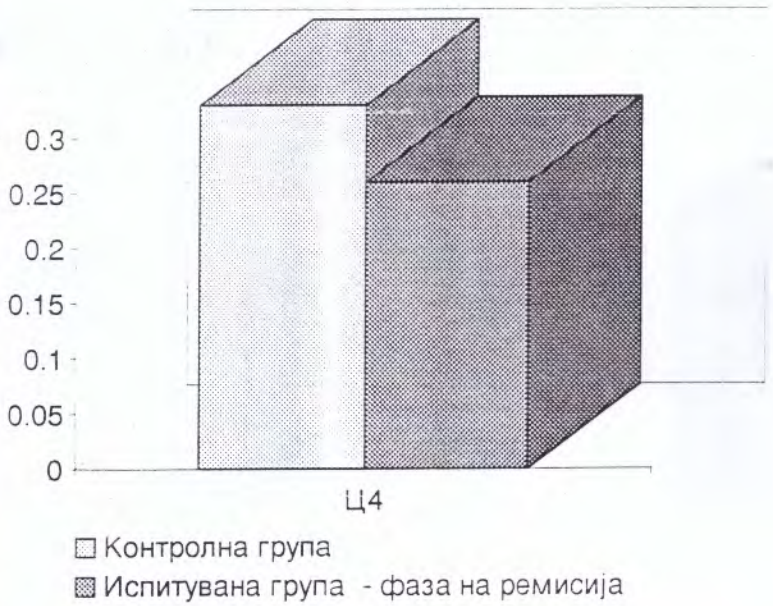
Контролна група
Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија

Табела 32

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.33	0.26
SD	0.10	0.13
Se	0.02	0.01
t		2.30
p		< 0.05

Графички приказ

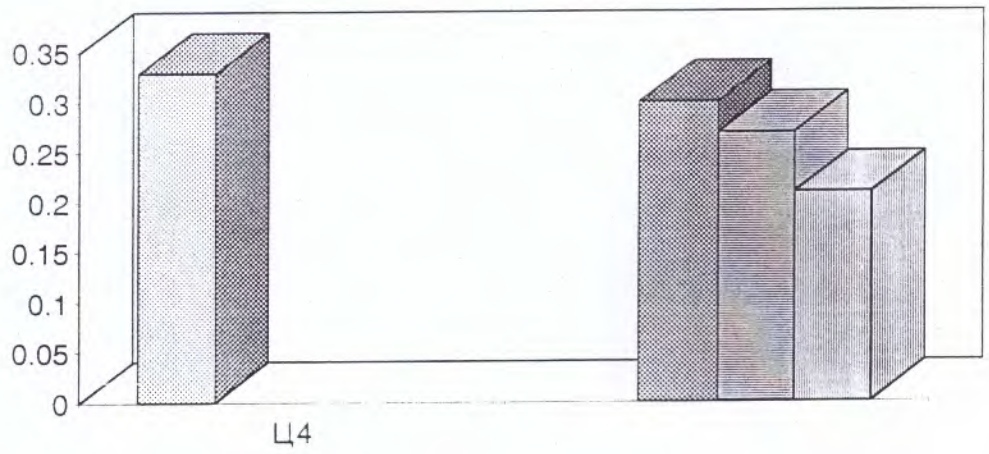


Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија

Табела 33

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.33	0.30	0.27	0.21
SD	0.10	0.09	0.03	0.02
Se	0.02	0.01	0.007	0.004
t		1.03	2.27	5.03
p		< 0.2	< 0.05	< 0.001
		○	●	***

Графички приказ



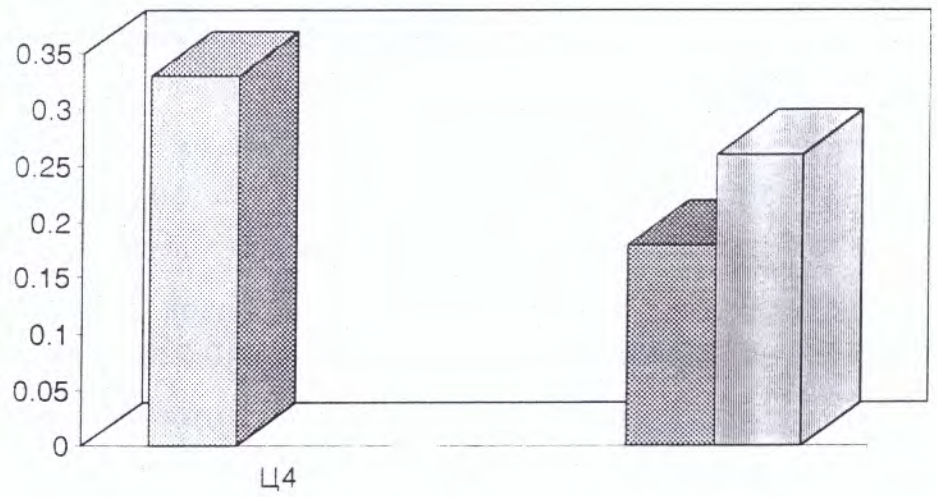
□ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
□ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
□ Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 34

gr/l	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)	Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)
$\bar{x}$	0.18	0.26
SD	0.07	0.13
Se	0.009	0.01
t		4.01
p		< 0.001 ***

Графички приказ



наспроти фазата на ремисија (0,26±0,13 gr/l), укажуваат на многу високо сигнификантно изразена елевација на вредностите во фаза на ремисија наспроти фаза на егзацербација ($p<0,001$).

На табела 35 и соодветниот графички приказ се прикажани поединечните серумски вредности на компонентата Ц4 од комплементот кај сите клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија и егзацербација. Споредувајќи ги серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма во фаза на ремисија статистички беше евидентирана висока сигнификантно изрзена вредност ($p<0,001$), а кај булозната форма забележана е, исто така, зголемена вредност во ремисиониот период, но со ниско изразена статистичка значајност на разликите на вредностите ($p<0,05$).

Табелата и графичкиот приказ 36 се сумарен приказ на серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и сите три клинички форми на оралниот лихен планус, во фаза на егзацербација и фаза на ремисија.

Табела 37 е приказ на вредностите на саливарните имуноглобулини кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација, споредени со вредностите кај контролната група. ИгА кај контролната група е застапен со 1,10±0,01 gr/l, наспроти испитуваната група каде е сигнификантно намалена и изнесува 0,54±0,18 gr/l ($p<0,001$). ИгГ кај контролната група е присутен со вредност од 0,02±0,002 gr/l, додека кај испитуваната група оваа имуноглобулинска фракција е сигнификантно зголемена и изнесува 0,11±0,02 gr/l ($p<0,001$). Што се однесува пак до ИгМ, кај контролната група тој е застапен со вредност од 0,11±0,08 gr/l, наспроти саливарната вредност кај испитуваната група каде таа е зголемена и изнесува 0,19±0,01 gr/l. Разликите помеѓу контролната и испитуваната група се статистички многу високо сигнификантни и изнесуваат ($p<0,001$).

Следната табела и графички приказ број 38 се приказ на саливарните вредности на имуноглобулините кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација. ИгА кај испитуваната група покажа намалена вредност, додека вредностите на ИгГ ги карактеризираат зголемени вредности во однос на контролната група, со статистички многу високо изразена значајност на разликите ($p<0,001$). Саливарните вредности на ИгМ кај контролната

Серумски вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 35

gr/l	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.20	0.17	0.17	0.30	0.27	0.21
SD	0.07	0.03	0.02	0.09	0.03	0.02
Se	0.009	0.007	0.004	0.001	0.007	0.004
t				3.92	5.18	2.38
p				< 0.001	< 0.001	< 0.05
				***	***	•

Графички приказ



Сумарен приказ на серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 36

gr/l	Контролна група n = 224	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.33	0.20	0.17	0.17	0.30	0.27	0.21
SD	0.10	0.07	0.03	0.02	0.09	0.03	0.002
Se	0.02	0.01	0.007	0.004	0.01	0.007	0.004
t		4.90	6.06	6.71	1.03	2.27	5.03
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.2	< 0.05	< 0.001
		***	***	***	o	•	***

Графички приказ

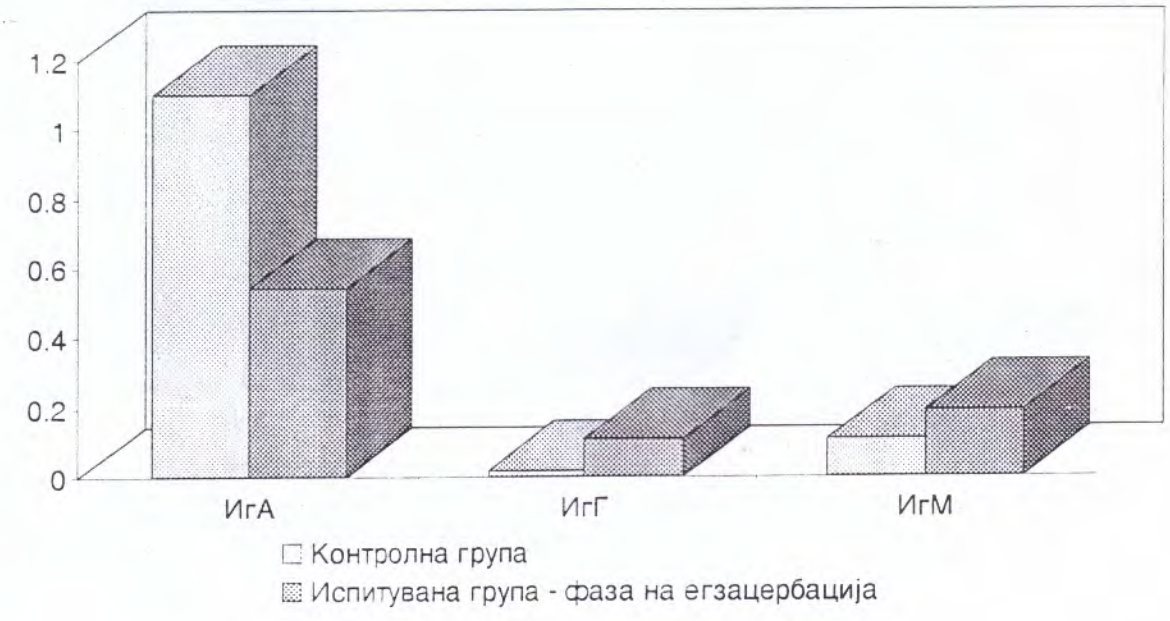


Саливарни вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група како и кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 37

	Контролна група n = 25			Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)		
gr/l	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	0.54	0.11	0.19
SD	0.01	0.002	0.08	0.18	0.02	0.01
Se	0.002	0.00	0.02	0.02	0.002	0.001
t				15.35	22.17	7.26
p				< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

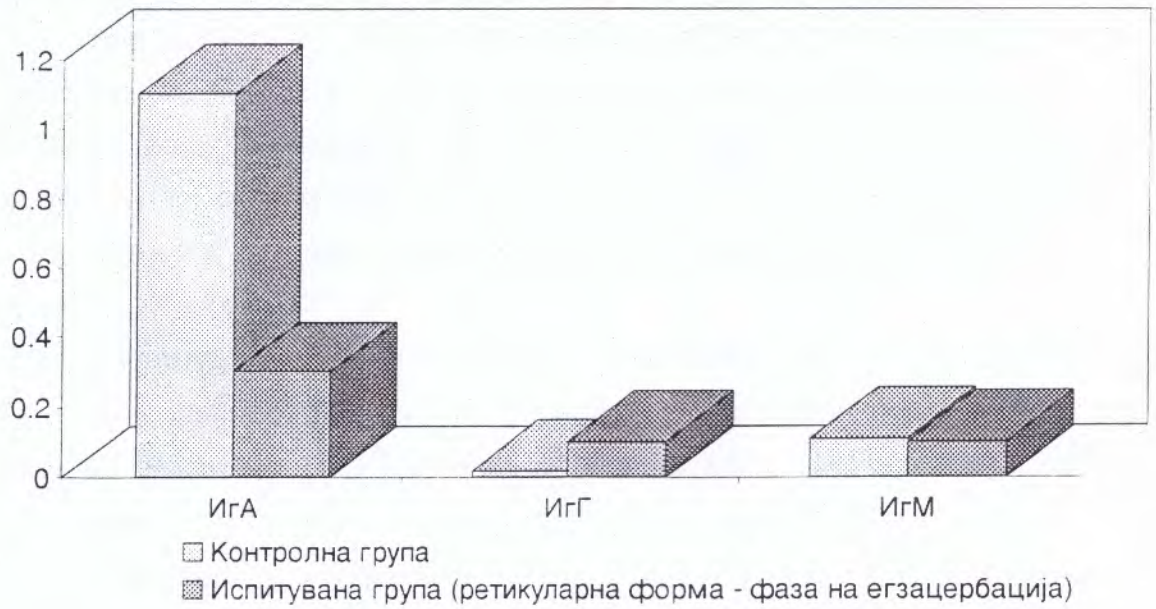


Саливарни вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 38

	Контролна група n = 25			Испитувана група n = 21 (фаза на егзацербација)		
gr/l	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	0.30	0.10	0.10
SD	0.01	0.002	0.08	0.14	0.02	0.02
Se	0.002	0.00	0.02	0.03	0.004	0.004
t				27.85	19.44	0.56
p				< 0.001	< 0.001	< 0.8
				***	***	°

Графички приказ



и испитуваната група се речиси идентични, односно се без сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,8$).

Статистичката обработка на резултатите за саливарните имуноглобулини кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација се претставени на табела 39 и графичкиот приказ кој следи. Од нив се забележува дека разликите помеѓу саливарните вредности кај контролната и испитуваната група за ИгА, ИгГ и ИгМ се многу високо сигнификантни ($p<0,001$).

Саливарните вредности на имуноглобулините кај пациенти со булозна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација се презентирани на приказите под број 40. Од дадениот табеларен и графички приказ се забележува статистички висока значајност на разликите ($p<0,001$) помеѓу саливарните вредности на испитаниците и контролната група за сите анализирани имуноглобулини (ИгА, ИгГ и ИгМ), при што вредноста на ИгА покажа значајно опаѓање, а на ИгГ и ИгМ сигнификантно зголемување кај испитаниците, во споредба со контролната група.

Табела 41 е сумарен приказ на саливарните имуноглобулини кај контролната група и различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација.

На следната табела, број 42, се прикажани саливарните вредности на имуноглобулин А, Г и М кај пациенти со орална манифестација на лихен планус, но во фаза на ремисија. Статистичката обработка на податоците оди во прилог на сигнификантно зголемување на сите анализирани имуноглобулини кај групата испитаници во фаза на ремисија, во однос на контролната група ($p<0,001$).

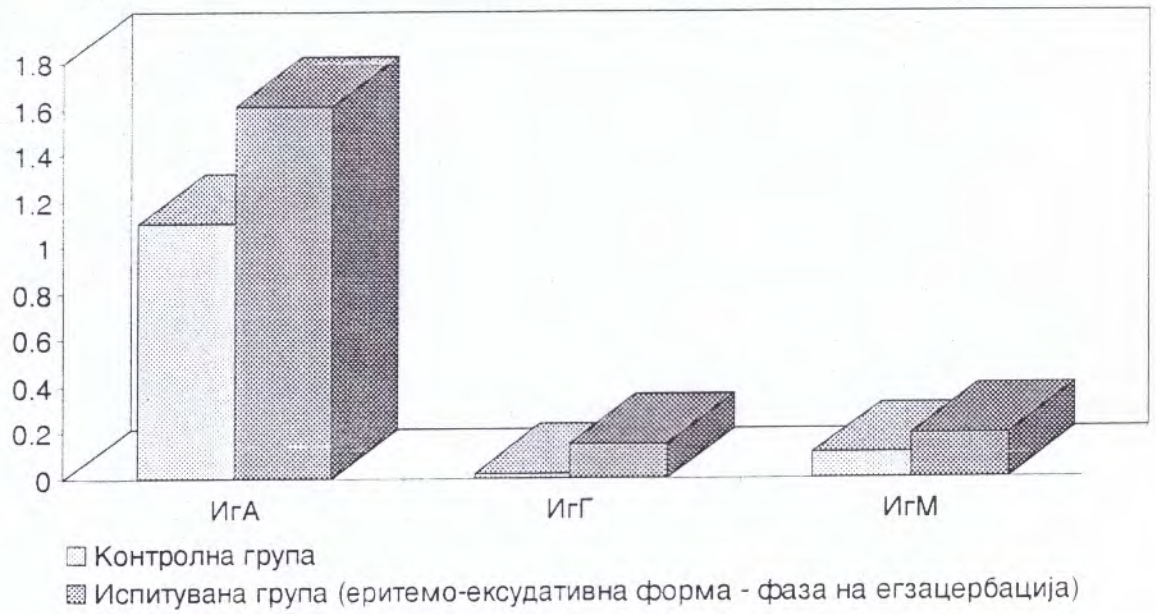
Саливарните вредности на имуноглобулините во двете фази на заболувањето, компарирани помеѓу себе се прикажани на табела и графикон 43. Разликите помеѓу вредностите за ИгА и ИгГ се статистички високо значајни, односно ИгА покажа значајно зголемување, а ИгГ опаѓање во фаза на ремисија на морбидниот процес. Кај испитуваната ИгМ фракција не е забележана апсолутно никаква сигнификантност на разликите.

Саливарни вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со еритемо - ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 39

	Контролна група n = 25			Испитувана група n = 16 (фаза на егзацербација)		
gr/l	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	1.61	0.15	0.19
SD	0.01	0.002	0.08	0.37	0.04	0.09
Se	0.002	0.00	0.02	0.09	0.01	0.02
t				6.72	15.81	2.90
p				< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

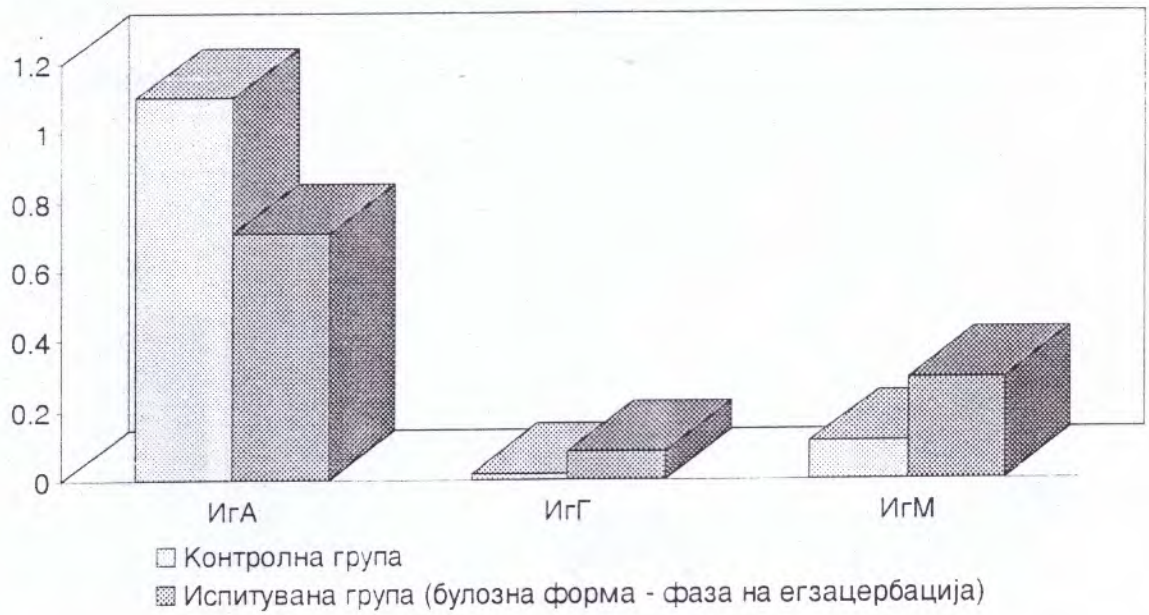


Саливарни вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 40

	Контролна група n = 25			Испитувана група n = 19 (фаза на егзацербација)		
gr/l	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	0.71	0.08	0.29
SD	0.01	0.002	0.08	0.31	0.04	0.07
Se	0.002	0.00	0.02	0.007	0.009	0.01
t				6.14	7.31	7.62
p				< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

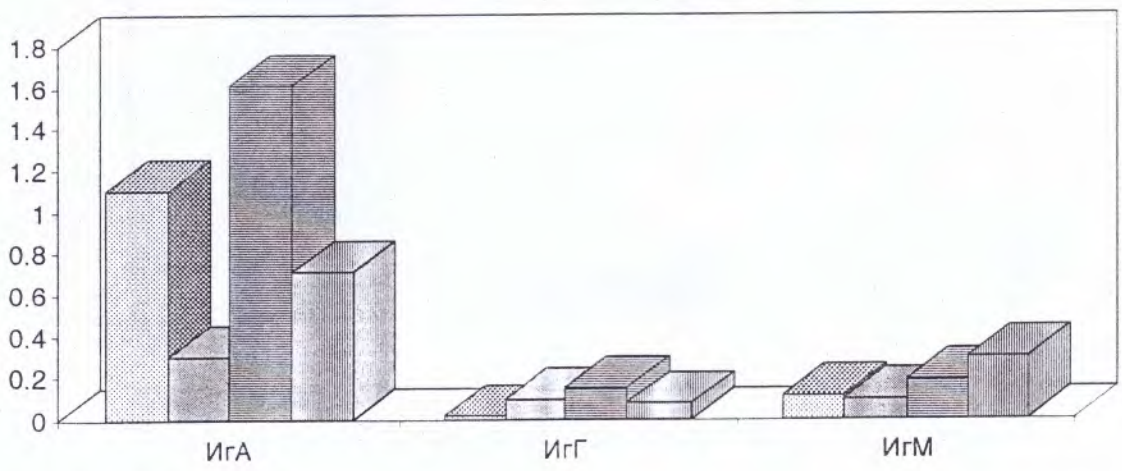


Сумарен приказ на саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 41

gr/l	Контролна група n = 25			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56								
				ретикуларна n = 21			еритемо-ексудативна n = 16			булозна n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	0.30	0.10	0.10	1.61	0.15	0.19	0.71	0.08	0.29
SD	0.01	0.002	0.08	0.14	0.02	0.02	0.37	0.04	0.09	0.31	0.04	0.07
Se	0.002	0.00	0.02	0.03	0.004	0.04	0.09	0.01	0.02	0.007	0.009	0.01
t				27.85	19.44	0.56	6.72	15.81	2.90	6.14	7.31	7.62
p<				0.001	0.001	0.8	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
				***	***	o	***	***	***	***	***	***

Графички приказ



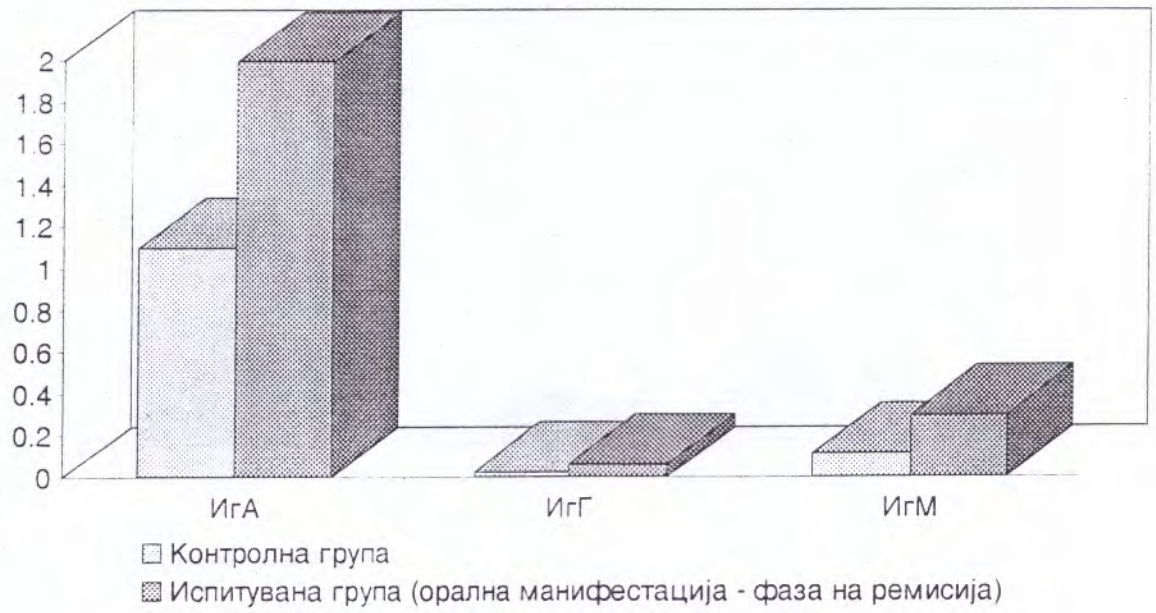
- контролна група
- испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
- испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
- испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

Саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 42

gr/l	Контролна група n = 25			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	1.99	0.06	0.29
SD	0.01	0.002	0.08	0.17	0.02	0.03
Se	0.002	0.00	0.02	0.02	0.002	0.004
t				25.83	9.85	14.50
p				< 0.001	< 0.001	< 0.001
				***	***	***

Графички приказ

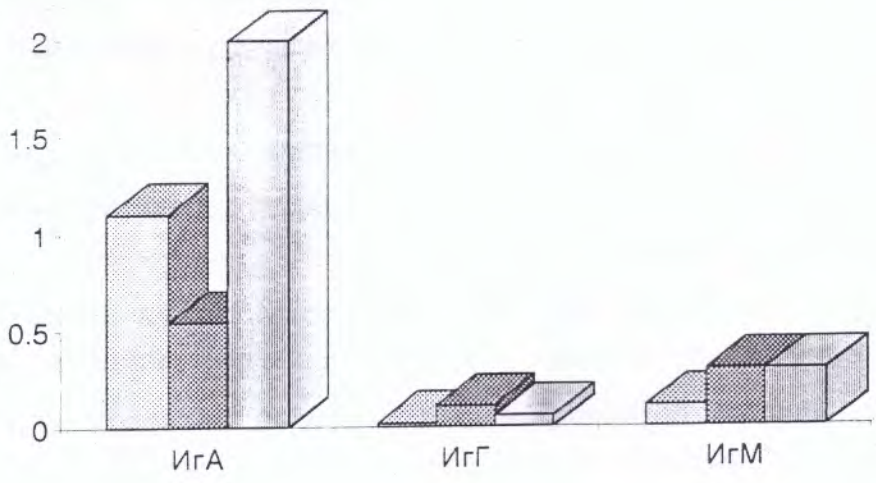


Саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 43

gr/l	Испитувана група n = 56 (фаза на егзацербација)			Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	0.54	0.11	0.29	1.99	0.06	0.29
SD	0.18	0.02	0.07	0.17	0.02	0.03
Se	0.02	0.002	0.009	0.02	0.002	0.004
t				8.05	13.11	0.00
p				< 0.001	< 0.001	0
				***	***	°

Графички приказ



□ контролна група

▨ испитувана група (испитувана група - фаза на егзацербација)

□ испитувана група (испитувана група - фаза на ремисија)

Табела и графикон 44 се приказ на вредностите на саливарните имуноглобулини кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија при што забележителен е порастот на сите имуноглобулини во фазата на ремисија, наспроти контролната група, со многу високо изразена сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

На следната табела, број 45, се претставени имуноглобулинските вредности кај пациенти со еритемо-ексудативна форма, при што се забележува дека во фазата на ремисија кај оваа клиничка форма саливарните вредности на ИгА и ИгМ се во пораст наспроти контролната група ($p<0,001$). Што се однесува до ИгГ, саливарните вредности и кај испитуваната и кај контролната група се апсолутно идентични и изнесуваат 0,02±0,002 gr/l.

Табела 46 претставува приказ на саливарните вредности на ИгА, ИгГ и ИгМ кај пациенти со булозна форма на орален лихен планус во фаза на ремисија, при што може да се забележи дека разликата помеѓу вредностите на ИгА, ИгГ и ИгМ е многу високо сигнификантна ($p<0,001$), односно доаѓа до значителни зголемени вредности на саливарните имуноглобулини во фазата на ремисија на заболувањето.

Сумарниот приказ на саливарните имуноглобулини кај контролната група и испитуваната група во фаза на ремисија се претставени на табела и графикон 47.

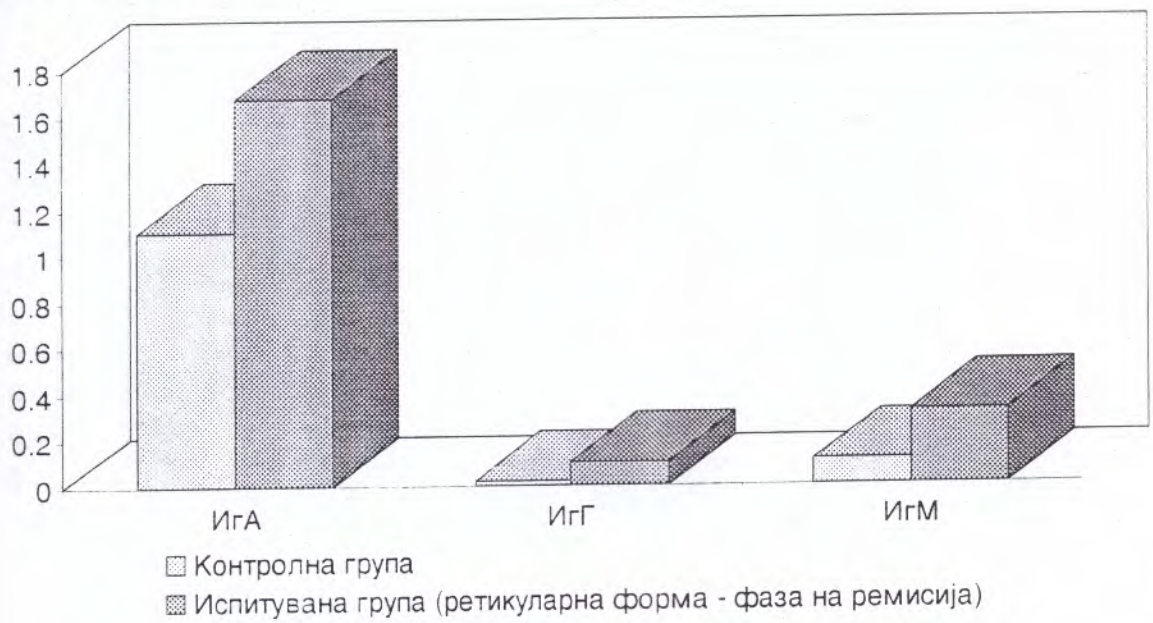
Вредностите на саливарните имуноглобулини кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија се претставени на табела 48 и соодветниот графички приказ, од кои што може да се констатира дека ИгА во фаза на егзацербација покажува вредност од 0,30±0,14 gr/l, додека оваа имуноглобулинска фракција во фаза на ремисија е сигнификантно зголемена и изнесува 1,68±0,12 gr/l. Разликата помеѓу вредностите на оваа група пациенти во фаза на егзацербација и ремисија е многу високо сигнификантна ($p<0,001$). Саливарната вредност на ИгГ изнесува 0,10±0,02 gr/l во фаза на егзацербација и во фаза на ремисија 0,10±0,09 gr/l, што укажува на идентична квантитативна застапеност без статистичка значајност на разликите. Што се однесува до саливарните вредности на ИгМ, во фаза на ремисија истиот е зголемен и изнесува 0,32±0,06 gr/l, наспроти неговата

Саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 44

gr/l	Контролна група n = 25			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	1.68	0.10	0.32
SD	0.01	0.002	0.08	0.12	0.09	0.06
Se	0.002	0.00	0.02	0.02	0.01	0.01
t				23.53	4.37	9.69
p				< 0.001	< 0.001	< 0.001
				***	***	***

Графички приказ

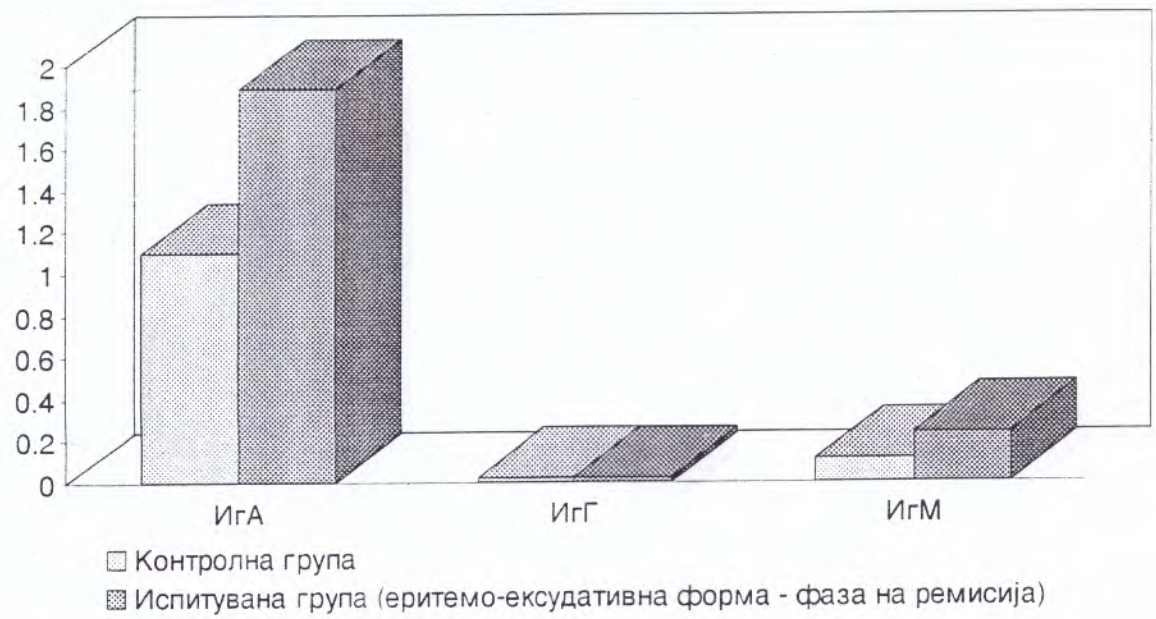


Саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со еритемо - ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 45

gr/l	Контролна група n = 25			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	1.89	0.02	0.23
SD	0.01	0.002	0.08	0.16	0.002	0.03
Se	0.002	0.00	0.02	0.04	0.00	0.007
t				24.00	0.00	5.60
p				< 0.001	0	< 0.001
				***	o	***

Графички приказ

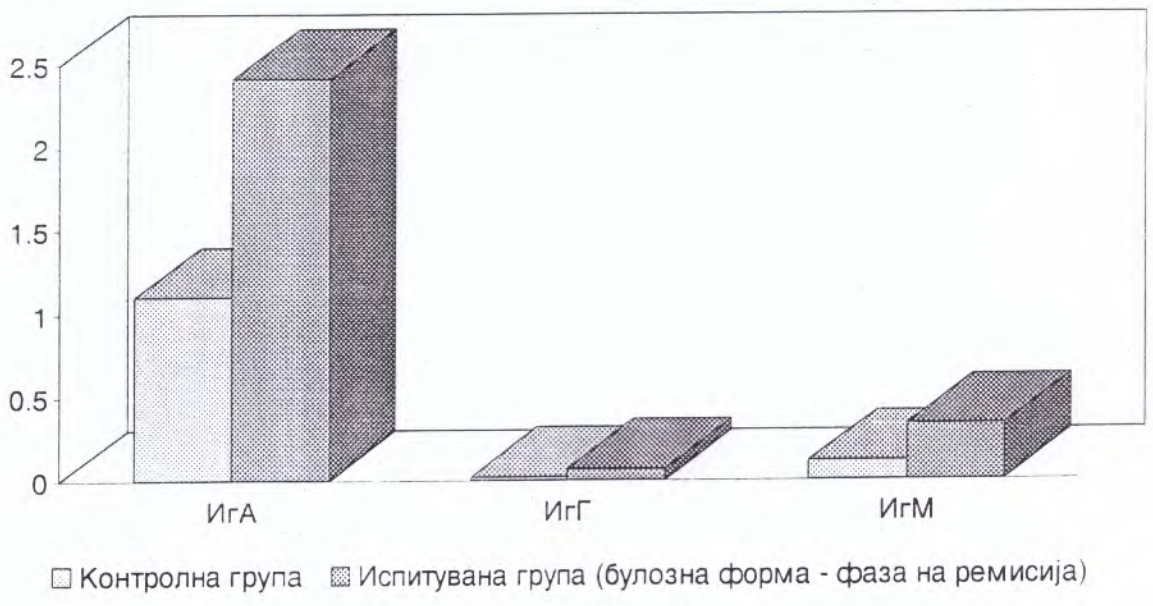


Саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 46

gr/l	Контролна група n = 25			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	2.42	0.07	0.33
SD	0.01	0.002	0.08	0.09	0.02	0.02
Se	0.002	0.00	0.02	0.02	0.004	0.00
t				13.20	12.13	11.44
p				< 0.001	< 0.001	< 0.001
				***	***	***

Графички приказ

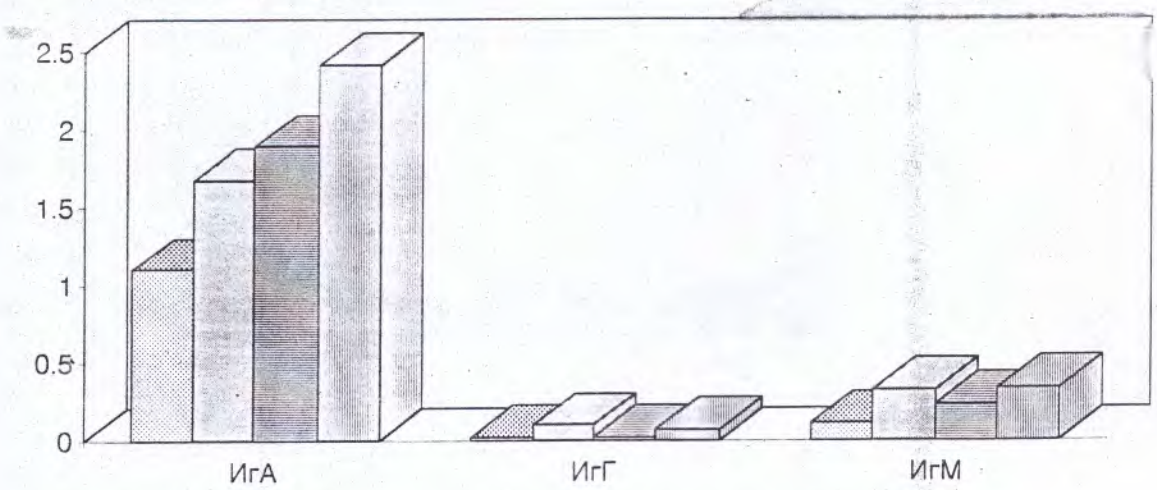


Сумарен приказ на саливарните вредности на имуноглобулини А, Г и М кајконтролната група и кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 47

gr/l	Контролна група n = 54			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56								
				ретикуларна n = 21			еритемо-ексудативна n = 16			булозна n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.10	0.02	0.11	1.68	0.10	0.32	1.89	0.02	0.23	2.42	0.07	0.33
SD	0.01	0.002	0.08	0.12	0.09	0.06	0.16	0.002	0.03	0.09	0.02	0.002
Se	0.002	0.00	0.02	0.02	0.01	0.01	0.04	0.00	0.007	0.02	0.004	0.00
t				8.28	4.00	10.50	9.87	00.00	6.00	13.20	2.50	22.00
p<				0.001	0.001	0.001	0.001	0	0.001	0.001	0.001	0.001
				***	***	***	***	o	***	***	***	***

Графички приказ



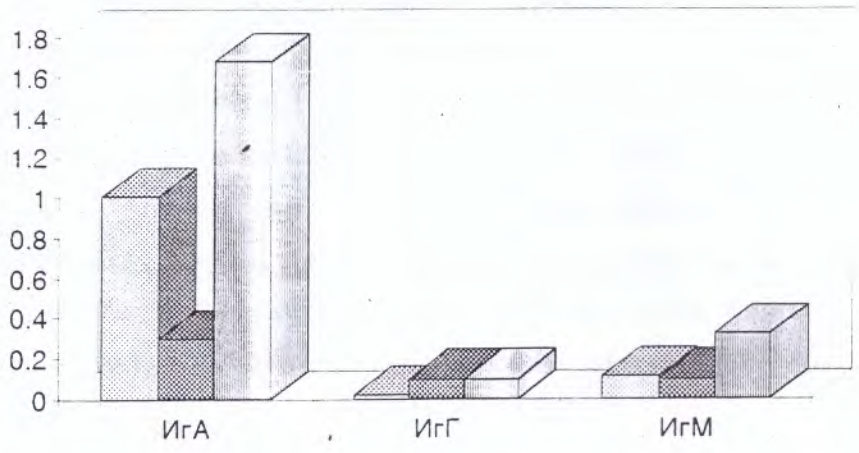
контролна група
испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Вредности на саливарните имуноглобулини А, Г и М кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 48

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	0.30	0.10	0.10	1.68	0.10	0.32
SD	0.14	0.02	0.02	0.12	0.09	0.06
Se	0.03	0.004	0.004	0.02	0.01	0.01
t				33.46	0.00	15.55
p				< 0.001	0	< 0.001
				***	○	***

Графички приказ



□ контролна група

▨ испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)

▥ испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)

вредност во фаза на егзацербација (0,10±0,02 gr/l), при што статистичката анализа укажува на многу висока значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

Компарираните вредности на саливарните имуноглобулини кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на орален лихен планус во двете фази на болеста се претставени на табелата и графичкиот приказ 49. Саливарните вредности на ИгА и ИгМ во фаза на ремисија се ниско сигнификантно зголемени ($p<0,05$). ИгА во фаза на ремисија изнесува 1,89±0,16 gr/l наспроти фазата на егзацербација (1,61±0,37 gr/l). ИгМ во фаза на ремисија е зголемен и изнесува 0,23±0,03 gr/l, во однос на фазата на егзацербација 0,19±0,09 gr/l. За разлика од претходните два имуноглобулина, ИгГ е сигнификантно намален во фаза на ремисија и изнесува 0,02±0,002 gr/l, наспроти фаза на егзацербација - 0,15±0,04 gr/l ($p<0,001$).

Табела и графичкиот приказ 50 се приказ на саливарните имуноглобулини кај пациенти со булозна форма на орален лихен планус, во фаза на егзацербација и ремисија, од каде се забележува идентичната вредност на ИгГ во двете фази на болеста, но и евидентна зголемена вредност на ИгА ($p<0,001$), како и статистички ниско сигнификантно изразеното зголемување на вредностите на ИгМ во фазата на ремисија во однос на фазата на егзацербација ($p<0,05$).

Табела и графичкиот приказ 51 се приказ на саливарните вредности на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и испитуваната група со орален лихен планус, во фаза на егзацербација. Од табеларниот и графичкиот приказ може да се забележи зголемување на ЦИК во плунката кај испитуваната група, кој изнесува 0,06±0,01 mg%, наспроти контролната (0,02±0,01 mg%), со статистички висока значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

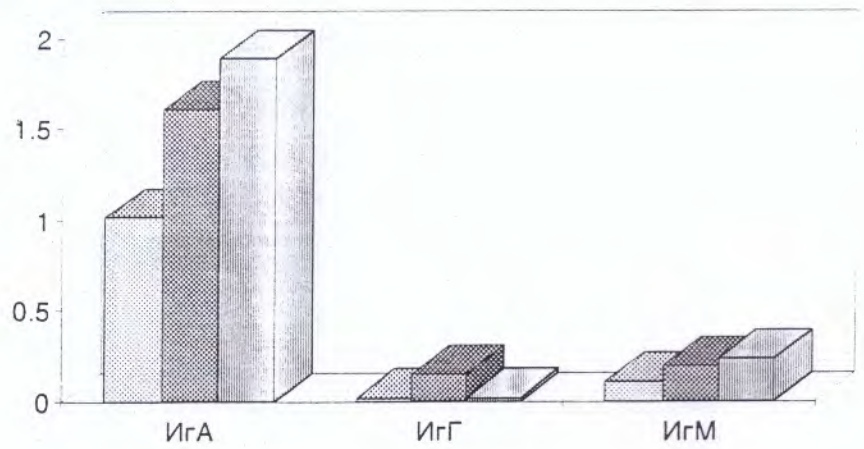
На следната табела и графички приказ, број 52, претставени се саливарните вредности на концентрацијата на ЦИК кај испитаниците од контролната група и кај пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација. Констатираните наоди одат во прилог на зголемување на концентрацијата на ЦИК во плунка кај пациенти со ретикуларна и еритемо-ексудативна форма (0,04±0,01 mg%) и булозната форма (0,09±0,03 mg%).

Вредности на саливарните имуноглобулини А, Г и М кај пациенти со еритемо - ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 49

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	1.61	0.15	0.19	1.89	0.02	0.23
SD	0.37	0.04	0.09	0.16	0.002	0.03
Se	0.09	0.01	0.02	0.04	0.00	0.007
t				2.43	12.57	1.63
p				< 0.05	< 0.001	< 0.05
				•	***	•

Графички приказ



□ контролна група

▩ испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)

□ испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)

Вредности на саливарните имуноглобулини А, Г и М кај пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 50

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	0.71	0.08	0.29	2.42	0.08	0.33
SD	0.31	0.04	0.07	0.09	0.02	0.02
Se	0.07	0.009	0.01	0.02	0.004	0.00
t				22.47	0.00	2.33
p				< 0.001	0	< 0.05
				***	o	•

Графички приказ

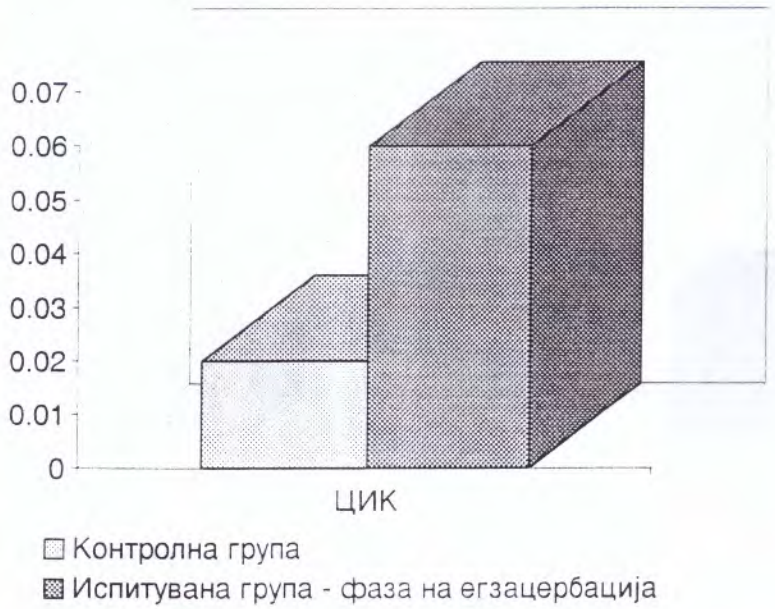


Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 51

mgr/%	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.02	0.06
SD	0.01	0.01
Se	0.002	0.001
t		12.31
p		< 0.001 ***

Графички приказ

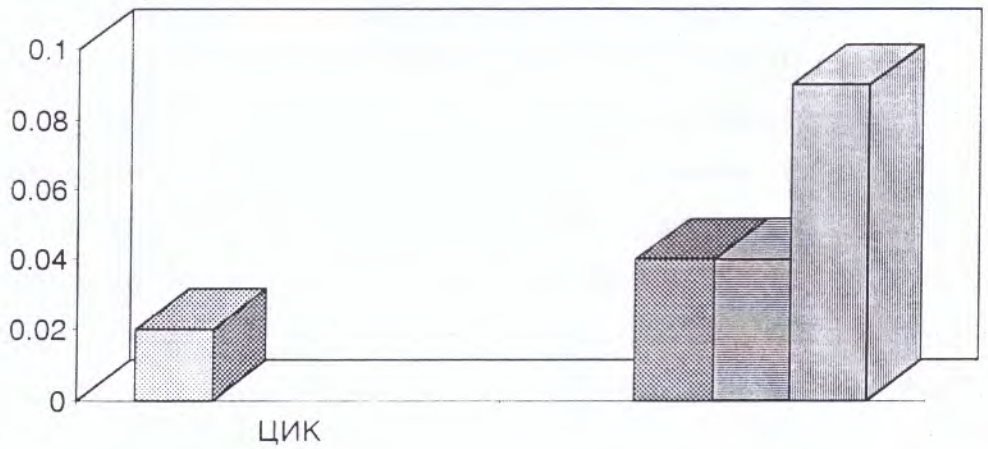


Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 52

mgr/%	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.02	0.04	0.04	0.09
SD	0.01	0.01	0.01	0.03
Se	0.002	0.002	0.002	0.006
t		6.06	6.09	10.64
p		< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



□ Контролна група
▩ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
▨ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
□ Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

што во однос на контролната група (0.02±0,01 mg%) претставува многу високо изразена сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

На табела 53 и графичкиот приказ кој следи претставени се вредностите на концентрацијата на ЦИК во плунка кај пациенти со орален лихен планус, но во фаза на ремисија, при што статистичката обработка на податоците укажува на ниско сигнификантната разлика на вредностите помеѓу двете групи ($p<0,05$).

Вредностите на концентрациите на ЦИК во плунка кај различните клинички форми на орален лихен планус во фаза на ремисија и контролната група претставени се на табела 54 и соодветниот графички приказ. Евидентно е дека вредноста на ЦИК кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма изнесува 0,03±0,002 mg%, додека кај булозната форма изнесува 0,04±0,002 mg%, наспроти контролната група која изнесува 0,02±0,01 mg%. Статистичка значајност на разликите од ($p<0.01$) постои помеѓу пациентите со булозна форма и контролната група, додека помеѓу контролната група и пациенти со ретикуларна и еритемо-ексудативна форма разликата е ниско сигнификантна ($p<0,05$).

Вредностите на концентрацијата на ЦИК во плунка кај пациенти со орален лихен планус, компарирани во двете фази на заболувањето се прикажани на табела и графички приказ 55. Како од табелата, така и од графиконот може да се забележи дека вредностите на концентрацијата на ЦИК во двете фази на заболувањето се скоро двојно, многу високо сигнификантно намалени во фаза на ремисија ($p<0,001$).

Статистичката обработка на податоците за саливарните вредности на концентрацијата на ЦИК кај различните клинички форми: ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма, во фаза на ремисија и егзацербација на болеста се претставени на табела 56 и соодветниот графички приказ, од каде јасно се забележува дека разликата помеѓу вредностите на концентрацијата на ЦИК во плунка кај еритемо-ексудативната форма е апсолутно несигнификантна ($p<0,1$); меѓутоа нагласена депресија на вредностите на разликите во фаза на ремисија, а со тоа и исклучително висока сигнификантност на разликите на вредностите е евидентирана кај булозната форма ($p<0,001$).

Вредностите на ЦИК во плунка кај ретикуларната, еритемо - ексудативната и булозната форма на лихен планус во двете фази на

Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и кај пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија

Табела 53

mgr/%	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.02	0.03
SD	0.01	0.02
Se	0.002	0.002
t		2.34
p		< 0.05

Графички приказ

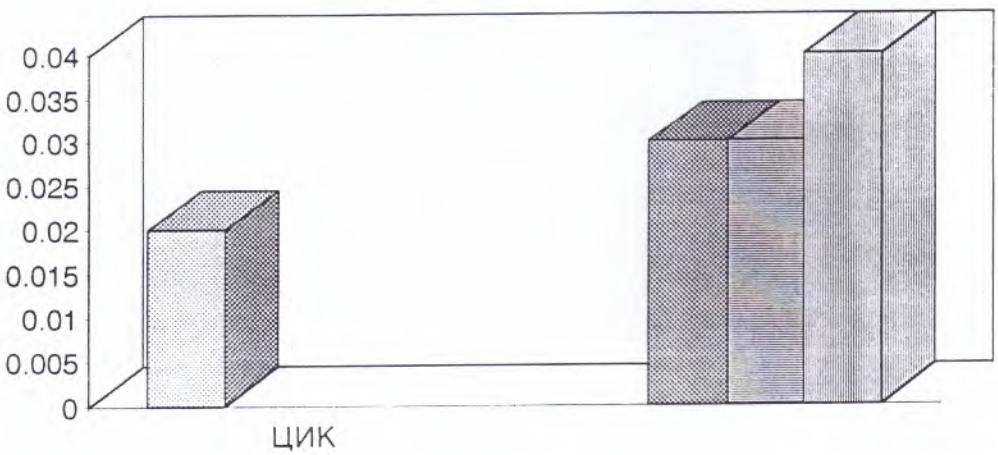


Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај контролната група и кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 54

mgr/%	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.02	0.03	0.03	0.04
SD	0.01	0.002	0.002	0.002
Se	0.002	0.002	0.002	0.004
t		2.14	2.06	4.23
p		< 0.05	< 0.05	< 0.001
		•	•	***

Графички приказ



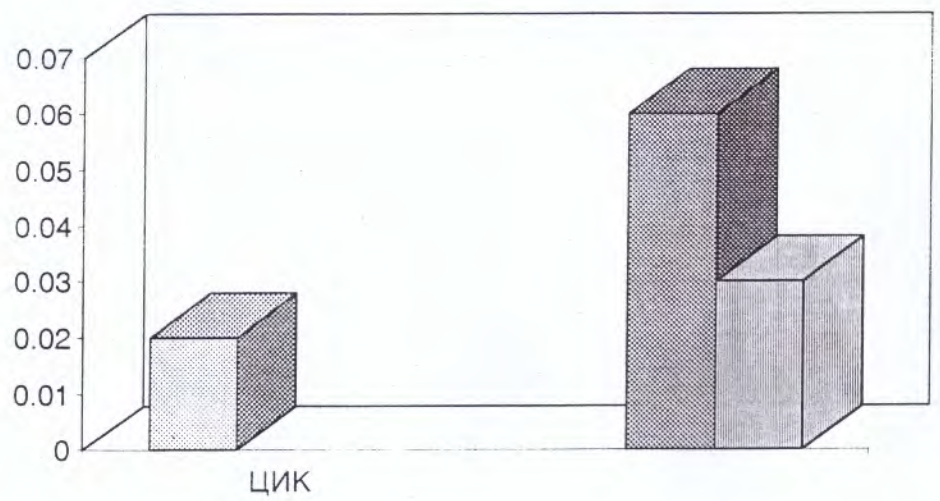
☐ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
☐ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
☐ Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 55

mgr/%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.06	0.03
SD	0.01	0.02
Se	0.001	0.002
t		6.06
p		< 0.001 ***

Графички приказ



Саливарна вредност на концентрацијата на ЦИК кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 56

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.04	0.04	0.09	0.03	0.03	0.04
SD	0.01	0.01	0.03	0.02	0.02	0.02
Se	0.002	0.002	0.006	0.02	0.002	0.004
t				2.00	1.73	5.88
p				< 0.01	< 0.1	< 0.001
				*	o	***

Графички приказ



Контролна група
Испитувана група - фаза на егзацербација
Испитувана група - фаза на ремисија

Сумарен приказ на саливарните вредности на ЦИК кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 57

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.02	0.04	0.04	0.09	0.03	0.03	0.04
SD	0.01	0.01	0.01	0.03	0.02	0.02	0.02
Se	0.002	0.002	0.002	0.006	0.002	0.002	0.004
t		6.06	6.09	10.64	2.14	2.06	4.23
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.05	< 0.05	< 0.001
		***	***	***	•	•	***

Графички приказ



болеста, како и кај контролната група се прикажани на табела и графички приказ 57.

Прикажаните вредности за компонентата Ц3 на комплементот во плунка кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација се претставени на табела 58 и графичкиот приказ кој следи. Вредноста на компонентата Ц3 во плунка кај испитуваната група изнесува 0,43±0,15 gr/l, што во споредба со контролната - 0,76±0,23gr/l статистички претставува значајно намалување, односно мноу високо изразена сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

На табела 59 и соодветниот графички приказ представени се саливарните вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациените со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација. Статистички обработени, податоците укажуваат на многу високо изразена сигнификантна депресија на вредностите кај еритемо-ексудативната и булозната форма на оралниот лихен планус ($p<0,001$), додека кај ретикуларната форма има благо паѓање на вредноста, со што и разликата е ниско сигнификантна ($p<0,05$).

Табела 60 е приказ на саливарните вредности на компонентата Ц3 на комплементот во фаза на ремисија. Наспроти вредноста кај контролната група која изнесува 0,76±0,23 gr/l, кај испитуваната група во фаза на ремисија саливарната вредност изнесува 0,60±0,21 gr/l, што резултира во несигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,2$).

Саливарните вредности на компонентата Ц3 од комплементот кај ретикуларната, ертиемо-ексудативната и булозната форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија и контролната група се претставени на табела и графички приказ 61. Од табеларниот и графичкиот приказ евидентно е ниско сигнификантното опаѓање на вредностите кај испитуваните групи (еритемо-ексудативна и булозна форма) ($p<0,05$), освен кај ретикуларната форма, каде во однос на контролната група е констатирана несигнификантност ($p<0,1$).

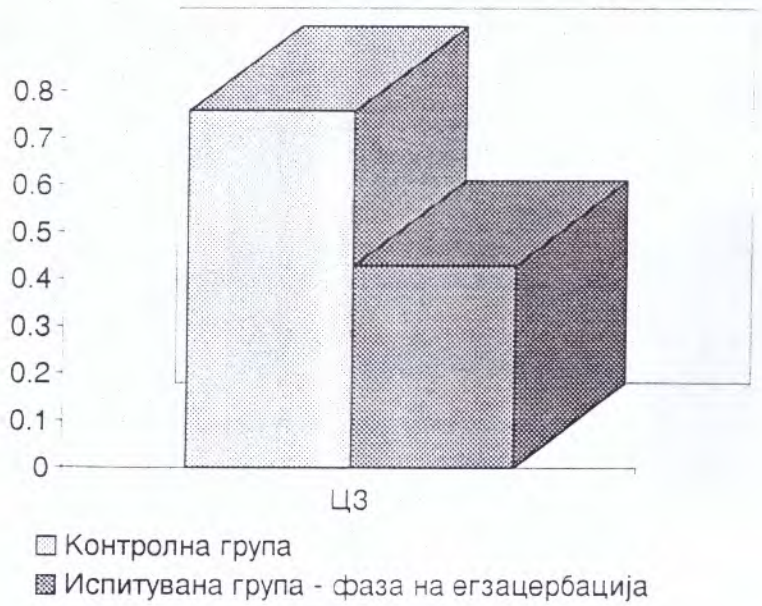
Саливарните вредности на компонентата Ц3 на комплементот во двете фази на заболувањето т.е. фаза на егзацербација и фаза на ремисија, кај испитуваните пациенти претставени се на табела и графикон 62, од каде што може да се забележи дека фазата на ремисија е следена од слабо сигнификантна елевација на вредностите на Ц3 во однос на фазата на егзацербација ($p<0,05$).

Саливарни вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 58

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.76	0.43
SD	0.23	0.15
Se	0.04	0.02
t		7.58
p		< 0.001 ***

Графички приказ

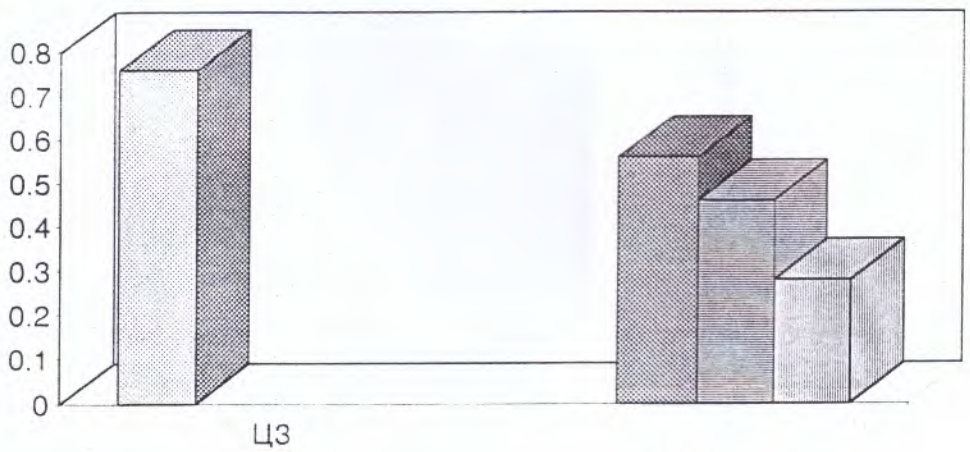


Саливарни вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 59

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.76	0.55	0.46	0.28
SD	0.23	0.18	0.14	0.09
Se	0.04	0.03	0.03	0.02
t		2.32	4.57	8.41
p		< 0.05	< 0.001	< 0.001
		•	***	***

Графички приказ



☐ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
▨ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
☐ Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

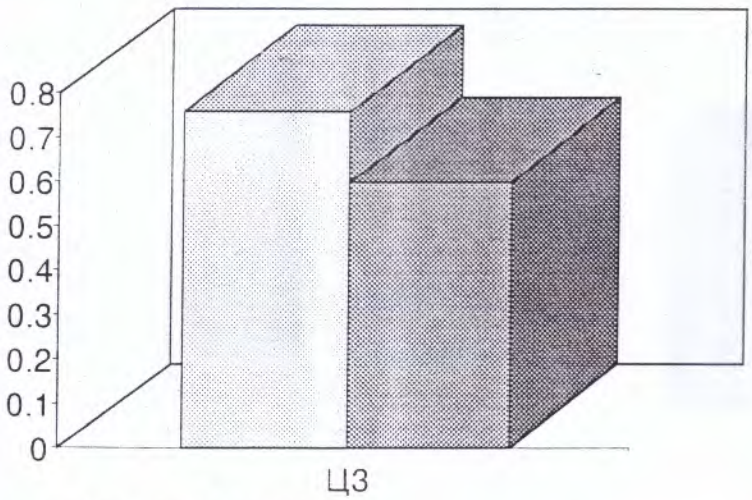
Саливарни вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 60

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група n = 56 (фаза на ремисија)
$\bar{x}$	0.76	0.60
SD	0.23	0.21
Se	0.04	0.02
t		1.38
p		< 0.2

o

Графички приказ

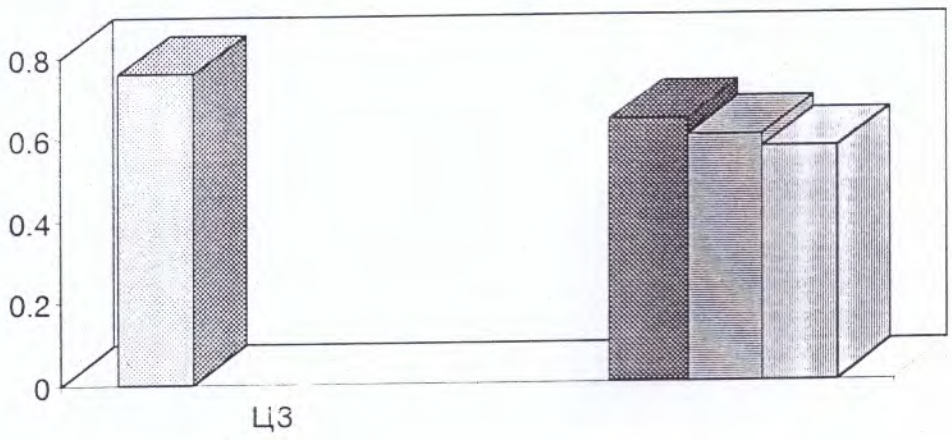


Саливарни вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 61

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.76	0.64	0.60	0.57
SD	0.23	0.22	0.21	0.19
Se	0.04	0.04	0.05	0.04
t		1.75	2.19	2.35
p		< 0.1	< 0.05	< 0.05
		o	•	•

Графички приказ



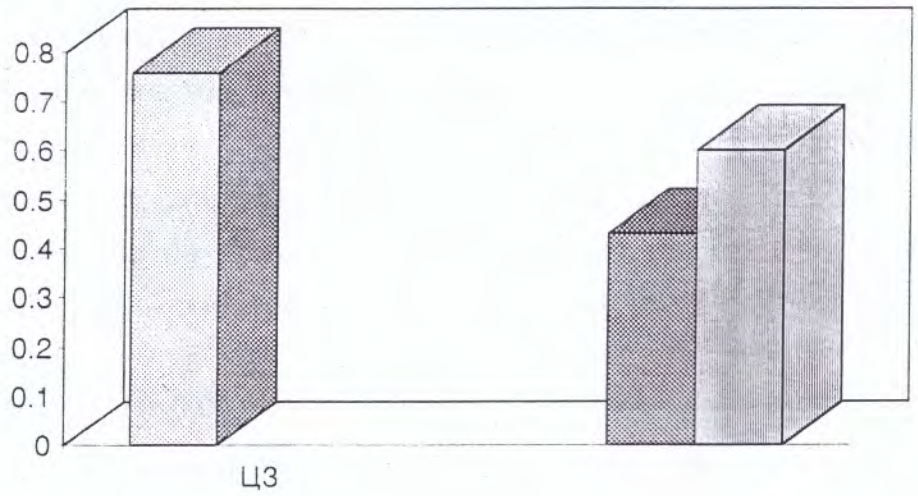
□ Контолна група
▩ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
□ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
□ Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Саливарни вредности на компонентата Ц3 на комплементот кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 62

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.43	0.60
SD	0.19	0.21
Se	0.02	0.02
t		2.25
p		< 0.05

Графички приказ



Следната табела и графички приказ 63 се приказ на саливарните вредности на компонентата C3 на комплементот кај пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и во фаза на ремисија. Од приказите евидентен е фактот дека булозната и еритемо-ексудативната форма во фаза на ремисија се следени од многу високо, односно ниско сигнификантно повисоки вредности во однос на фазата на егзацербација ($p<0,001$), односно $p<0,05$), додека помеѓу двете фази кај ретикуларната форма на лихен планус постои отсуство на сигнификантни разлики на вредностите, ($p<0,2$).

Табела 64 и соодветниот графички приказ се сумарен приказ на саливарните вредности на компонентата C3 на комплементот кај испитуваната група во двете фази на болеста и кај контролната група. Во табелата и графичкиот приказ забележителен е фактот дека кај сите клинички форми на болеста, во двете фази, вредноста на комплементот C3 е намалена наспроти контролната група која изнесува 0,76±0,23 gr/l, притоа е многу висока сигнификантноста на разликите на вредностите ($p<0,001$), која е најдена кај еритемо-екудативната и булозната форма во фазата на егзацербација, наспроти контролната група, а кај истите овие клинички форми во фаза на ремисија постои ниска сигнификантност, ($p<0,05$). Што се однесува до ретикуларната форма во фаза на егзацербација, наспроти контролната група, постои ниска сигнификантна разлика, ($p>0,05$), а во фаза на ремисија постои статистички незначајна разлика на вредностите, ($p>0,1$).

Податоците за саливарните вредности на компонентата C4 на комплементот кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација се прикажани на табела 65, од каде се забележува дека вредноста на компонентата C4 на комплементот кај контролната група е 0,13±0,04 gr/l, наспроти средната вредност кај испитуваната група, која изнесува 0,10±0,06 gr/l. Разликите помеѓу вредностите во фаза на егзацербација и контролната група, очигледно дека се ниско сигнификантни ($p<0,05$).

Табела 66 е приказ на саливарните вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група, и трите различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација. Кај сите клинички манифестации на оралниот лихен планус компонентата C4 е во опаѓање, во споредба со контролната група, при што

Саливарни вредности на на компонентата C3 на комплементот кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 63

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ретикуларна n = 21	еритемо - ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо - ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.55	0.46	0.28	0.64	0.60	0.57
SD	0.18	0.14	0.09	0.22	0.21	0.19
Se	0.03	0.03	0.02	0.04	0.05	0.04
t				1.41	2.14	5.85
p				< 0.2	< 0.05	< 0.001
				o	•	***

Графички приказ



Сумарен приказ на саливарните вредности на компонентата C3 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 64

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.76	0.55	0.46	0.28	0.64	0.60	0.57
SD	0.23	0.18	0.14	0.09	0.22	0.21	0.19
Se	0.004	0.03	0.03	0.02	0.04	0.05	0.04
t		2.32	4.57	8.41	1.75	2.19	2.35
p		< 0.05	< 0.001	< 0.001	< 0.1	< 0.05	< 0.05
		•	***	***	o	•	•

Графички приказ

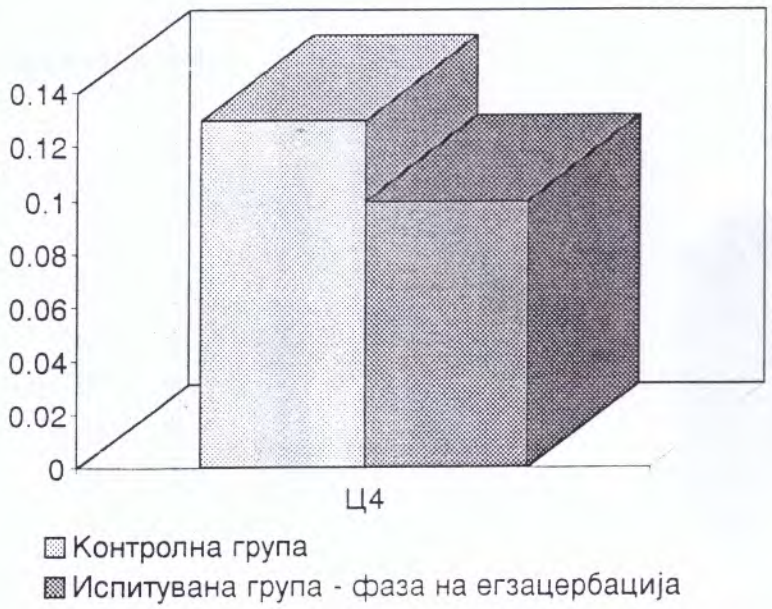


Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 65

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
$\bar{x}$	0.13	0.10
SD	0.04	0.06
Se	0.008	0.008
t		2.25
p		< 0.05

Графички приказ 65

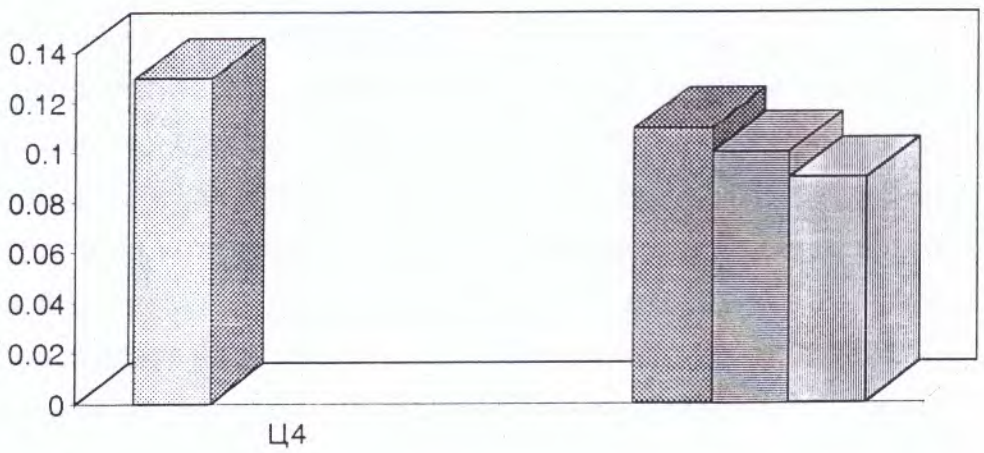


Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми кај оралната манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 66

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.13	0.11	0.10	0.09
SD	0.04	0.03	0.02	0.02
Se	0.008	0.006	0.005	0.004
t		2.48	2.41	3.90
p		< 0.05	< 0.05	< 0.001
		•	•	***

Графички приказ



□ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
▤ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
□ Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

истото е најизразено, односно многу високо сигнификантно кај булозната форма, ($p<0,001$), додека кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма е најдена само ниска сигнификантна разлика ($p<0,05$).

За фазата на ремисија, саливарните вредности на компонентата C4 на комплементот кај пациенти со орален лихен планус и контролната група се претставени на табелата и графичкиот приказ 67, од каде може да се види дека фазата на ремисија е следена од ниска сигнификантост на саливарните вредности на C4 компонентата, во однос на контролната група ($p<0,05$).

Табела 68 е приказ на вредностите на компонентата C4 на комплементот во плунка, кај трите клинички форми на орален лихен планус, во фаза на ремисија и контролната група. Забележителен е фактот како од табелата, така и од соодветниот графички приказ дека е присутна несигнификантна депресија на вредностите кај еритемо-ексудативната и булозната форма ($p<0,1$), односно ($p<0,2$), а ретикуларната форма во фазата на ремисија е следена од нешто поизразена, односно слабо сигнификантна депресија на вредностите во однос на контролната група ($p<0,05$).

На следната табела и графички приказ под број 69, компарирани се вредностите на компонентата C4 на комплементот во плунка кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, при што може да се види дека анализата на податоците оди во прилог на несигнификантна разлика ($p<0,2$).

Вредностите на компонентата C4 на комплементот во плунка кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма во фаза на егзацербација и ремисија се прикажани на табела 70 и графичкиот приказ кој следи, и од истите се забележува дека фазата на ремисија кај булозната форма е следена од ниско сигнификантно зголемување на вредноста, во однос на фазата на егзацербација ($p<0,05$), додека за останатите форми и фази разликите се апсолутно несигнификантни, речиси идентични.

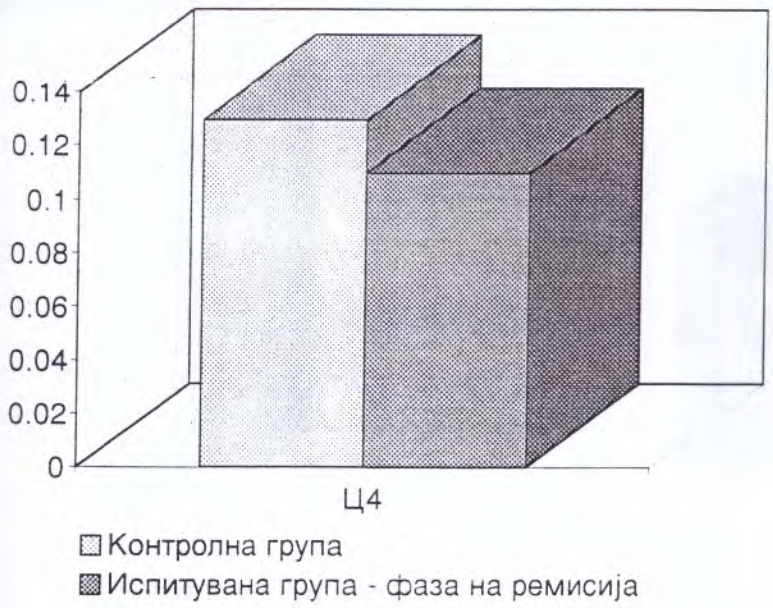
Табела 71 е сумарен приказ на саливарните вредности на компонентата C4 на комплементот кај различните клинички форми на оралниот лихен планус, во двете фази, а споредуван со контролната група.

Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 67

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.13	0.11
SD	0.04	0.04
Se	0.008	0.005
t		2.05
p		< 0.05

Графички приказ

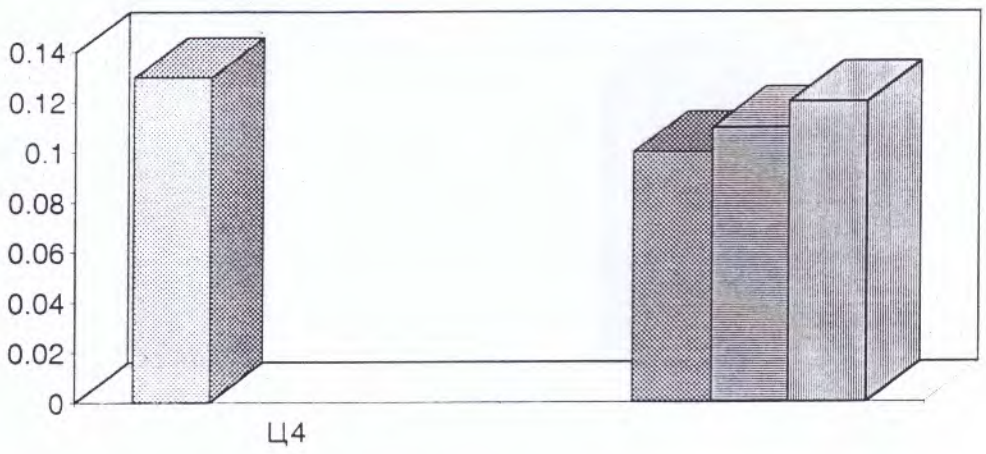


Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 68

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.13	0.10	0.11	0.12
SD	0.04	0.04	0.03	0.02
Se	0.008	0.008	0.007	0.004
t		2.47	1.67	1.00
p		< 0.05	< 0.1	< 0.2
		•	o	o

Графички приказ



Контролна група
Испитувана група (ретикуларна форма- фаза на ремисија)
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

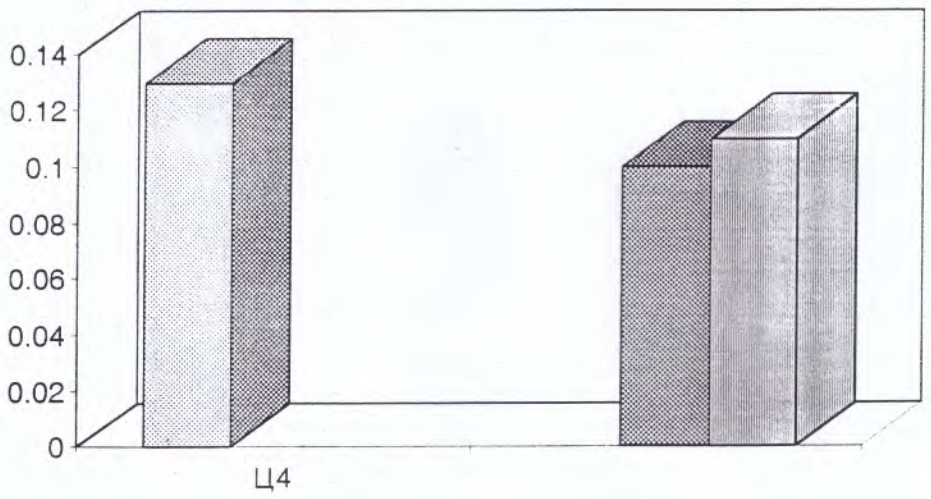
Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 69

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
$\bar{x}$	0.10	0.11
SD	0.06	0.04
Se	0.008	0.005
t		1.02
p		< 0.2

o

Графички приказ



Саливарни вредности на компонентата C4 на комплементот кај различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 70

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ретикуларна n = 21	еритемо - ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо - ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.11	0.10	0.09	0.10	0.11	0.12
SD	0.03	0.02	0.02	0.04	0.03	0.02
Se	0.006	0.005	0.004	0.008	0.007	0.004
t				0.89	1.07	2.45
p				< 0.3	< 0.2	< 0.05
				o	o	•

Графички приказ



Сумарен приказ на саливарните вредности на компонентата C4 на комплементот кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 71

gr/l	Контролна група n = 25	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	0.13	0.11	0.10	0.09	0.10	0.11	0.12
SD	0.04	0.03	0.02	0.02	0.04	0.03	0.02
Se	0.008	0.006	0.005	0.004	0.008	0.007	0.004
t		2.48	2.41	3.90	2.47	1.67	1.00
p		< 0.05	< 0.05	< 0.001	< 0.05	< 0.1	< 0.2
		•	•	***	•	o	o

Графички приказ



На табелите и графиконите кои ќе следат се прикажани наодите од испитувањата на целуларниот имунитет.

На табела 72 презентирани се резултатите за вредностите на T(CD3) и B-лимфоцитите во периферната циркулација кај контролната и испитуваната група која ја сочинуваат пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација. Од добиените резултати се гледа дека вредноста на T-лимфоцитите изнесува 55% кај контролната група, а кај болните лица истата е зголемена (65,40±1,34%), со разлика на вредноста која статистички е многу високо сигнификантна ($p<0,001$). Што се однесува до B-лимфоцитите, нивната вредност кај контролната група е 8±2,00%, наспроти испитуваната група во фаза на егзацербација, која изнесува 15,14±0,55%, што статистички, исто така, укажува на многу високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

Резултатите кои се карактеристични за фазата на егзацербација на оралниот лихен планус, но кај пациенти со ретикуларна форма, како и контролната група се прикажани на табела 73 и соодветниот графички приказ. Вредностите за T(CD3) лимфоцитите кај контролната група се застапени со 55% и компарирани со вредностите кај испитуваната група, кои се зголемени и изнесуваат 65,02%, одат во прилог на разлика на вредностите која е многу високо сигнификантна ($p<0,001$). Статистички многу висока елевација, односно значајност ($p<0,001$), постои и кај B-лимфоцитите, каде средните вредности кај испитуваната група се драстично зголемени (14,05%), наспроти контролната група каде тие вредности изнесуваат 8%.

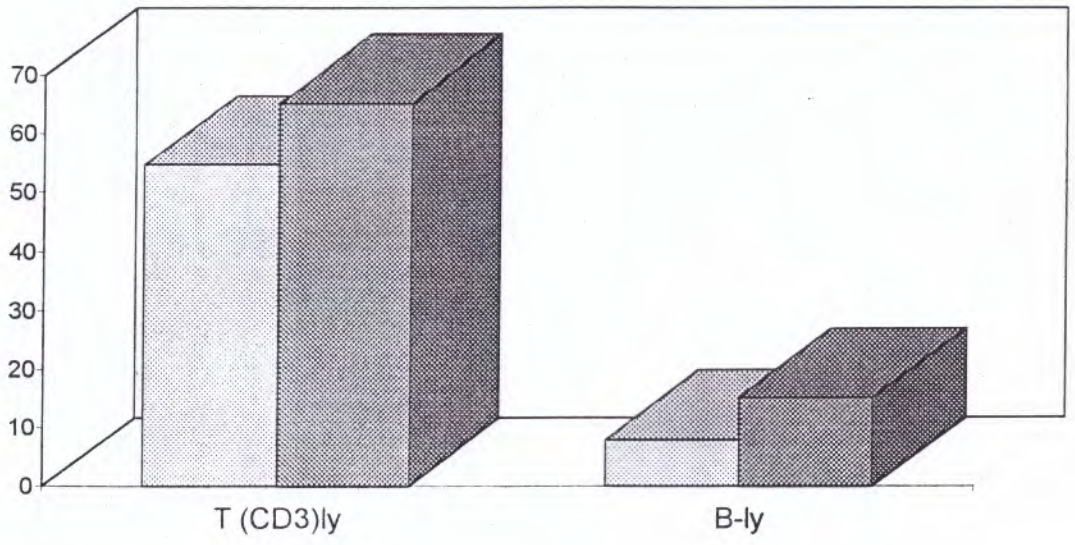
На приказите под број 74 се забележува дека кај пациентите со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус, T(CD3) лимфоцитите кај испитуваната група се зголемени (69,02±2,84%), во однос на контролната група каде нивната вредност изнесува 55±9%. B-лимфоцитите се исто така зголемени и кај испитуваната група во фаза на егзацербација и изнесуваат 17,20±1,17%, наспроти контролната која изнесува 8±2%. И кај двата испитувани параметри направената статистичка анализа укажа на изразено многу високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$). Констатациите за фазата на егзацербација на болеста кај пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус и контролната група, прикажани на табелата и графичкиот приказ 75, се слични. Имено, кај испитуваната група средните вредности на T(CD3) и на B-лимфоцитите се зголемени, при што разликата на вредностите во однос на контролната група е многу високо сигнификантна ($p<0,001$).

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 72

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	65.40	15.14
SD	9	2	1.34	0.55
Se	1.27	0.28	0.17	0.07
t			8.46	25.04
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

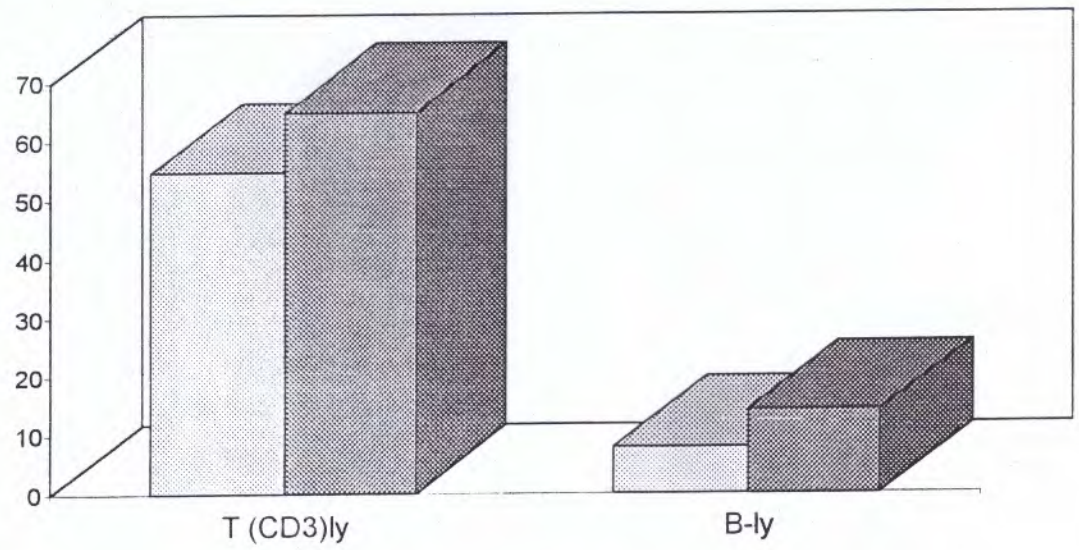


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 73

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21	
	T (CD3)	**B ly**	**T (CD3)**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	65.02	14.05
SD	9	2	4.52	0.88
Se	1.27	0.28	0.98	0.19
t			4.78	13.14
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

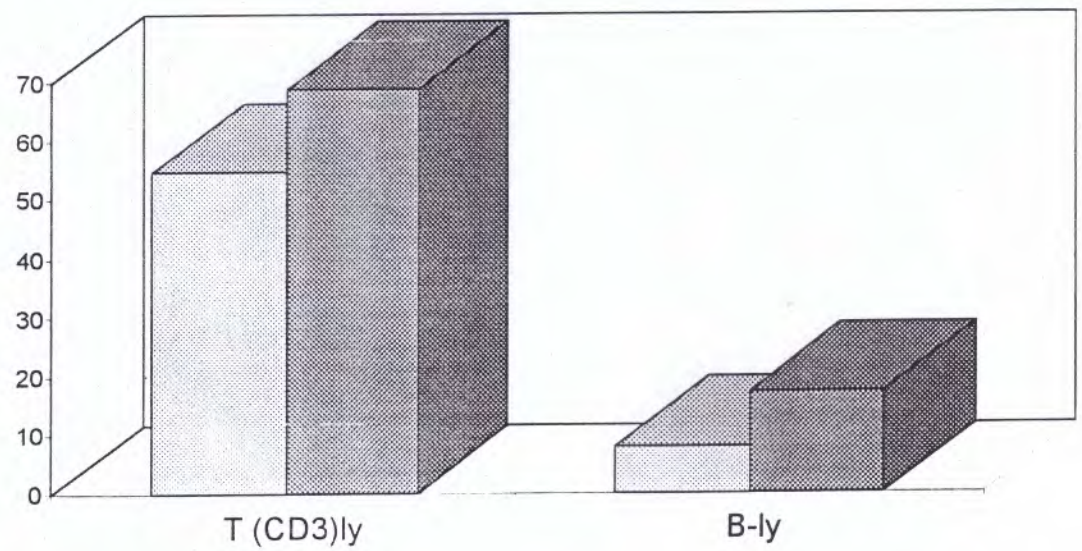


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со еритемо - ексудативна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 74

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	69.02	17.20
SD	9	2	2.84	1.17
Se	1.27	0.28	0.71	0.29
t			6.04	17.20
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



Контролна група

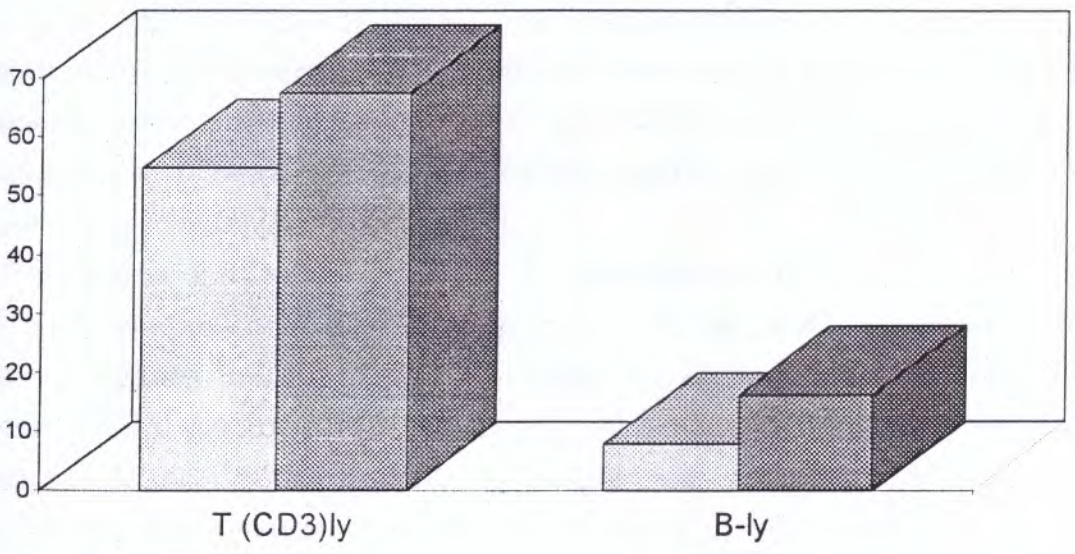
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 75

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	67.54	16.20
SD	9	2	1.30	0.94
Se	1.27	0.28	0.29	0.21
t			5.96	16.90
p			< 0.001	< 0.001
			***	***

Графички приказ



на контролната група е многу високо сигнификантна (p<0,001).

На табела 77 презентирани се серумските вредности на T(CD3) и B-лимфоцитите кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, Очигледно е дека T(CD3)-ly и B-ly кај групата испитаници покажаа повисока серумска вредност во фаза на егзацербација, наспроти фазата на ремисија, при што разликата статистички е ниско сигнификантна (p<0,05).

Добиените резулатати за вредностите на T(CD3) и B- лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на ремисија и контролната група се претставени на табела 78. Од оваа табела евидентен е порастот, како на T(CD3), така и на B лимфоцитите, кај испитуваната група, со умерено изразена сигнификантност на разликите на вредностите (p<0,01) за T(CD3) лимфоцитите и многу висока сигнификантност на разликите, во однос на контролната група, кога се работи за B - лимфоцитите (p<0,001).

До слични податоци се наидува и на табелите и графичките прикази 79 и 80. Како од табеларниот така и од графичкиот приказ може да се забележи дека кај пациентите и со еритемо-ексудативна и со булозна форма во фаза на ремисија постои пораст и на T(CD3) и на B-лимфоцитите, во споредба со контролната група и притоа разликата помеѓу нив е статистички многу високо сигнификантна (p<0,001).

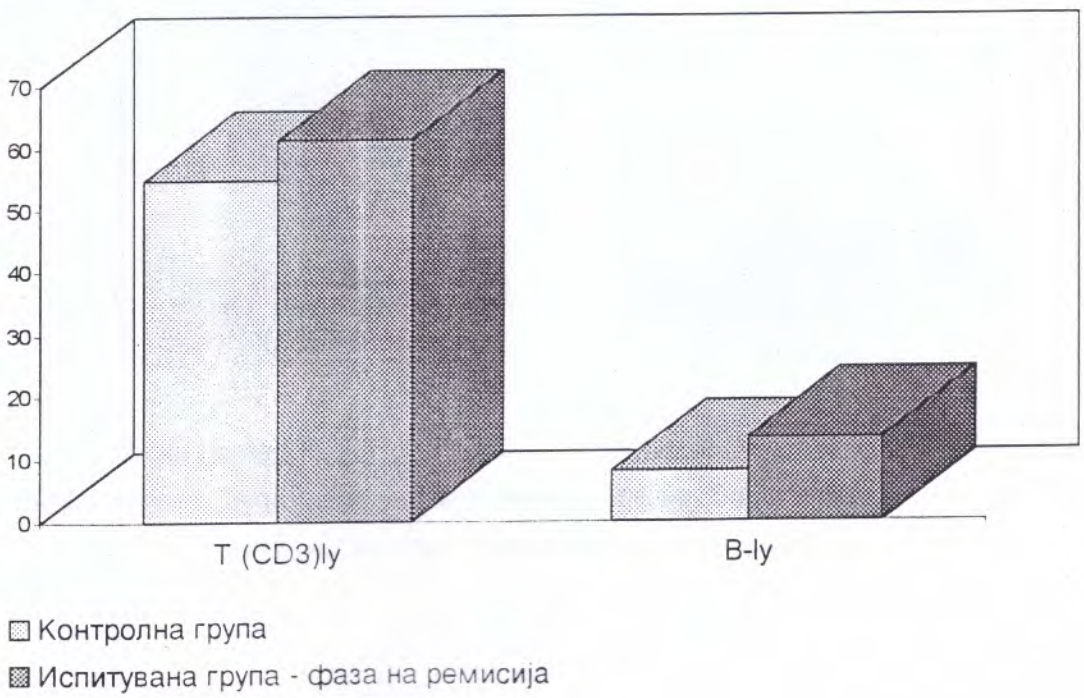
На табела и графички приказ 81 компарирани се вредностите на T(CD3) и B-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со ретикуларна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. T(CD3) лимфоцитите, во фазата на егзацербација се во пораст и изнесуваат 65,02±4,52%, наспроти фазата на ремисија 58,10±3,53%. Разликата е статистички многу високо значајна (p<0,001). Што се однесува до B-лимфоцитите во фазата на егзацербација вредностите се зголемени до 14,05±0,88%, наспроти фазата на ремисија каде вредноста на B-лимфоцитите изнесува 11,89±1,69%, со разлика на вредностите која е исто така многу високо сигнификантна (p<0,001).

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 76

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	61.34	13.34
SD	9	2	8.01	1.62
Se	1.27	0.28	1.07	0.20
t			3.80	15.02
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

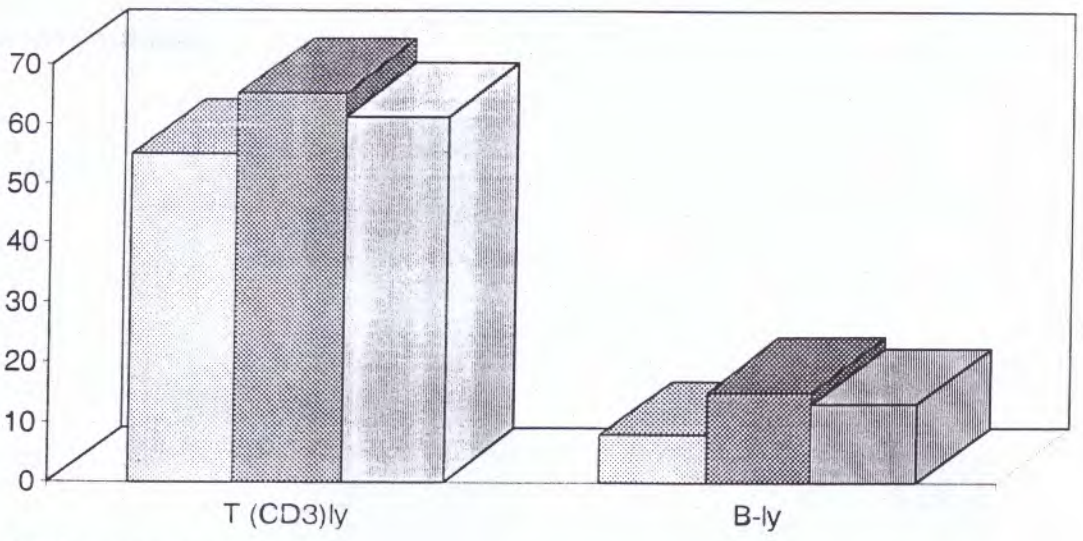


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 77

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	65.40	15.14	61.34	13.34
SD	1.34	0.55	8.01	1.62
Se	0.17	0.07	1.07	0.20
t			2.43	2.37
p			< 0.05	< 0.05
			•	•

Графички приказ

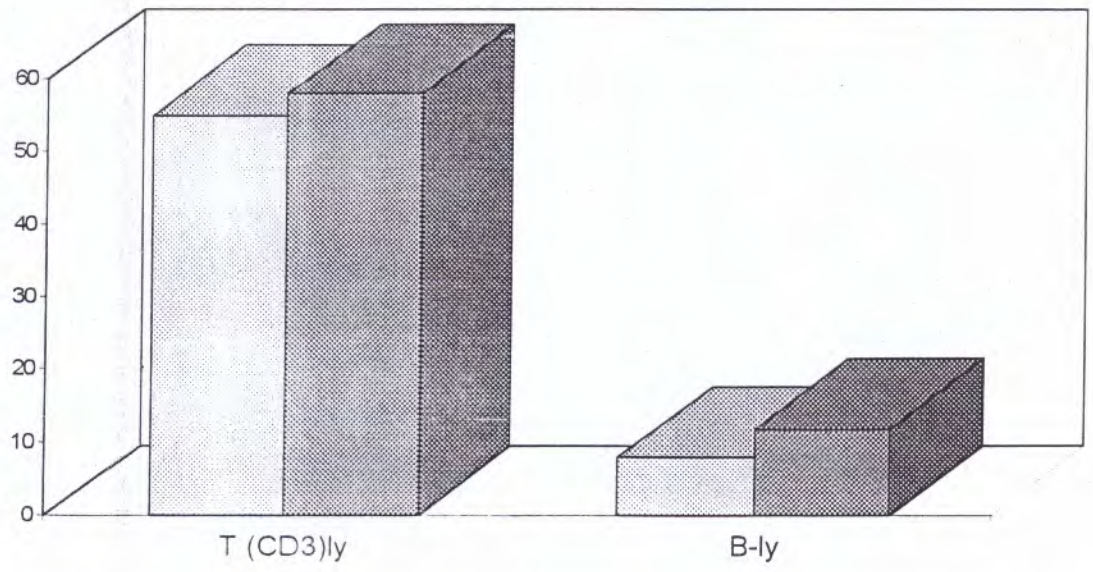


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 78

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	58.10	11.89
SD	9	2	3.53	1.69
Se	1.27	0.28	0.77	0.30
t			1.51	7.41
p			< 0.01	< 0.001
			*	***

Графички приказ

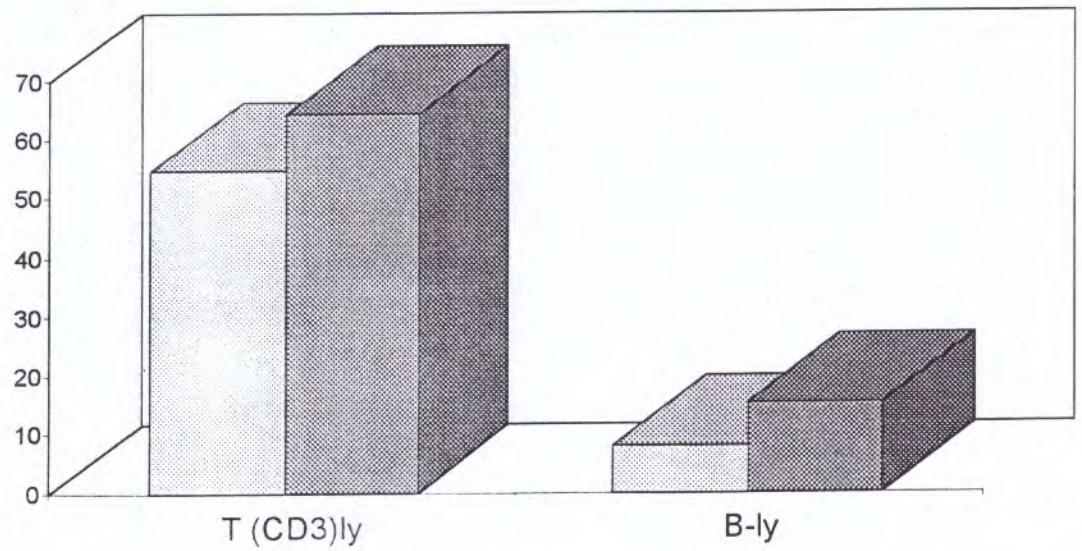


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со еритемо - ексудативна форма на лихен планус група во фаза на ремисија

Табела 79

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	64.60	15.20
SD	9	2	2.40	1.21
Se	1.27	0.28	0.60	0.30
t			4.15	13.41
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



□ Контролна група

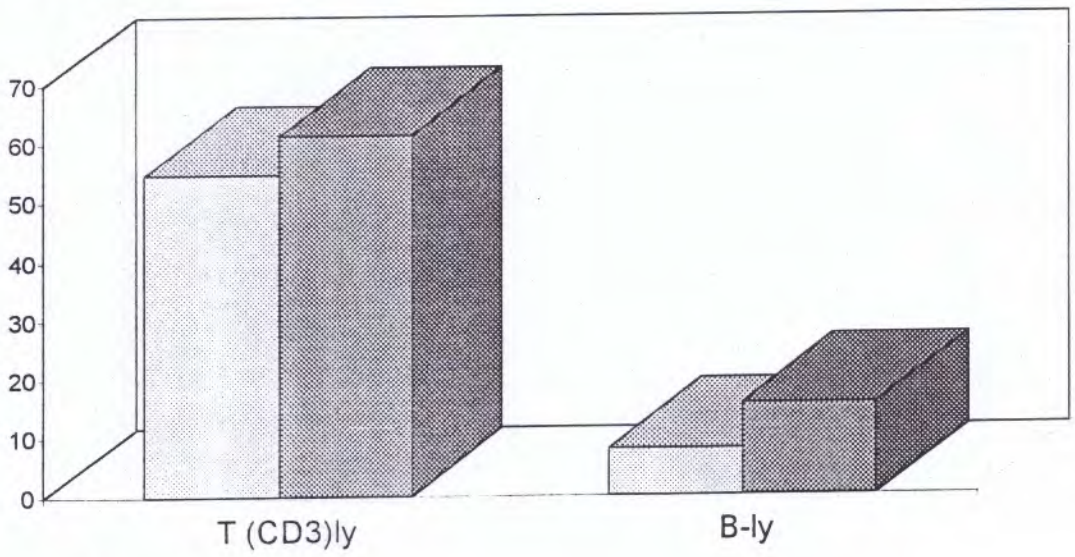
▨ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 80

%	Контролна група n = 50		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	55	8	61.33	15.33
SD	9	2	1.24	1.28
Se	1.27	0.28	0.28	0.29
t			3.01	14.64
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

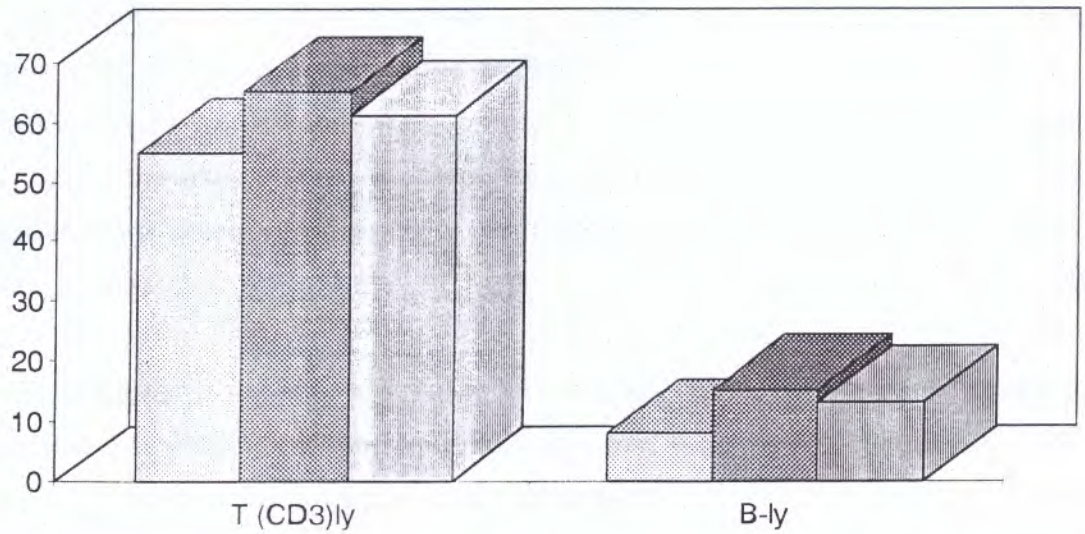


Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 81

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	65.02	14.05	58.10	11.89
SD	4.52	0.88	3.53	1.69
Se	0.98	0.19	0.77	0.30
t			5.36	5.06
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



Вредностите на Т(CD3) и В-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со еритемо-ексудативна форма, во двете клинички фази, се презентирани на табела 82, од која се забележуваат зголемените вредности на Т(CD3) лимфоцитите, 69,02±2,84%, како и В- лимфоцитите, 17,20±1,17%, во фаза на егзацербација, во однос на фазата на ремисија (Т(CD3)-64,60±2,40% и В-лимфоцитите - 15,20±1,21%), што статистички претставува многу високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

Од табела 83 може да се види дека кај пациентите со булозна форма на орален лихен планус вредностите на Т(CD3)-ly и В-ly се високо, односно ниско сигнификантно зголемени, во фазата на егзацербација, во однос на фазата на ремисиониот период ($p<0,001$, односно $p<0,05$).

Следната табела, број 84, е сумарен приказ на вредностите на носителите на целуларниот имунитет - Т(CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма, и тоа во фаза на егзацербација и ремисија. Во оваа табела впечатлив е фактот за статистички многу висока сигнификантост на вредностите кај пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма и во фаза на егзацербација, и во фаза на ремисија во однос на контролната група ($p<0,001$).

Сумарниот приказ на вредностите на В-лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациентите со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма на орален лихен планус во фаза на ремисија и фаза на егзацербација се претставени на табела и графички приказ 85. Разликата помеѓу контролната група и сите три клинички форми во фаза на егзацербација и ремисија е високо сигнификантна, укажувајќи, повторно, на значајно зголемени вредности во двете фази во однос на контролната група($p<0,001$).

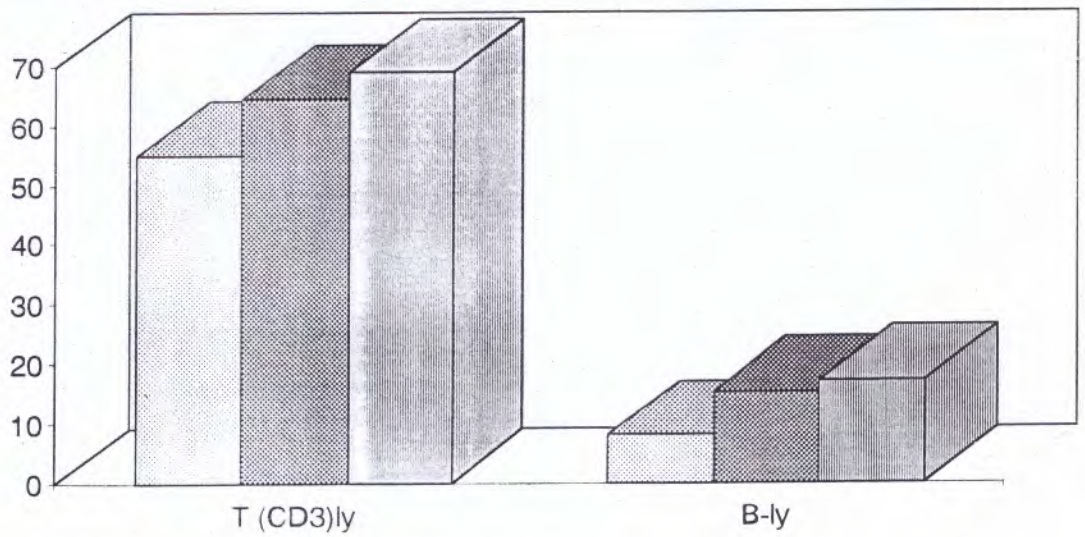
На следната табела и графички приказ, број 86, презентирани се вредностите на субпопоулациите на Т(CD3)-лимфоцитите во серум (CD4, CD8 и CD16), кај контролната група и испитуваната група пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација, и од истите прикази се забележува дека во фазата на егзацербација доаѓа до ниско, односно многу високо сигнификантно покачување на вредностите на CD4, односно CD8 ($p<0,05$ односно $p<0,001$), додека вредноста на CD16 во фаза на

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 82

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	69.02	17.20	64.60	15.20
SD	2.84	1.17	2.40	1.21
Se	0.71	0.29	0.60	0.30
t			4.60	4.65
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



□ Контролна група

▨ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма- фаза на ремисија)

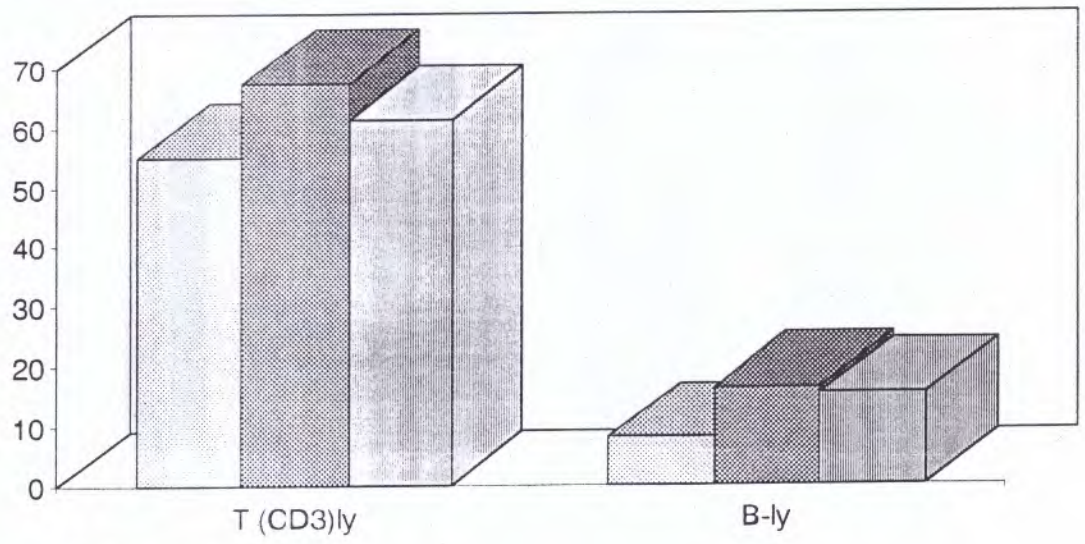
□ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма- фаза на егзацербација)

Вредности на T (CD3) и B - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 83

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19		Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19	
	T (CD3)ly	**B ly**	**T (CD3)ly**	**B ly**
$\bar{x}$	67.54	16.30	61.33	15.33
SD	1.30	0.94	1.24	1.28
Se	0.29	0.21	0.28	0.29
t			14.66	2.39
p			< 0.001	< 0.05
			***	•

Графички приказ

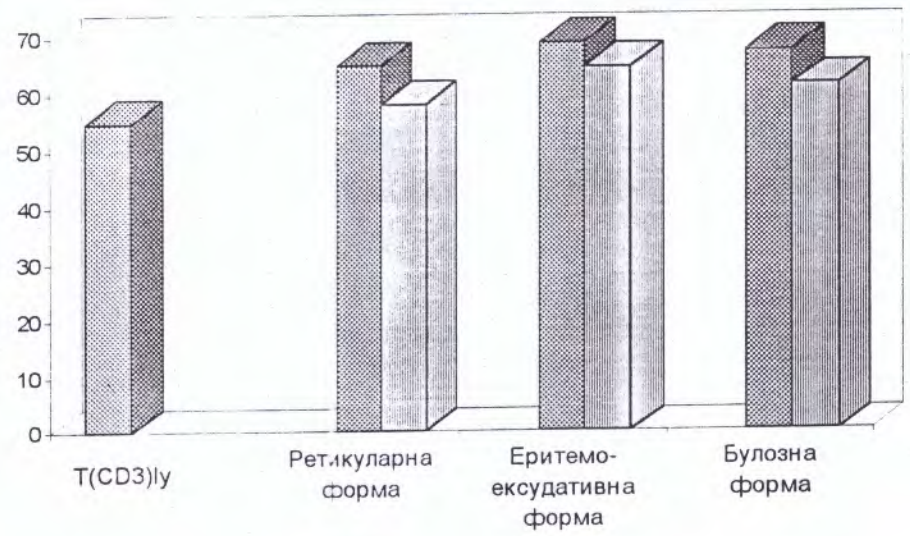


Сумарен приказ на вредностите на T(CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 84

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	55	65.02	69.02	67.54	58.10	64.60	61.33
SD	9	4.52	2.84	1.30	3.53	2.40	1.24
Se	1.27	0.98	0.71	0.29	0.77	0.60	0.28
t		6.90	8.57	5.80	4.17	6.47	5.87
p		< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



Сумарен приказ на вредностите на B - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 85

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	8	14.05	17.20	16.20	11.89	15.20	15.33
SD	2	0.88	1.17	0.94	0.96	1.21	1.28
Se	0.28	0.19	0.29	0.21	0.20	0.30	0.29
t		5.04	18.40	17.44	14.40	25.71	26.17
p		< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ



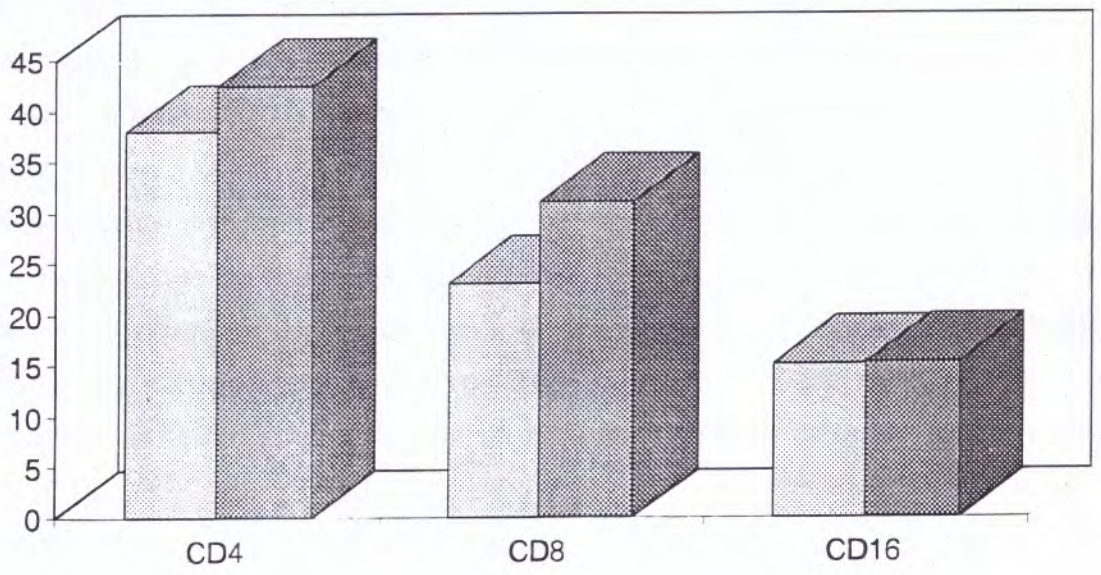
Контролна група
Испитувана група -фаза на егзацербација
Испитувана група - фаза на ремисија

Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 86

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	42.51	31.05	15.20
SD	8	7	1	6.40	1.23	4.60
Se	1.13	0.99	0.14	0.85	0.16	0.61
t				2.10	8.38	0.30
p				< 0.05	< 0.001	< 0.8
				•	***	°

Графички приказ



егзацербација не претрпува речиси никаква измена во споредба со контролната група ($p<0,8$).

Вредностите за субпопулациите на T(CD3) - лимфоцитите кај пациенти со ретикуларна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација, а споредено со контролната група, прикажани се на табела 87. Податоците сугерираат дека само CD8 покажува зголемена вредност во фаза на егзацербација во однос на контролната група ($p<0,001$), додека останатите немаат речиси никакви отстапувања од контролните вредности ($p<0,8$).

Вредностите на субпопулациите на T(CD3)-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на орален лихен планус во фаза на егзацербација и контролната група, претставени се на табела 88. Од оваа табела се гледа повторно дека само CD8 е со значајно зголемена вредност во фаза на егзацербација, ($p<0,001$), додека другите субпопулации не покажуваат посебни осцилации во однос на контролната група.

Вредностите на субпопулациите CD4, CD8 и CD16 кај пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на егзацербација и контролната група претставени се на табела 89. Од презентираниот табеларен и графички приказ забележителна е многу висока сигнификантост со воочливо зголемување на вредностите на CD8 и CD4 ($p<0,001$), за разлика од CD16 субпопулациите, каде е присутна апсолутно несигнификантна разлика на вредностите, во однос на контролната група ($p<0,7$).

На табела 90 и соодветниот графички приказ претставени се вредностите на субпопулациите на T(CD3)-лимфоцитите во периферната крв кај пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија и контролната група. Очигледно е дека вредностите за CD4 и CD8 клетките, кај испитуваната група се ниско, односно многу високо сигнификантни во однос на истите од контролната група ($p<0,05$ односно $p<0,001$), за разлика од вредностите за CD16 клетките, кои не покажаа речиси никакви отстапувања ($p<0,9$).

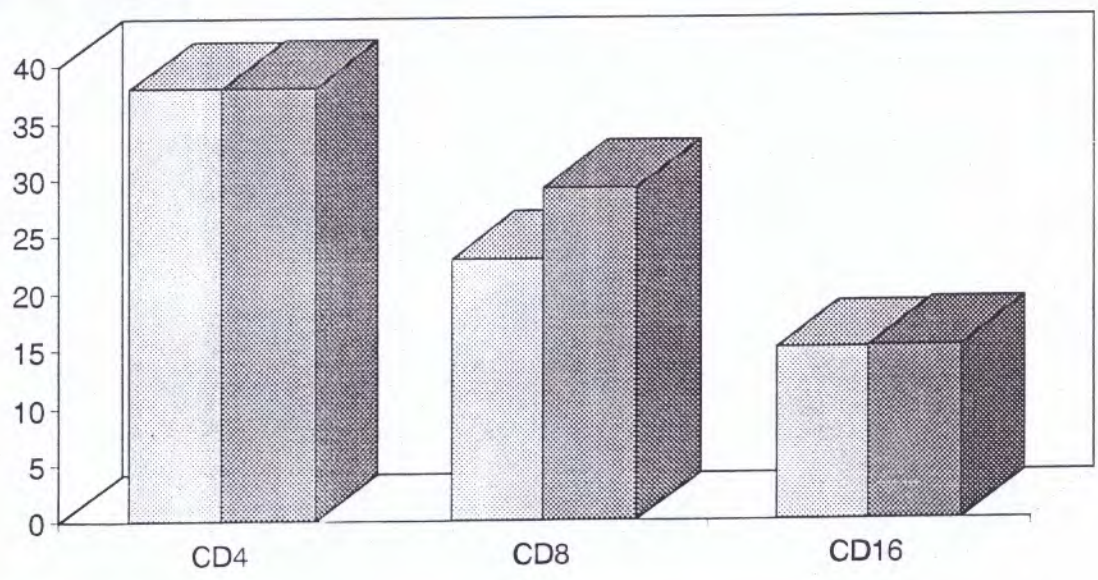
Резултатите од двете фази на заболувањето т.е. фазата на егзацербација и фазата на ремисија за вредностите на CD4, CD8 и CD16 кај испитуваната група со орална манифестација на лихен планус, без разлика на клиничката форма, претставени се на табела и графички приказ 91, и од истите може да се видат намалени серумски вредности за CD4 и CD8 во

Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 87

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	38.05	29.15	15.22
SD	8	7	1	1.58	2.15	4.61
Se	1.13	0.99	0.14	0.34	0.46	1.00
t				0.28	3.89	0.31
p				< 0.8	< 0.001	< 0.8
				°	***	°

Графички приказ

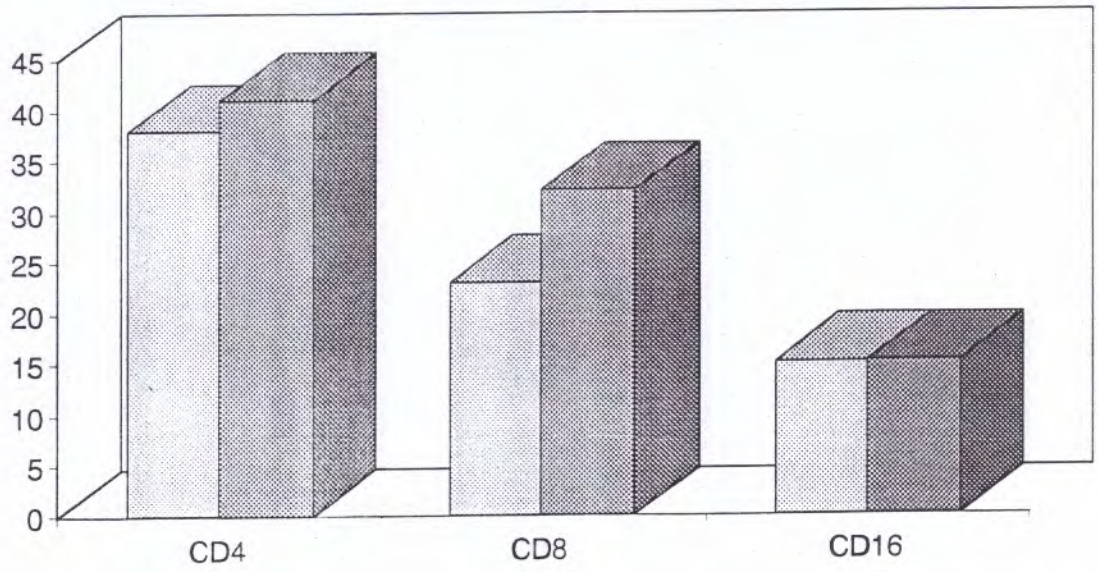


Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со еритемо-ексудативна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 88

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	41.05	32.10	15.10
SD	8	7	1	1.38	1.30	4.32
Se	1.13	0.99	0.14	0.34	0.32	1.08
t				1.39	5.09	0.15
p				< 0.1	< 0.001	< 0.9
				○	***	○

Графички приказ

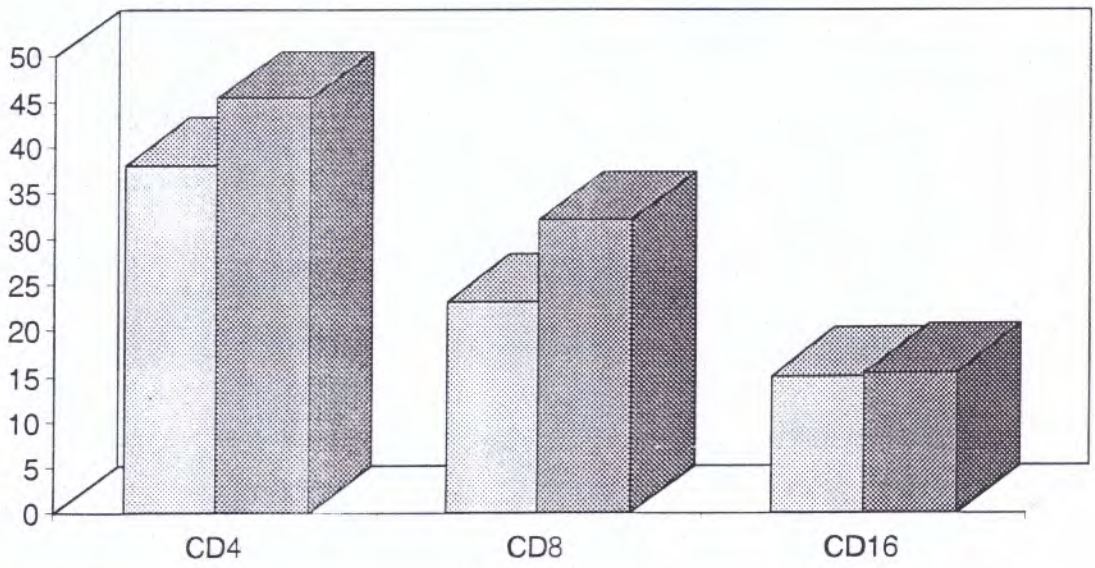


Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 89

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	45.41	32.05	15.28
SD	8	7	1	1.80	1.30	4.48
Se	1.13	0.99	0.14	0.41	0.29	1.02
t				3.94	5.51	0.41
p				< 0.001	< 0.001	< 0.7
				***	***	°

Графички приказ



Контролна група

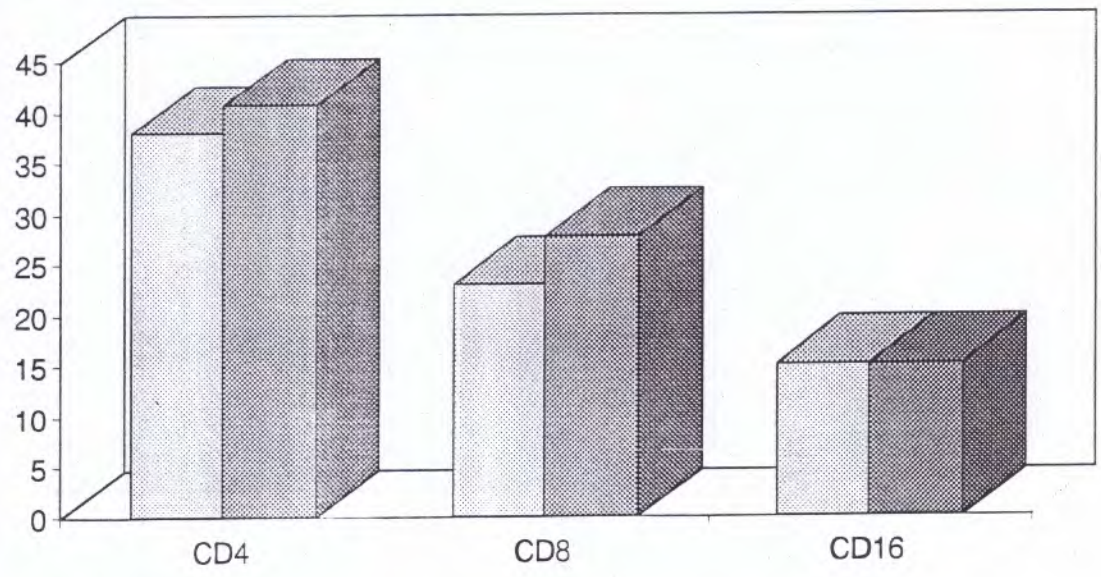
Испитувана група (булозна форма- фаза на ремисија)

Вредности на субпопулациите на T (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија

Табела 90

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	40.70	27.78	15.07
SD	8	7	1	1.25	1.08	4.48
Se	1.13	0.99	0.14	0.16	0.14	0.59
t				2.47	4.99	0.10
p				< 0.05	< 0.001	< 0.9
				•	***	°

Графички приказ

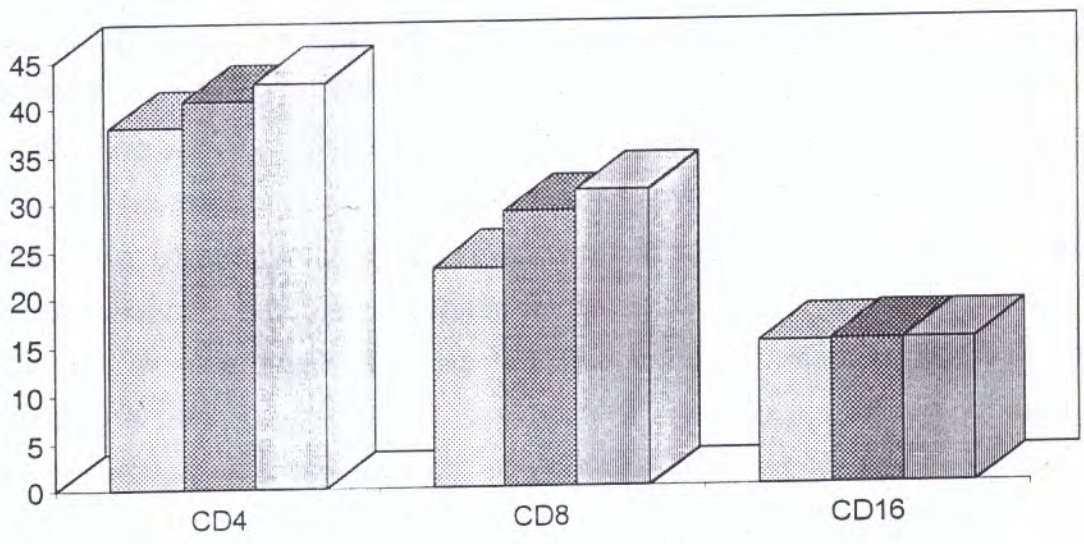


Вредности на субпопулациите на T (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 91

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	42.51	31.05	15.20	40.70	28.78	15.07
SD	1.40	1.23	4.60	1.25	1.08	4.48
Se	0.18	0.16	0.61	0.1	0.14	0.59
t				2.32	2.17	0.16
p				< 0.05	< 0.05	< 0.9

Графички приказ



Контролна група

Испитувана група (орална манифестација- фаза на егзацербација)

Испитувана група (орална манифестација - фаза на ремисија)

фаза на ремисија наспроти вредностите на субпопулациите на T(CD3) во фаза на егзацербација, при што разликите на вредностите помеѓу двете фази на болеста се ниско сигнификантни ($p<0,05$). Помеѓу вредностите на CD16 клетките во фаза на егзацербација и ремисија не е најдена никаква сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,9$).

На табела 92 претставени се средните вредности на субпопулациите на T(CD3)-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со ретикуларна форма на лихен планус во фаза на ремисија и контролната група, при што се забележува дека освен CD8-клетките кај испитуваната група кои се значително зголемени наспроти контролната ($p<0,001$), останатите субпопулации не покажаа речиси никакви отстапувања во однос на контролната група.

Резултатите добиени од пациенти со еритемо-ексудативна форма во фаза на ремисија на оралниот лихен планус и контролната група, се презентирани на табела 93 и графичкиот приказ кој следи. Серумските вредности на CD4, CD8 и CD16 клетките се незначително зголемени ($p<0,1$), односно ($p<0,9$), во однос на контролната.

Табела 94 е приказ на вредностите на субпопулациите на T(CD3)-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со булозна форма на лихен планус во фаза на ремисија и контролната група. Од презентираните податоци евидентно е драстичното зголемување на CD8 клетките кај испитуваната група, со вредност од 31,33±1,45%, што претставува многу високо сигнификантно зголемување во однос на контролната група ($p<0,001$); CD4-клетките, пак, кај испитуваната група, како и CD16 идентично на претходните субпопулации кај групата испитаници не покажаа речиси никакви разлики во однос на контролната група.

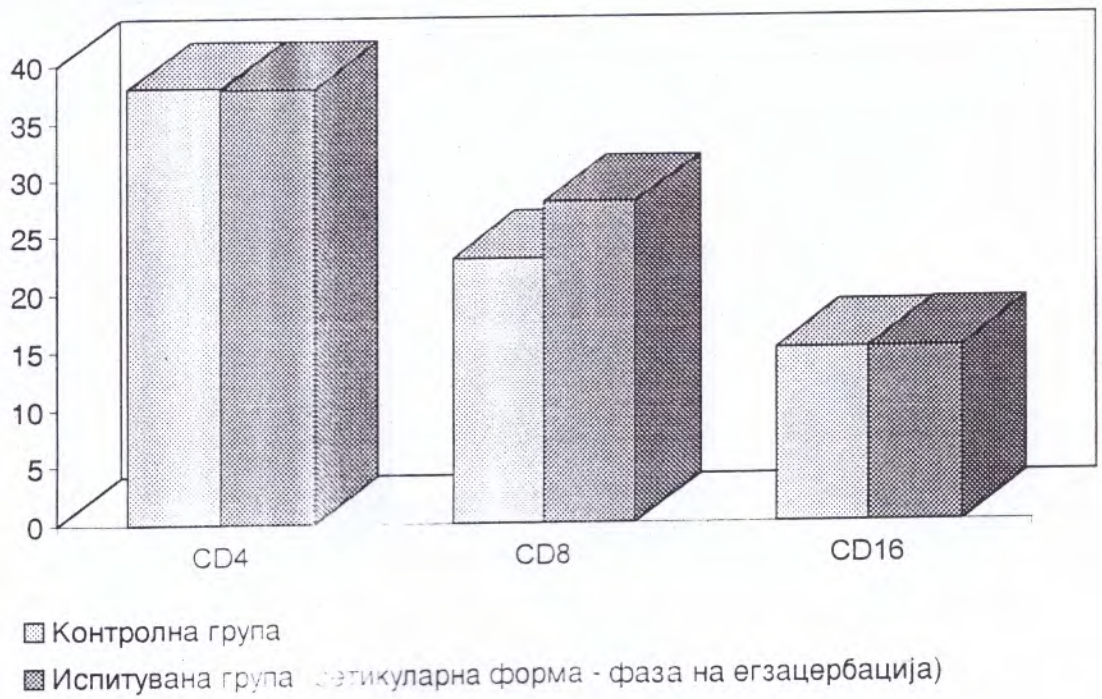
Табела и графички приказ 95 се приказ на вредностите на субпопулациите на периферните Т-лимфоцити во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус. Разликите помеѓу вредностите во фаза на егзацербација и ремисија се апсолутно несигнификантни за сите T(CD3)-клеточни субпопулации.

Вредности на субпопулациите на T (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 92

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	37.94	27.84	15.09
SD	8	7	1	1.57	2.12	4.50
Se	1.13	0.99	0.14	0.34	0.46	0.98
t				0.03	3.06	0.13
p				0	< 0.001	< 0.9
				○	***	○

Графички приказ

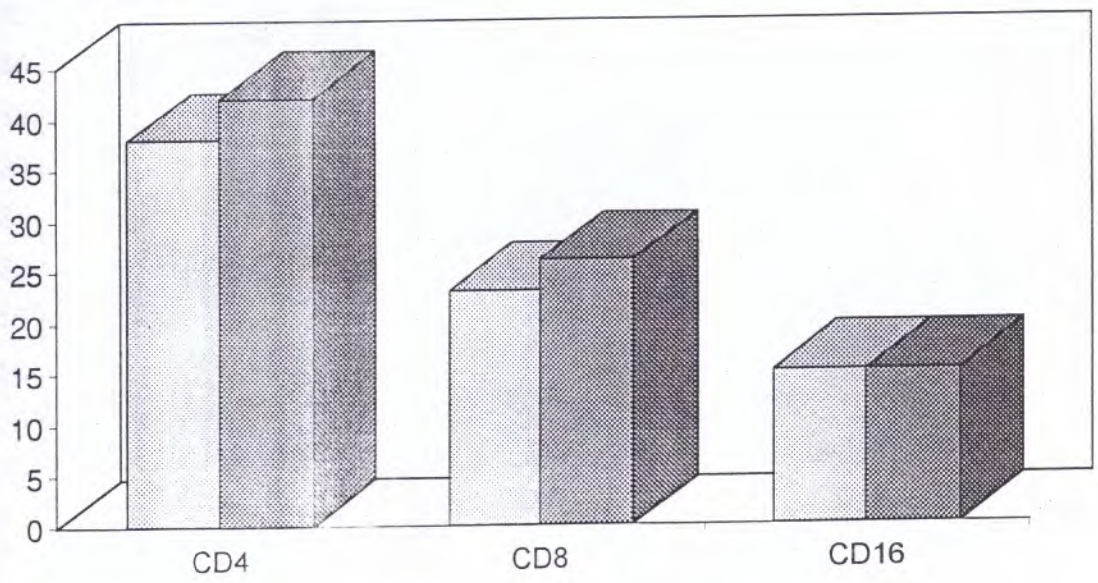


Вредности на субпопулациите на T (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 93

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	42.00	25.90	15.04
SD	8	7	1	2.65	0.72	4.45
Se	1.13	0.99	0.14	0.66	0.18	1.11
t				1.94	1.63	0.05
p				< 0.1	< 0.1	< 0.9
				°	°	°

Графички приказ

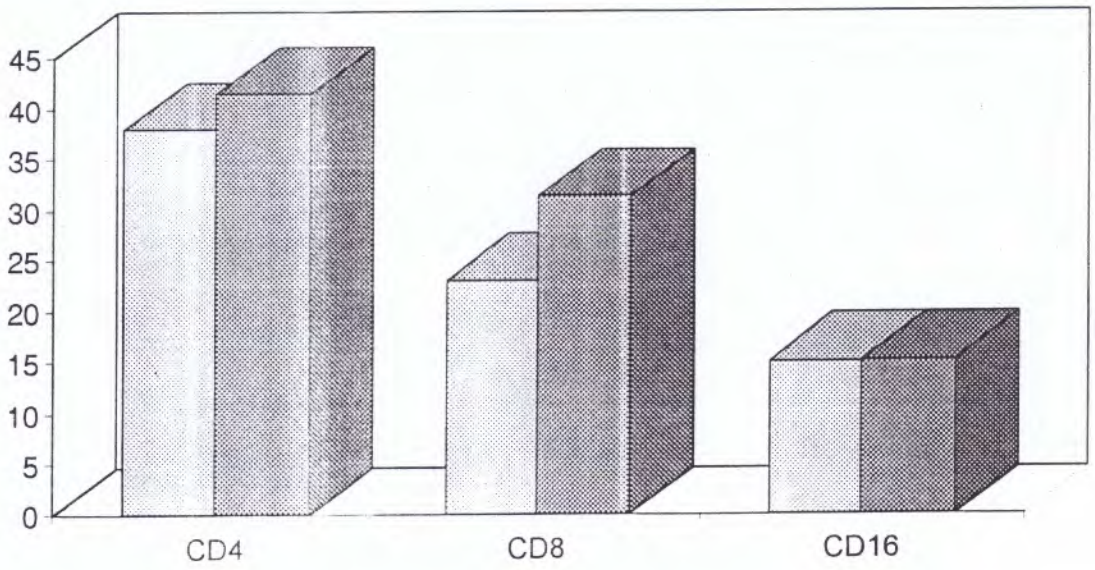


Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 94

%	Контролна група n = 50			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38	23	15	41.50	31.33	15.10
SD	8	7	1	2.48	1.45	4.90
Se	1.13	0.99	0.14	0.57	0.33	1.12
t				1.84	5.07	0.13
p				< 0.1	< 0.001	< 0.9
				°	***	°

Графички приказ

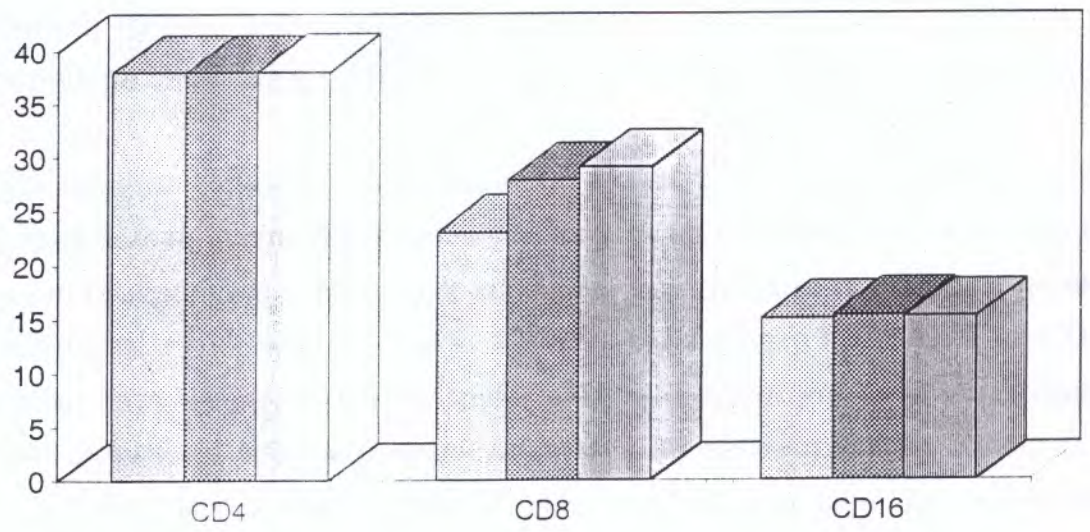


Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со ретикуларна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 95

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 21			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 21		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	38.05	29.15	15.22	37.94	27.84	15.09
SD	1.58	2.15	4.61	1.57	2.12	4.50
Se	0.34	0.46	1.00	0.34	0.46	0.98
t				0.22	1.04	0.09
p				< 0.9	< 0.1	< 0.9

Графички приказ



□ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
□ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)

Кај еритемо-ексудативната форма CD8 клетките кај групата испитаници се високо сигнификантно зголемени во фазата на егзацербација (32,10±1,30%), во споредба со вредностите во фаза на ремисија кои изнесуваат 25,90±0,72% ($p<0,001$), а CD4, како и CD16 клетките во фаза на егзацербација и ремисија не покажаа речиси никаква разлика ($p<0,9$). Овие резултати се претставени на табела и графикон 96.

Вредностите на субпопулациите Т(CD3)-лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија се презентирани на табела и графички приказ 97, од каде може да се види дека разликите помеѓу вредностите на субпопулациите на CD4-лимфоцитите во периферна крв во двете фази на заболувањето се со ниска сигнификантна разлика, ($p<0,05$), односно дека фазата на ремисија е следена со намалување на вредностите за CD4 клетките, додека CD8 и CD16-лимфоцитите не покажаа речиси никакви разлики на вредностите во двете фази ($p<0,1$; $p<0,9$).

Табела 98, всушност, е сумарен приказ на вредностите на CD4 субпопулациите кај сите клинички форми на оралниот лихен планус во двете фази на заболувањето и кај контролната група. Од добиените податоци може да се забележи многу високо сигнификантната елевација на вредностите на CD4 во фазата на егзацербација ($p<0,001$), во однос на контролната група, како и тоа дека останатите форми и двете фази не ги карактеризира значајна разлика на вредностите, во споредба со контролната група.

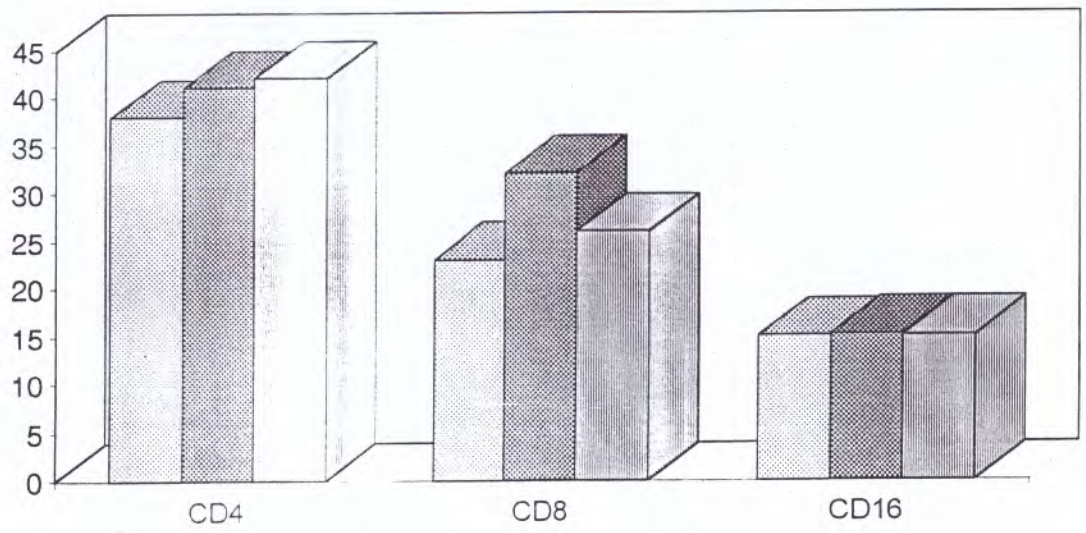
Сумарниот приказ на вредностите на CD8 -субпопулациите во периферна крв кај различните клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија, како и кај контролната група претставени се на табелата и графичкиот приказ 99. Воочливо е дека вредноста на CD8-субпопулацијата кај контролната група е 23%, додека кај сите испитувани клинички форми на оралниот лихен планус и во двете фази на болеста се многу високо сигнификантно зголемени ($p<0,001$), освен кај еритемо-ексудативната форма во фазата на ремисија каде постои само незначително зголемување на CD8 субпопулациите на лимфоцитите во однос на контролната група ($p<0,1$).

Вредности на субпопулациите на T (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со еритемо-ексудативна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 96

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 16			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 16		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	41.05	32.10	15.10	42.00	25.90	15.04
SD	1.38	1.30	4.32	2.65	0.72	4.45
Se	0.34	0.32	1.08	0.66	0.18	1.11
t				1.23	16.15	0.04
p				< 0.2	< 0.001	< 0.9
				°	***	°

Графички приказ



Контролна група

Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)

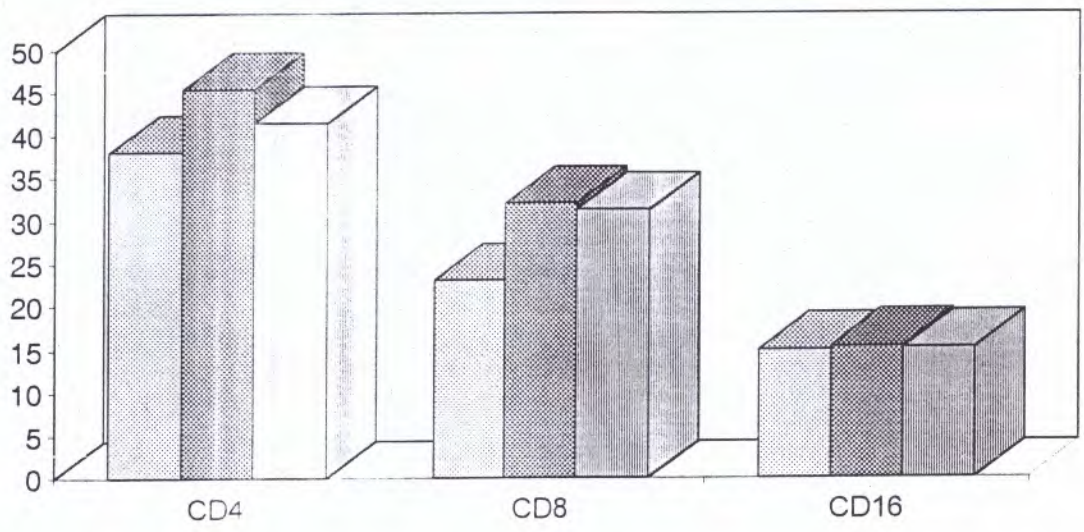
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)

Вредности на субпопулациите на Т (CD3) - лимфоцитите во периферна крв кај пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 97

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 19			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 19		
	CD4	CD8	CD16	CD4	CD8	CD16
$\bar{x}$	45.41	32.05	15.28	41.50	31.33	15.10
SD	1.80	1.30	4.48	2.48	1.45	4.90
Se	0.41	0.29	1.02	0.57	0.33	1.12
t				2.41	1.56	0.11
p				< 0.05	< 0.1	< 0.9

Графички приказ

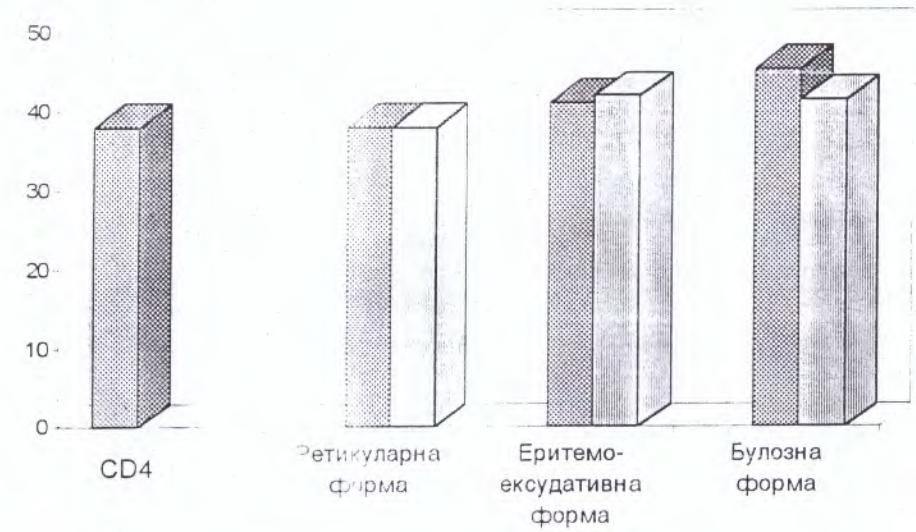


Сумарен приказ на вредностите на CD4-субпопулациите во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 98

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 16
$\bar{x}$	38	38.05	41.05	45.41	37.94	42.00	41.50
SD	8	1.58	1.38	1.80	1.57	2.65	2.48
Se	1.13	0.34	0.34	0.41	0.34	0.66	0.57
t		0.28	1.39	3.94	0.03	1.94	1.84
p		< 0.8	< 0.1	< 0.001	0	< 0.1	< 0.1
				***	o	o	o

Графички приказ

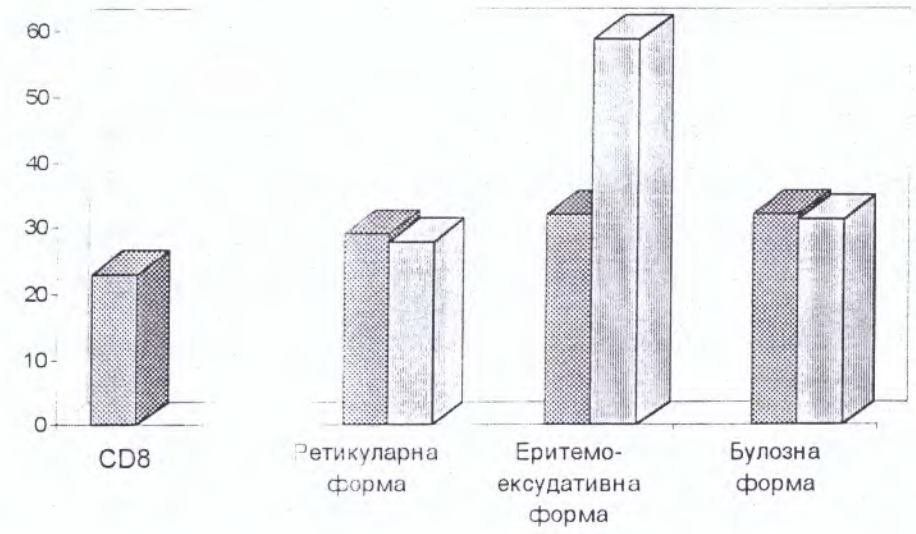


Сумарен приказ на вредностите на CD8-субпопулациите во периферна крв кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 99

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
$\bar{x}$	23	29.15	32.10	32.05	27.84	25.90	31.33
SD	7	2.15	1.30	1.30	2.12	0.72	1.45
Se	0.99	0.46	0.32	0.29	0.46	0.18	0.33
t		3.89	5.09	5.51	3.06	1.63	5.07
p		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.1	< 0.001
		***	***	***	***	o	***

Графички приказ



Вредностите на CD16-субпопулациите во периферна крв кај испитуваната група во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, кај сите клинички форми, како и кај контролната група се претставени на табела 100 и истите одат во прилог на фактот дека помеѓу вредностите за CD16-клетките кај испитуваната група од разни клинички форми во двете фази на заболувањето и контролната група не постои никаква значајна разлика на вредностите.

На табелата и графичкиот приказ 101 даден е сообносот помеѓу CD4 и CD8 клеточните субпопулации во периферна крв кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација. Од податоците евидентен е фактот кој укажува на намален сооднос CD4/CD8 кај групата испитаници со орална манифестација изнесувајќи 1,36±0,80% наспроти контролната група со вредност од 1,65±0,30%, при што статистички постои ниско сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,05$).

Следната табела и графички приказ 102 претставуваат приказ на сообносот CD4/CD8 во периферна крв кај контролната група и пациенти со ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма во фаза на егзацербација. Од табеларниот приказ се забележува ниска сигнификантност кај булозната форма на лихен планус ($p<0,05$), како и многу високо сигнификантно опаднат сооднос кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма на лихен планус, во однос на контролната група ($p<0,001$).

Сообносот на CD4-CD8-клетките во периферна крв кај контролната група и групата испитаници со орална манифестација на лихен планус во фаза на ремисија е претставен на табела и графички приказ 103. Наспроти контролната група сообносот CD4/CD8 е намален и изнесува 1,46±0,45%, во фазата на ремисија, при што статистички разликата е ниско сигнификантна ($p<0,05$).

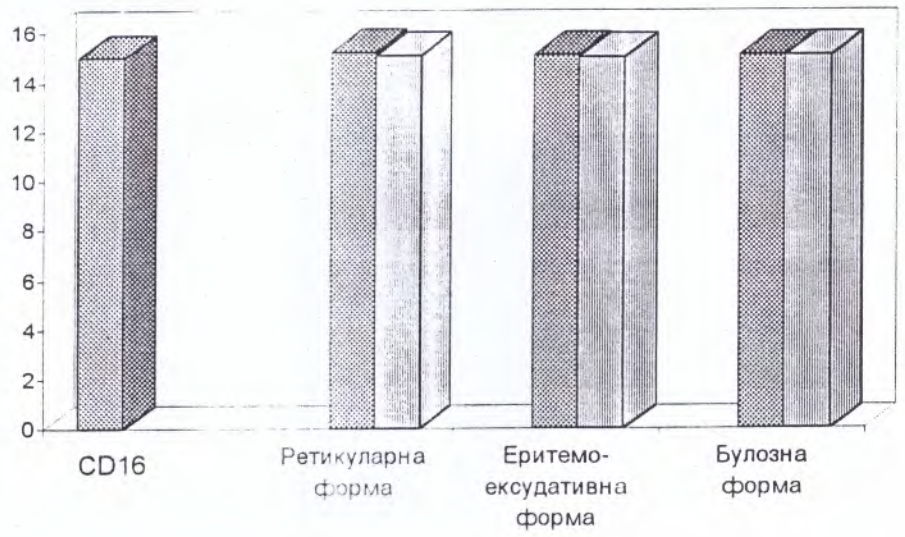
Табела и графички приказ 104 се приказ на сообносот CD4/CD8-клетките во периферна крв кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Во фаза на егзацербација CD4/CD8 сообносот е намален, и изнесува 1,36±0,80%, додека во фаза на ремисија е 1,46±0,45%, меѓутоа без постоење на било каква значајност на разликите на вредностите ($p<0,3$)

Сумарен приказ на вредностите на CD16-субпопулациите во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 100

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 16
$\bar{x}$	15	15.22	15.10	15.28	15.09	15.04	15.10
SD	1	4.61	4.32	4.48	4.50	4.45	4.90
Se	0.14	1.00	1.08	1.02	0.98	1.11	1.12
t		0.31	0.15	0.41	0.13	0.05	0.13
p		< 0.8	< 0.9	< 0.7	< 0.9	< 0.9	< 0.9

Графички приказ

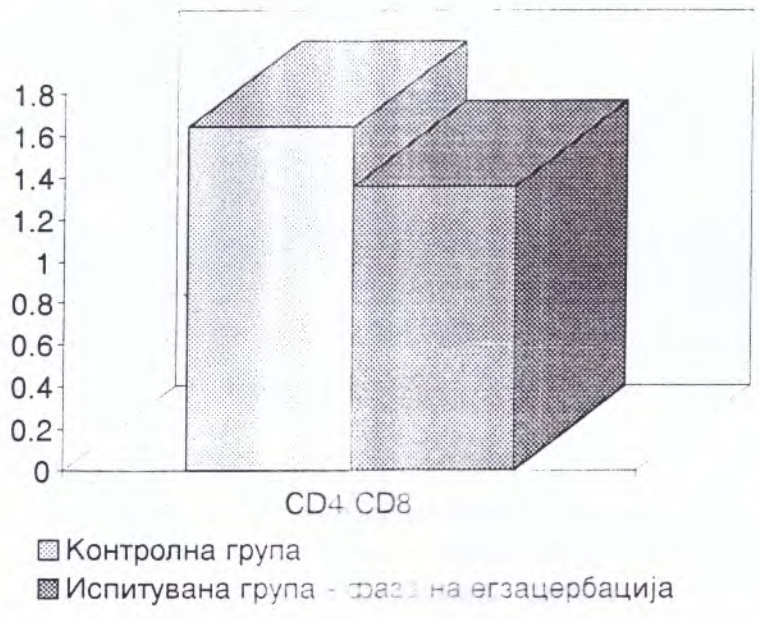


Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 101

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56
	CD4/CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.65	1.36
SD	0.30	0.80
Se	0.04	0.10
t		2.39
p		< 0.05

Графички приказ

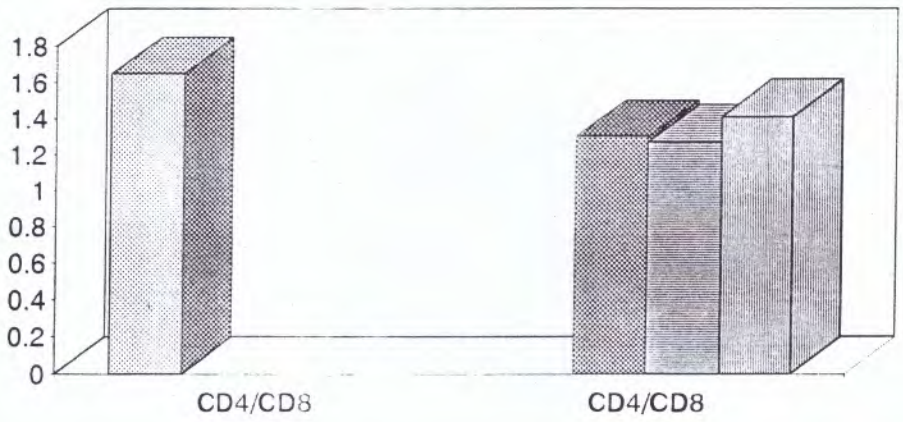


Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација

Табела 102

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56		
		ретикуларна форма n = 21	еритемо-ексудативна форма n = 16	булозна форма n = 19
	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.65	1.30	1.27	1.41
SD	0.30	0.73	0.80	0.58
Se	0.04	0.15	0.20	0.13
t		2.82	2.75	2.20
p		< 0.001	< 0.001	< 0.05
		***	***	•

Графички приказ



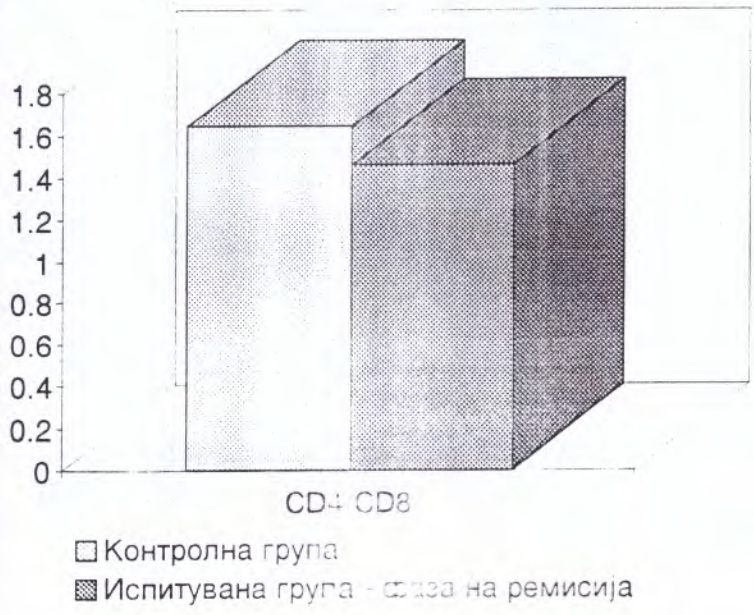
Контролна група
Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на егзацербација)
Испитувана група (булозна форма - фаза на егзацербација)

Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај контролната група и пациенти со орален лихен планус во фаза на ремисија

Табела 103

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
	CD4 CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.65	1.46
SD	030	0.45
Se	0.04	0.06
t		2.49
p		< 0.05

Графички приказ

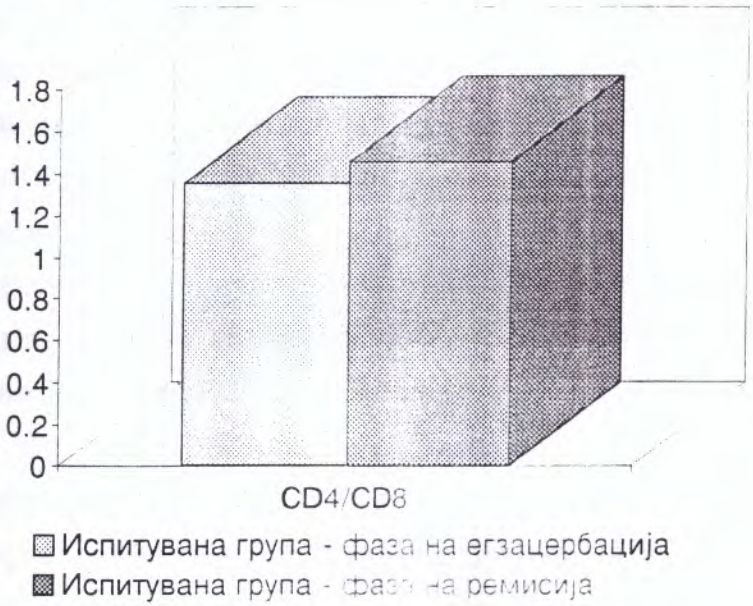


Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај пациенти со орален лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 104

%	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56
	CD4/CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.36	1.46
SD	0.80	0.45
Se	0.10	0.06
t		0.83
p		< 0.3

Графички приказ



Сооднос CD4/CD8 во периферна крв кај сите клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија (ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма), како и кај контролната група е претставен на табела и графички приказ (). Наспроти вредностите на сооднос CD4/CD8 кај контролната група, овој сооднос кај сите три испитувани клинички форми е намален. Кај ретикуларната форма овој сооднос изнесува 1,34±0,74%, кај еритемо-ексудативната 1,52±0,92%, а кај булозната форма изнесува 1,32±0,70%. Помеѓу контролната и испитуваните групи статистички постои ниско изразена значајност на разликите за ретикуларната форма ($p<0,05$), а помеѓу контролната група и булозната форма разликите на вредностите се многу високо сигнификантни ($p<0.001$). Помеѓу контролната група и еритемо-ексудативната форма фактички не постои никаква сигнификантност ($p<0,9$).

Табела 106 е прикажан сооднос CD4/CD8 клетките во периферна крв кај сите три клинички форми: ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма, и тоа во фаза на егзацербација и фаза на ремисија. Од приказите евидентен е фактот за не посебно променет сооднос CD4/CD8 кај испитуваните клинички форми во фаза на егзацербација, наспроти фазата на ремисија.

На табела 107 и графичкиот приказ кој следи е претставен сооднос на CD4/CD8- клетките во периферна крв кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и фаза на ремисија, како и контролната група, при што може да се забележи од ниско до многу високо сигнификантно намалување на сооднос кај сите клинички форми и во фаза на егзацербација и во фаза на ремисија, наспроти контролната, со исклучок на фазата на ремисија кај еритемо-ексудативната форма, кај која во однос на контролната група не постои речиси никаква разлика на вредностите ($p<0.9$).

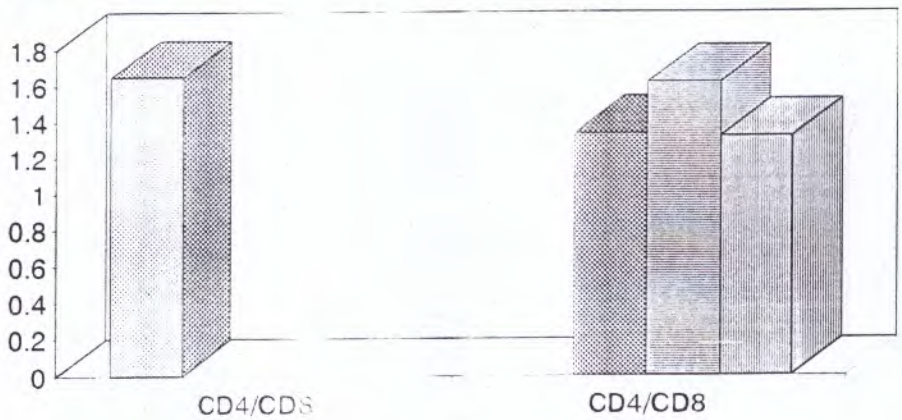
На табела 108 даден е приказ на ткивната дистрибуција на депозитите од имуноглобулините ИгА, ИгГ и ИгМ, изразена во проценти, кај контролната група и пациентите со булозна форма на оралниот лихен планус кои ја сочинуваа испитуваната група. Од добиените податоци евидентен е фактот

Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на ремисија

Табела 105

%	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна форма n = 2	еритемо-ексудативна форма n = 16	булозна форма n = 19
	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.65	1.34	1.62	1.32
SD	0.30	0.74	0.92	0.70
Se	0.04	0.16	0.21	0.16
t		2.47	0.19	2.69
p		< 0.05	< 0.9	< 0.001
		•	○	***

Графички приказ



☐ Контролна група
▨ Испитувана група (ретикуларна форма - фаза на ремисија)
▩ Испитувана група (еритемо-ексудативна форма - фаза на ремисија)
☐ Испитувана група (булозна форма - фаза на ремисија)

Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 106

gr/l	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	1.30	1.27	1.41	1.34	1.62	1.32
SD	0.73	0.80	0.58	0.74	0.92	0.70
Se	0.15	0.20	0.13	0.16	0.21	0.16
t				0.17	1.11	0.42
p				<0.7	<0.1	<0.5

Графички приказ



Сооднос на CD4/CD8 - клеточните субсетови во периферна крв кај контролната група и пациенти со различни клинички форми на оралниот лихен планус во фаза на егзацербација и ремисија

Табела 107

gr/l	Контролна група n = 50	Испитувана група (фаза на егзацербација) n = 56			Испитувана група (фаза на ремисија) n = 56		
		ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19	ретикуларна n = 21	еритемо-ексудативна n = 16	булозна n = 19
		CD+/CD8	CD+/CD8	CD+/CD8	CD+/CD8	CD+/CD8	CD+/CD8
$\bar{x}$	1.65	1.30	1.27	1.41	1.34	1.62	1.32
SD	030	0.73	0.80	1.18	0.74	0.92	0.70
Se	0.04	0.15	0.20	0.27	0.16	0.21	0.16
t		2.82	2.72	2.20	2.47	0.19	2.62
p		<0.001	<0.001	<0.05	<0.05	<0.9	<0.001
		***	***	**	**	o	***

Графички приказ



Приказ на ткивната дистрибуција на депозити од имуноглобулини А, Г и М кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус

Табела 108

	Контролна група n = 14		Испитувана група (булозна форма) n = 17	
	n	%	n	%
ИгА	0	0	1	5.88
ИгГ	0	0	3	17.64
ИгМ	0	0	4	23.52

Приказ на ткивната дистрибуција на депозити од С3 и С4 компонентата на комплементот кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус

Табела 109

	Контролна група n = 14		Испитувана група (булозна форма) n = 17	
	n	%	n	%
С3	0	0	3	17.64
С4	0	0	0	0

дека имуноглобулин А е присутен по должина на базалната мембрана и тоа само кај 1 пациент од вкупно 17, т.е. кај 5.88% (сл. 1), ИгГ е присутен кај тројца испитаници со вредност од 17,64% (сл. 2), ИгМ кај испитуваната група е присутен кај 4 пациенти или во 23,52% (сл. 3).

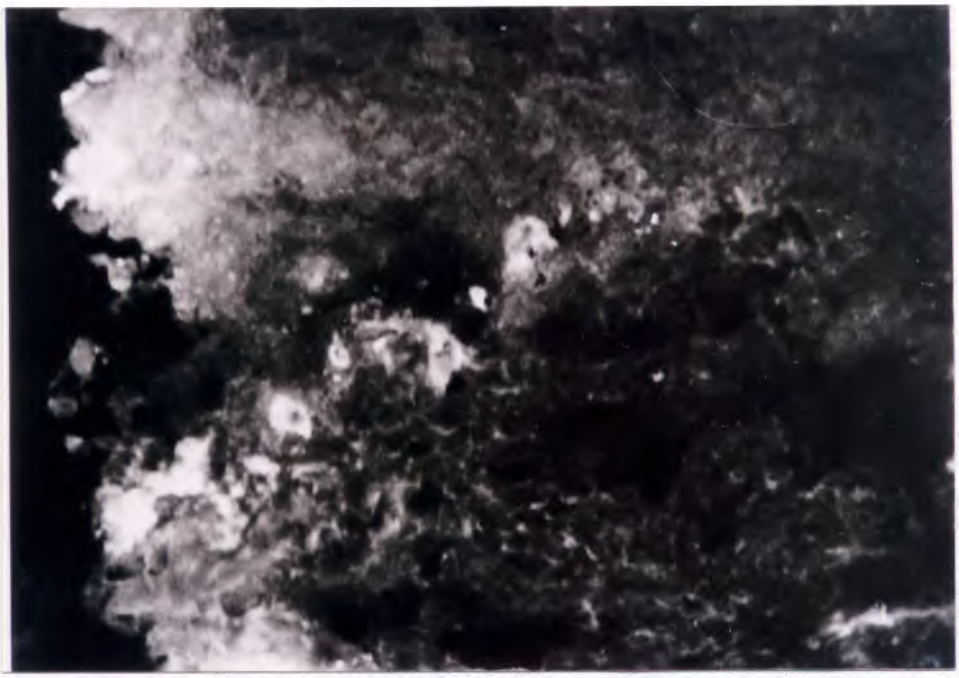
Приказот на ткивната дистрибуција на депозитите С3 и С4 од компонентите на комплементот се претставени на табела 109, кај контролната група и испитуваната група, која ја сочинуваа 17 испитаници со булозна форма на лихен планус, при што се забележува дека компонентата С4 не е регистрирана ниту кај испитуваната, ниту кај контролната група, а компонентата С3 на комплементот е регистрирана кај 3 пациенти, или процентуално е застапена со 17,64% (сл. 4).

На табела 110 презентиран е сумарен приказ на ткивната дистрибуција на имуноглобулините А, Г и М и компонентите С3 и С4 на комплементот кај контролната и испитуваната група. Наспроти контролната група каде по должина на базалната мембрана не се најдени депозити од имуноглобулини А, Г и М и компонентите на комплементот С3 и С4, кај групата испитаници се евидентирани депозити од ИгА кај еден испитаник, т.е. 5,88%, ИгГ кај три пациенти т.е. 17,64% и ИгМ кај 4 т.е. 23,52%. Што се однесува до С3 компонентата на комплементот застапена е кај 3 болни т.е. 17,64%, а С4 компонентата не е идентифицирана ниту кај болните ниту кај здравите испитаници.

Сумарен приказ на ткивната дистрибуција на депозити од имуноглобулини А, Г и М и компонентите на комплементот С3 и С4 кај контролната група и пациенти со булозна форма на оралниот лихен планус

Табела 110

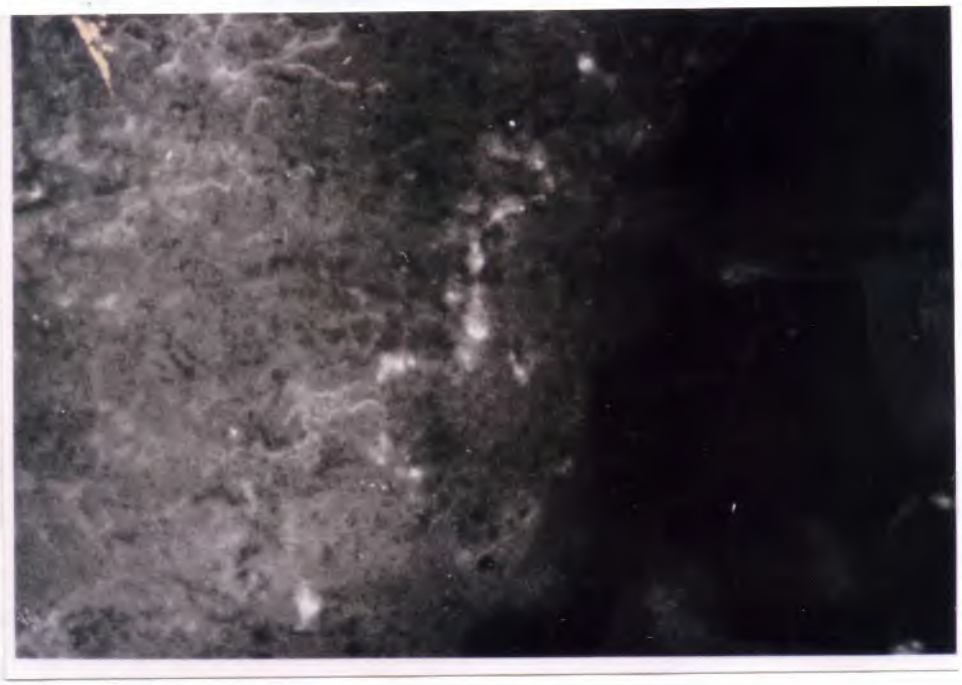
	Контролна група n = 14		Испитувана група (булозна форма) n = 17	
	n	%	n	%
ИгА	0	0	1	5.88
ИгГ	0	0	3	17.64
ИгМ	0	0	4	23.52
С3	0	0	3	17.64
С4	0	0	0	0.00



Сл. 1 Депозити од имуноглобулин А по должина на базалната мембрана во епителот и најсуперфицијалниот слој на ламина проприа кај орален лихен планус



Сл. 2 Депозити од имуноглобулин Г по должина на базалната мембрана во епителот и најсуперфицијалниот слој на ламина проприа кај орален лихен планус



Сл. 3 Депозити од имуноглобулин М по должина на базалната мембрана во епителот и најсуперфицијалниот слој на ламина проприа кај орален лихен планус



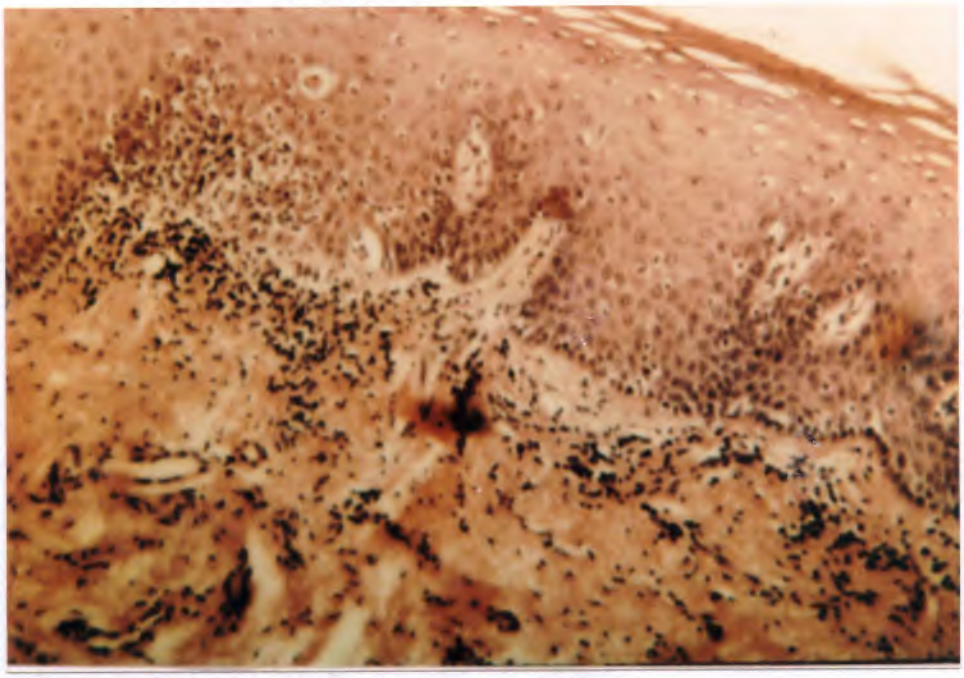
Сл. 4 Депозити од компонентата С3 по должина на базалната мембрана во епителот и најсуперфицијалниот слој на ламина проприа кај орален лихен планус

Патохистолошка верификација

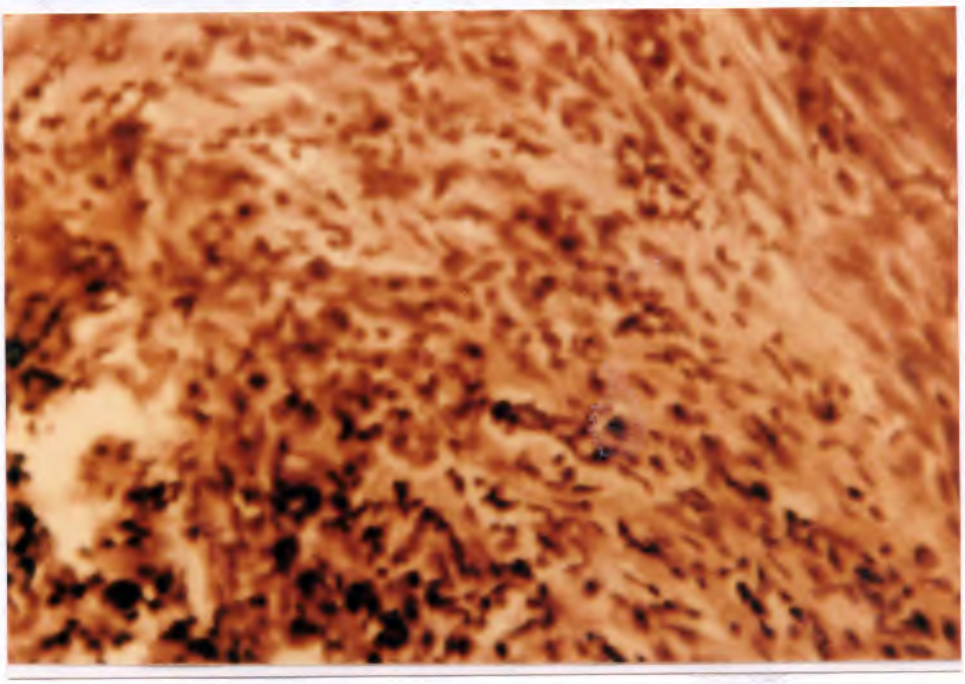
Анализата на земениот биоптичен материјал кај 17 пациенти со булозна форма, 3 со ретикуларна и 3 испитаници со еритемо-ексудативна форма укажа на следниот патохистолошки наод:

- ***Кај ретикуларната форма***
  Во епителот присутна е хиперкератоза со фокална паракератоза. Str. granulosum е фокално задебелен, додека Str. malpigii на места е акантотичен и иregуларно папиломатозен. Во горниот слој на Str. papillare и lamina propria присутен е густ тракаст инфилтрат кој интимно се прилепува до епителот и ја нарушува епително-крзнената функција. Во Str. reticulare инфилтратот е јасно лимитиран. Во инфилтратот предоминираат лимфоцити и хистоцити (сл. 5).
- ***Кај еритемо-ексудативната форма***
  Во епителот изразена е паракератоза и хиперкератоза во горните слоеви, додека во субепителот е присутна дифузна инфилтрација со лимфоцити (сл. 6).
- ***Ерозивно улцерозна форма (булозна)***
  Епителот е наместа раскинат, присутни се дегенеративни измени на базалниот слој, а на поедини базални клетки евидентна е атрофија. Површината на епителот е раскината со знаци на ерозии или подлабоки улцери, околу кои е изразена клеточна инфилтрација. Во Str. papillare присутен е интензивен лимфо-хистиоцитарен инфилтрат кој тракасто се пружа. Инфилтратот го допира епителот и ја нарушува епително-крзнената функција. Во долните партии присутни се дилатирани капилари, а во одредени зони се гледа доминантност на неутрофили (сл. 7, 8 и 9).

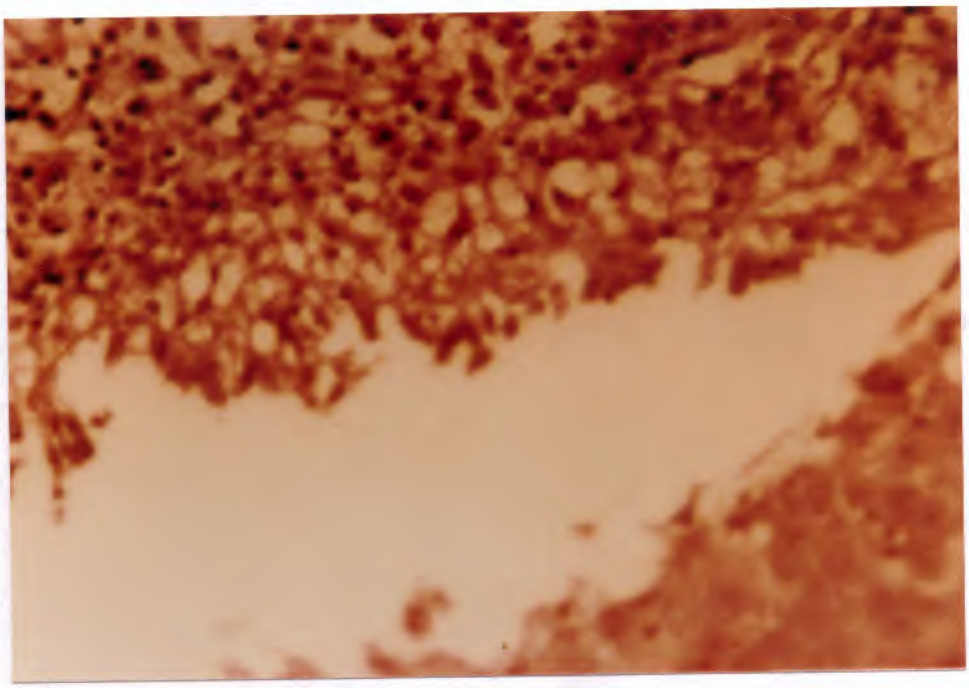
На табелата и графичкиот приказ 111 даден е приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3) и B-лимфоцитите во епителот кај контролната група и пациенти со булозна форма на орален лихен планус. Од табелата може да се забележи дека кај контролната група која ја сочинуваат 14 пациенти со здрава орална мукоза застапеноста на T(CD3) изнесува 5,95±2,12% наспроти испитуваната група која брои 17 пациенти со средна вредност 9,80±4,04%. Помеѓу контролната и испитуваната група секако дека постои многу висока статистичка значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$).



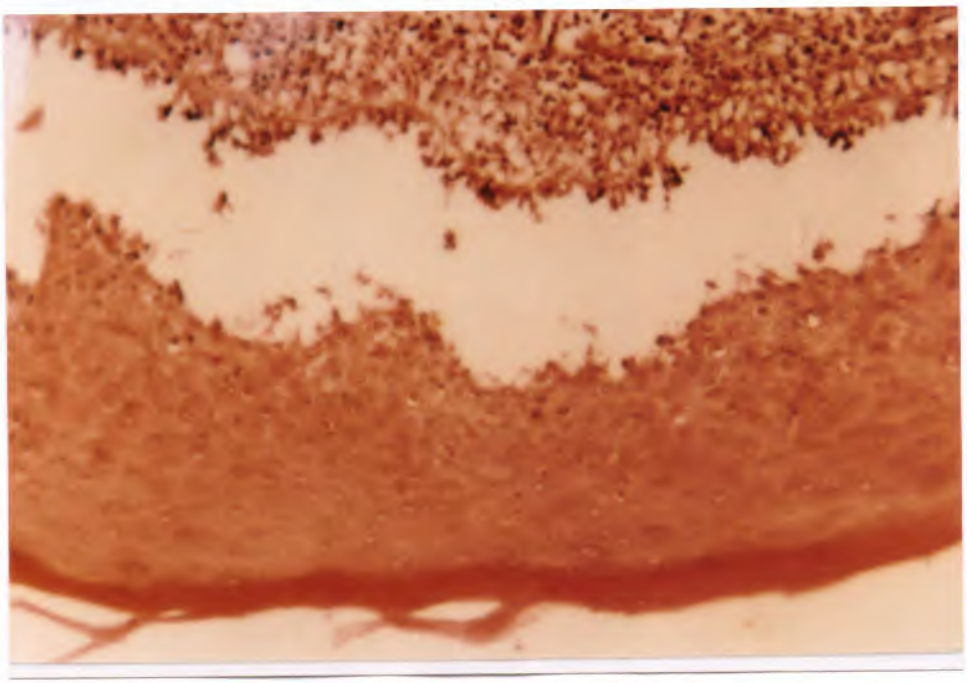
Сл. 5 Патохистолошки наод кај ретикуларна форма на оралниот лихен планус (мало зголемување)



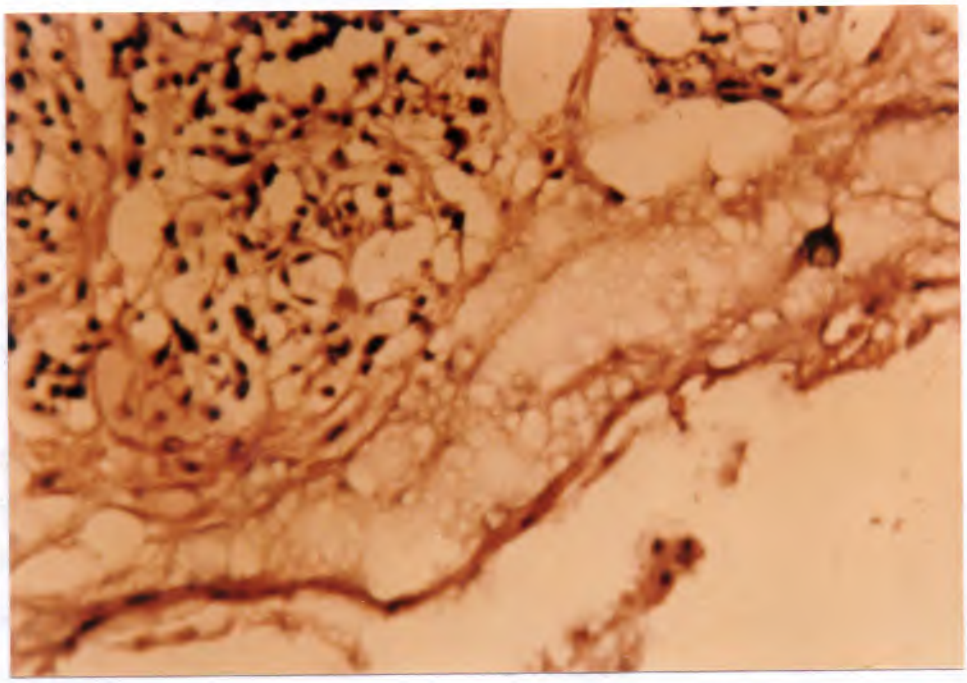
Сл. 6 Патохистолошки наод кај ерitemo-ексудативна форма на оралниот лихен планус (големо зголемување)



Сл. 7 Патохистолошки наод кај булозна форма на оралниот лихен планус



Сл. 8 Присуство на субепителијална була кај ерозивно-улцерозна форма на оралниот лехен планус



Сл. 9 Раскинат епител кај ерозивно-улцерозна форма на оралниот лихен планус

Што се однесува до В - лимфоцитите од табеларниот приказ евидентен е фактот за зголемени вредности во епителот кај испитуваната група кој изнесува 2,65±1,82%, во споредба со контролната група каде вредноста на В-лимфоцитите изнесува 0,50±0,20%, со статистички, повторно, изразена висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

Следната табела и графички приказ, број 112, се приказ на вредностите на дистрибуцијата на Т(CD3) и В-лимфоцитите во ламина проприа кај контролната група и пациенти со орален лихен планус, и од истите може да се забележи драстичен пораст на Т(CD3)-лимфоцитите во суббазалниот слој кај испитуваната група кој изнесува 25,35±12,04%. Кај контролната група вредноста на Т(CD3) изнесува 6,95±4,05%, што оди во прилог на постоење на висока значајност на разликите. Што се однесува до В-лимфоцитите, кај контролната група во во ламина проприа нивната средна вредност изнесува 1,05±0,80%, а кај испитуваната група 3,35±2,05%, што пак укажува на постоење на многу висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

На табела 113 и соодветниот графички приказ се претставени вредностите на Т(CD3)-Iy и В--лимфоцитите, т.е. нивната дистрибуција во епителот и во ламина проприа кај испитуваната група. Од добиените наоди евидентен е фактот за поголема фреквентност на Т(CD3)-Iy во во ламина проприа, чија вредност изнесува 25,35±12,04%, наспроти епителот каде Т(CD3) се застапени со вредност од 9,80±4,70%, што претставува статистички многу висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$). Дистрибуцијата на В- лимфоцитите, односно нивната квантитативна вредност во епителот изнесува 2,65±1,82%, во споредба со ламина проприа каде е нешто зголемена и изнесува 3,35±2,05%, но статистички без сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,1$).

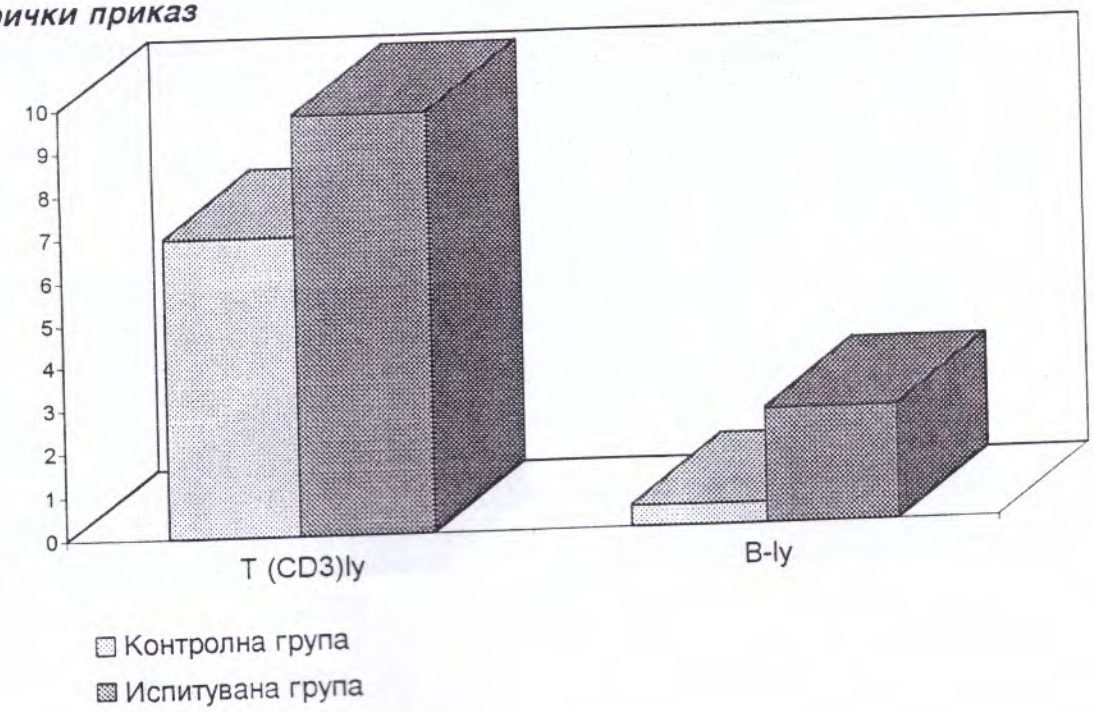
Сумарниот приказ на вредностите на ткивната диестрибуција на Т(CD3) и В- лимфоцитите кај контролната група и испитуваната група во епителот и ламина проприа се претставени на табела и графичкиот приказ 114, од каде може да се согледа многу високо сигнификантно изразената елевација на вредностите за Т и В лимфоцитите во однос на контролната група ($p<0,001$).

Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3) и B- лимфоцитите во епителот кај контролната група и пациенти со орален лихен планус

Табела 111

%	Контролна група n = 14		Испитувана група n = 17	
	T (CD3)ly	B ly	T (CD3)ly	B ly
$\bar{x}$	5.95	0.50	9.80	2.65
SD	2.12	0.20	4.07	1.82
Se	0.56	0.05	0.98	0.44
t			3.09	4.25
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

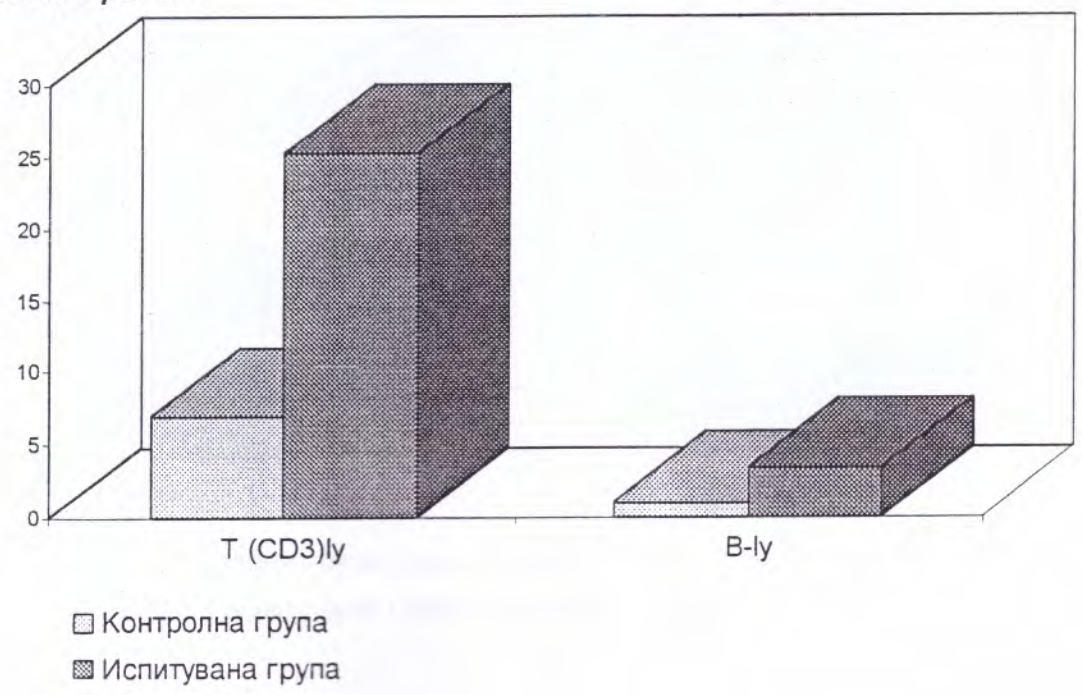


Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3) и B- лимфоцитите во ламина проприја кај контролната група и пациенти со орален лихен планус

Табела 112

%	Контролна група n = 14		Испитувана група n = 17	
	T (CD3)ly	B ly	T (CD3)ly	B ly
$\bar{x}$	6.95	1.05	25.35	3.35
SD	4.05	0.80	12.04	2.05
Se	1.08	0.21	2.92	0.49
t			5.30	3.83
p			< 0.001 ***	< 0.001 ***

Графички приказ

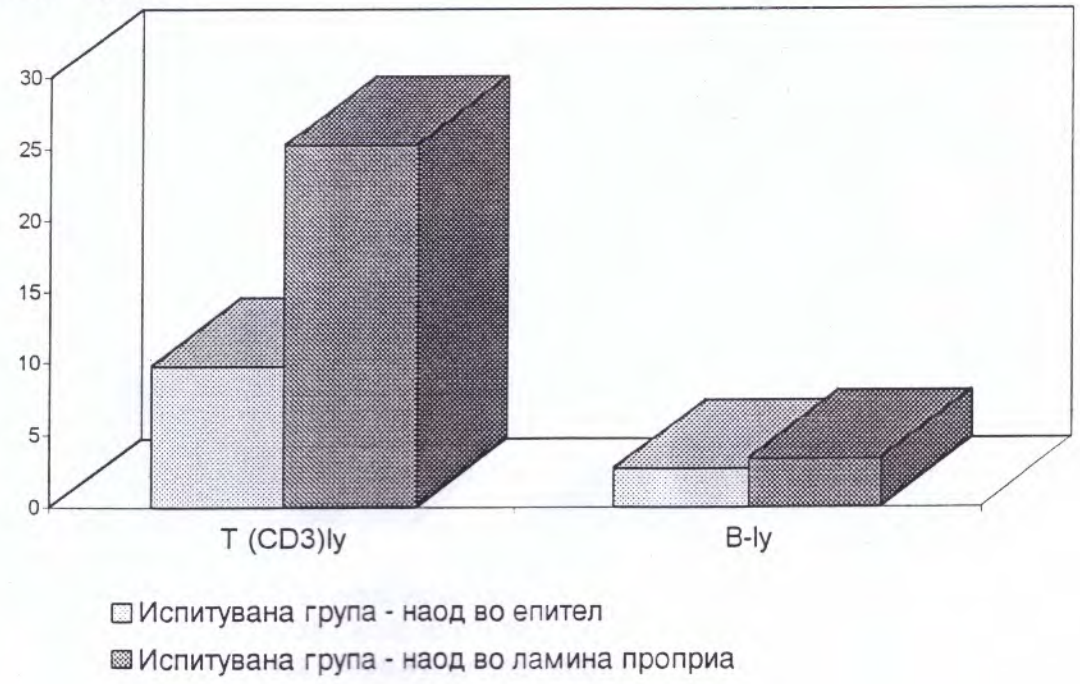


Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3) и B- лимфоцитите во епителот и ламина проприја кај пациенти со орален лихен планус

Табела 113

%	Епител n = 17		Ламина проприја n = 17	
	T (CD3)ly	B ly	T (CD3)ly	B ly
$\bar{x}$	9.80	2.65	25.35	3.35
SD	4.70	1.82	12.04	2.05
Se	1.13	0.44	2.92	0.49
t			4.81	1.02
p			< 0.001	< 0.1
			***	○

Графички приказ

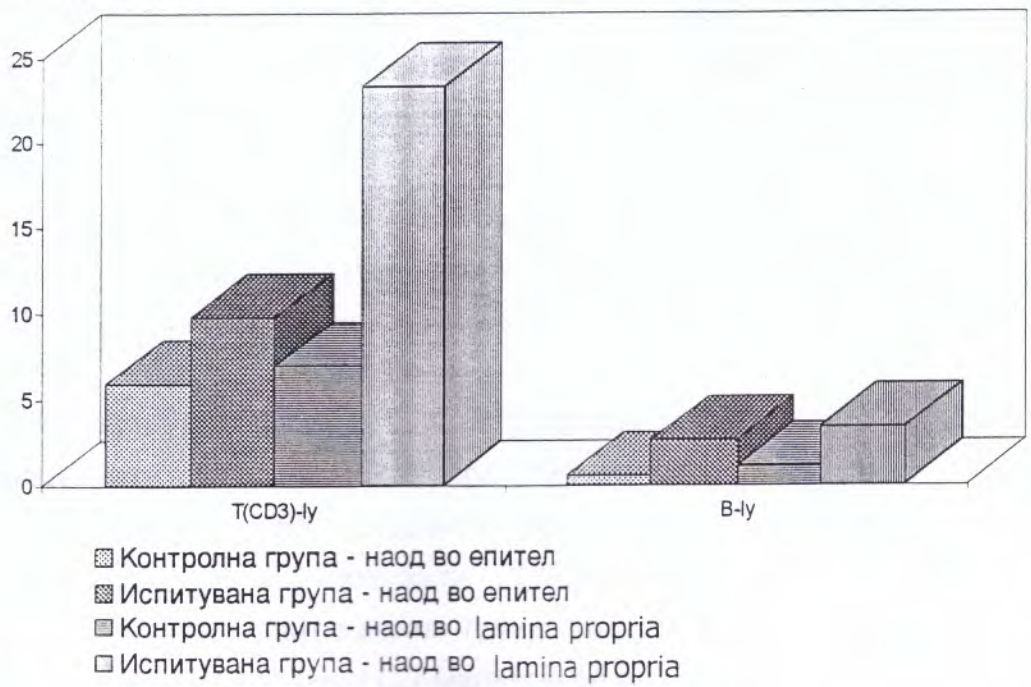


Сумарен приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3) и B- лимфоцитите во епителот и ламина проприја кај контролната група и пациенти со орален лихен планус

Табела 114

	Епител				Ламина проприја			
	T(CD3)ly		B-ly		T(CD3)ly		B-ly	
	контролна група n =14	испитувна група n =17	контролна група n =14	испитувна група n =17	контролна група n =14	испитувна група n =17	контролна група n =14	испитувна група n =17
$\bar{x}$	5.95	9.80	0.50	2.65	6.95	25.35	1.05	3.35
SD	2.12	4.07	0.20	1.82	4.05	12.04	0.80	2.05
Se	0.56	0.98	0.05	0.44	1.08	2.92	0.21	0.49
t		9.22		6.41		5.28		3.83
p		< 0.001		< 0.001		< 0.001		< 0.001
		***		***		***		***

Графички приказ



Следната табела, број 115, е приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на Т-лимфоцитните субсетови (CD4, CD8), како и нивниот сооднос во епителот кај контролната и испитувата група. CD4 клетките (helper/inductor) во епителот кај контролната група се застапени со средна вредност од 3,45±2,05% наспроти нивната застапеност кај испитуваната група која изнесува 4,00±1,95%. Направената статистичка анализа помеѓу контролната и испитуваната група резултира без статистичка значајност на разликите ($p<0,4$). CD8 (supresor/cytotoxic) клетките кај контролната група покажуваат вредност од 2,50±1,80%, додека кај испитуваната група нивната средна вредност изнесува 5,80±3,72%. Помеѓу овие две групи постои статистички висока значајност на разликите ($p<0,001$). Што се однесува, пак, до сооднесот CD4/CD8 кај испитуваната група е 0,51±0,12% и е драстично намален во споредба со контролата, каде тој сооднос изнесува 1,38±1,02%, и помеѓу нив статистички постои висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$).

На табела 116 и графички приказ даден е приказ на вредностите на Т-лимфоцитните субсетови во ламина проприа кај контролната и испитуваната група. Сите CD-маркери во ламина проприа имаат зголемени вредности кај испитуваната група. Така, вредноста на CD4 клетките кај испитуваната група изнесува 10,30±7,60% наспроти контролната група каде изнесува 4,45±2,05%. Средната вредност на CD8 клетките кај испитуваната група е драстично зголемена (15,05±5,20%) во споредба со контролата изнесува 2,50±1,80%. Применувајќи ги статистичките анализи евидентиравме висока значајност на разликите на вредностите кај двете лимфоцитни субпопулации ($p<0,001$).

Сооднесот CD4/CD8 кај контролната група изнесува 1,78±1,12%, додека кај испитуваната група овој сооднос е значајно намален и изнесува 0,68±0,43%. Помеѓу овие две групи постои висока сигнификантност ($p<0,001$).

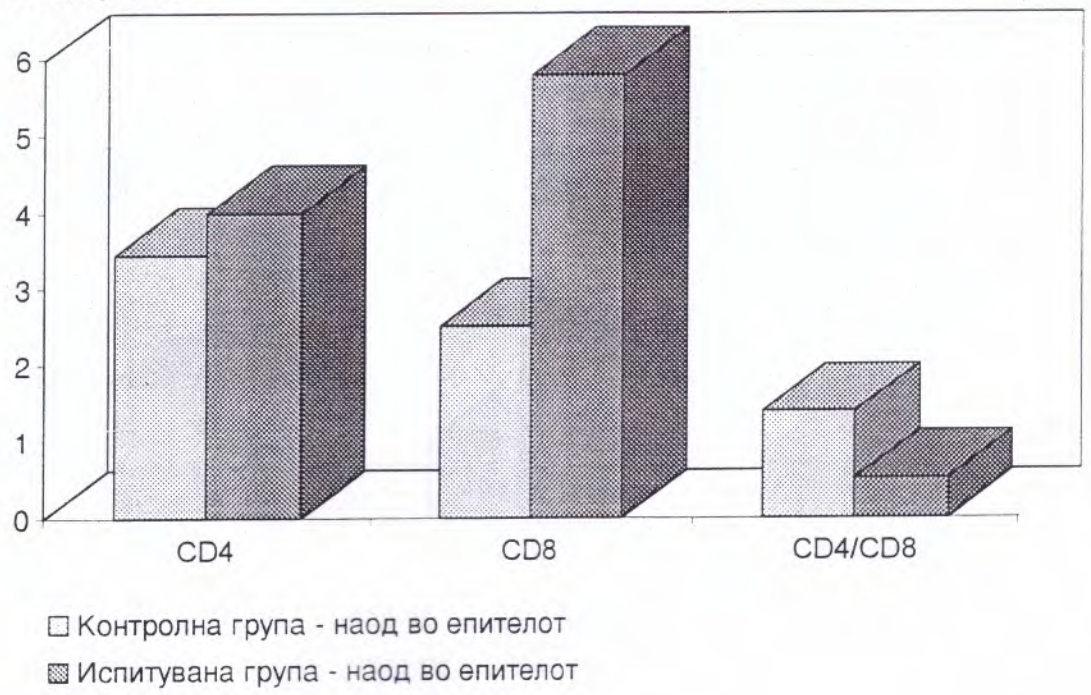
Направената споредба помеѓу епителот и ламина проприа на Т-лимфоцитните субпопулации е претставена на табела 117 и соодветниот графички приказ. Од приказите евидентен е фактот за зголемена дистрибуција на CD4-клетките (10,30±7,60%) и на CD8-клетките (15,05±5,20%) кај испитуваната група во ламина проприа. Во епителот средните вредности на овие CD-маркери се пониски и

Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3)-лимфоцитните субсетови во епителот кај контролната и испитуваната група

Табела 115

	Контролна група n = 14			Испитувана група n = 17		
	CD4	CD8	CD4/CD8	CD4	CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	3.45	2.50	1.38	4.00	5.80	0.51
SD	2.05	1.80	1.02	1.95	3.72	0.12
Se	0.54	0.48	0.27	0.47	0.90	0.02
t				0.74	2.94	3.37
p				<0.4	<0.001	<0.001
				°	***	***

Графички приказ

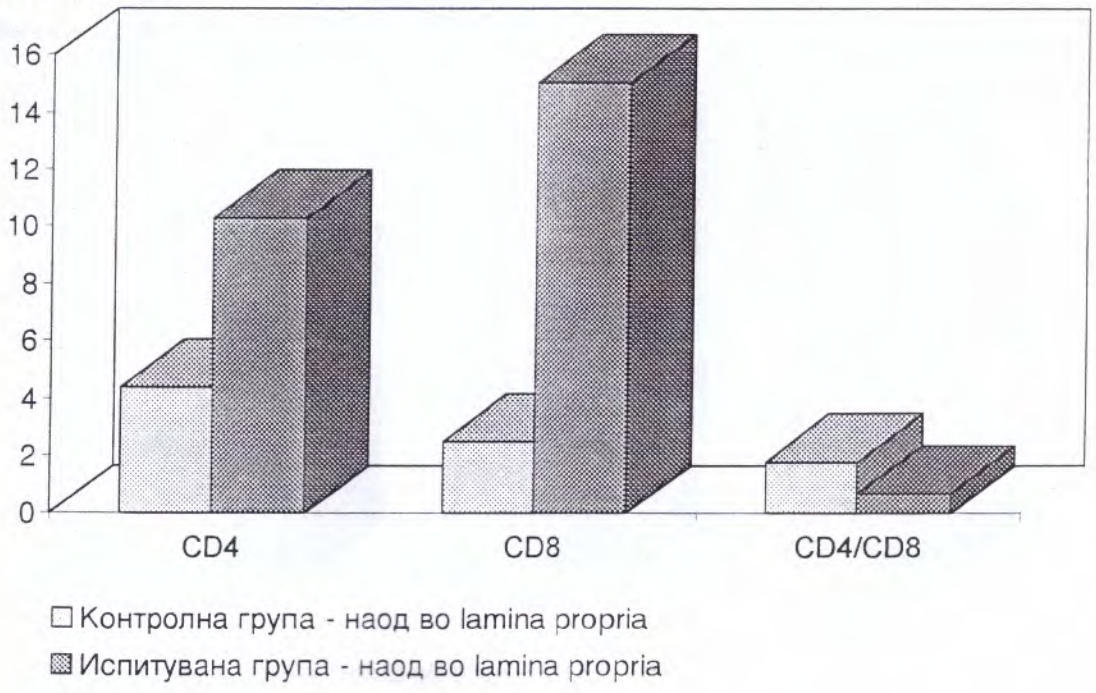


Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на T(CD3)-лимфоцитните субсетови во ламина проприја кај контролната и испитуваната група

Табела 116

	Контролна група n = 14			Испитувана група n = 17		
	CD4	CD8	CD4/CD8	CD4	CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	4.45	2.50	1.78	10.30	15.05	0.68
SD	2.05	1.80	1.12	7.60	5.20	0.43
Se	0.50	0.48	0.29	1.84	1.26	0.10
t				2.72	8.33	3.66
p				<0.001	<0.001	<0.001
				***	***	***

Графички приказ

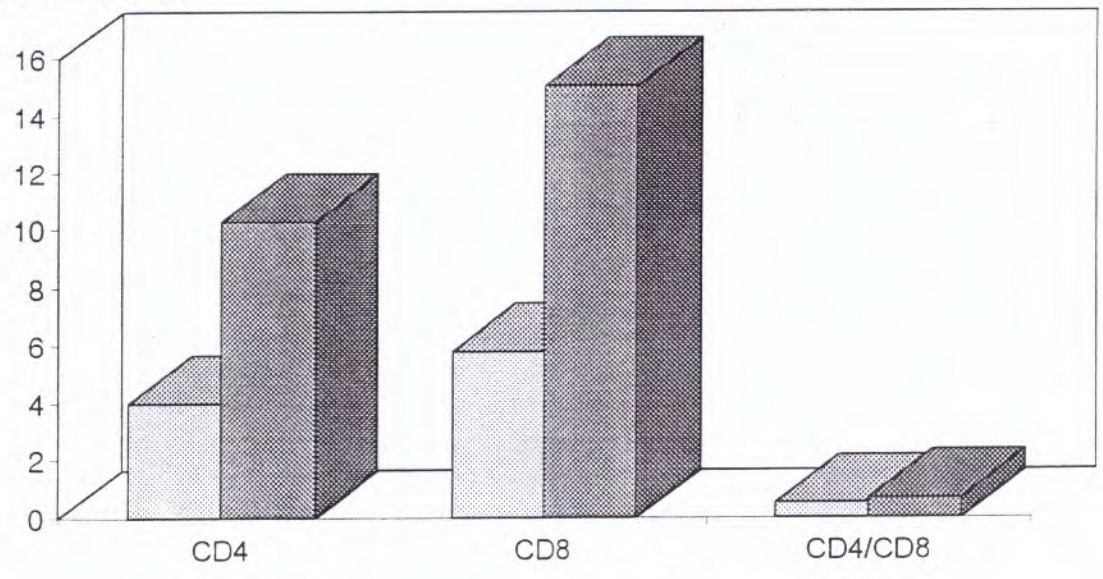


Приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на Т-лимфоцитните субсетови во епител и ламина проприја кај испитуваната група

Табела 117

	ИСПИТУВАНА ГРУПА n = 17					
	Епител			Ламина проприја		
	CD4	CD8	CD4/CD8	CD4	CD8	CD4/CD8
$\bar{x}$	4.00	5.80	0.51	10.30	15.05	0.68
SD	1.95	3.72	0.12	7.60	5.20	0.43
Se	0.47	0.90	0.02	1.84	1.26	0.10
t				3.21	5.78	1.52
p				<0.001	<0.001	<0.05
				***	***	•

Графички приказ



изнесуваат за CD4 - 4,00±1,95%, а за CD8 - 5,80±3,72%, така да статистичката анализа укажува на висока значајност на разликите на вредностите ($p<0,001$) и за CD4 и за CD8. Сооднесот CD4/CD8 во епителот изнесува 0,51±0,12%, наспроти овој сооднос во ламина проприа кој што е нешто зголемен и изнесува 0,68±0,48%, со статистички ниско сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,05$).

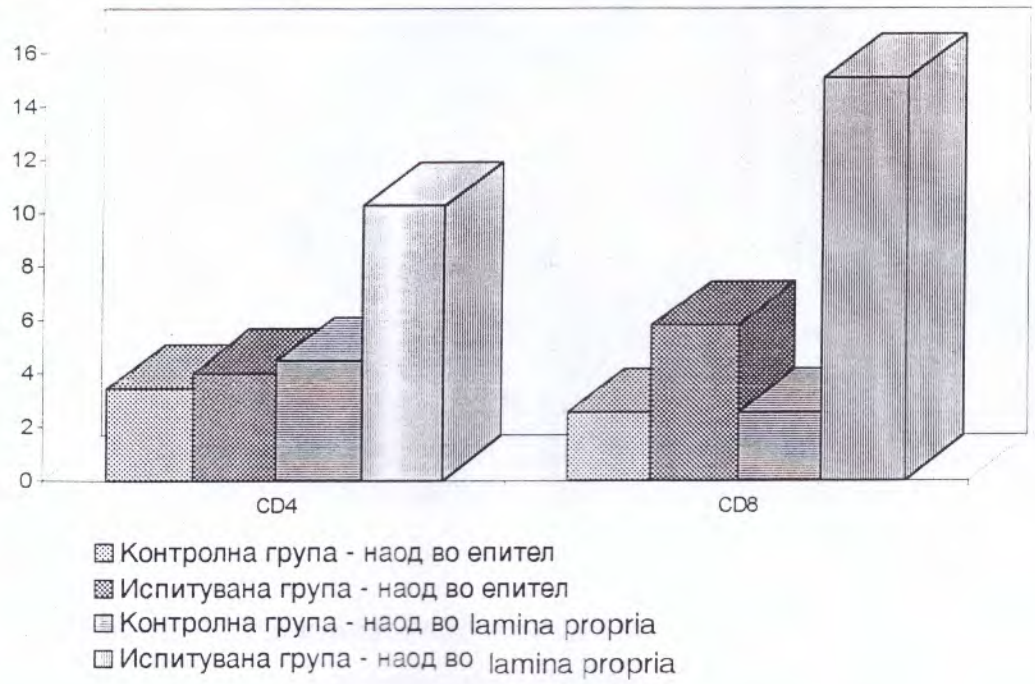
Сумарниот приказ за вредностите на ткивната дистрибуција на Т-лимфоцитните субсетови во епителот и ламина проприа, како и нивниот сооднос кај контролната и испитуваната група е претставен на табела 118. Висока сигнификантност на разликите за CD4 и CD8 клетките, како и за сооднесот CD4/CD8 каде ($p<0,001$) постои помеѓу контролната и испитуваната група во ламина проприа. Што се однесува до епителот вредностите на CD8 клетките, како и сооднесот CD4/CD8 помеѓу контролната и испитуваната група исто така имаат висока статистичка значајност на разликите ($p<0,001$). Ткивната дистрибуција на CD4 клетките во епителот кај испитуваната група е блиска со онаа кај контролната, па помеѓу нив не постои никаква сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,4$).

Сумарен приказ на вредностите на ткивната дистрибуција на Т-лимфоцитните субсетови во епител и ламина проприја кај контролната и испитуваната група

Табела 118

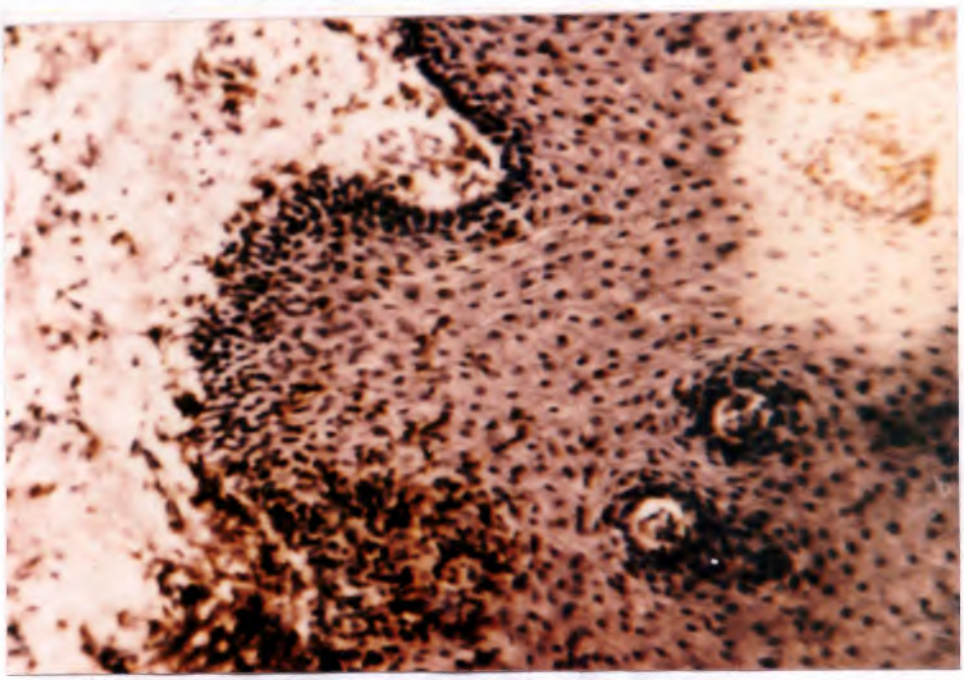
	Епител						Ламина проприја					
	CD4		CD8		CD4/CD8		CD4		CD8		CD4/CD8	
	конт. група n=14	испи. група n=17	конт. група n=14	испи. група n=17	конт. група n=14	испи. група n=17	конт. група n=14	испи. група n=17	конт. група n=14	испи. група n=17	конт. група n=14	испи. група n=17
$\bar{x}$	3.45	4.00	2.50	5.80	1.38	0.51	4.45	10.30	2.50	15.05	1.78	0.68
SD	2.05	1.95	1.80	3.72	1.02	0.12	2.05	7.60	1.80	5.20	1.12	0.43
Se	0.54	0.47	0.48	0.90	0.27	0.02	1.08	1.84	0.43	1.26	0.29	0.10
t		0.74		2.94		3.48		2.72		4.88		3.66
p <		0.4		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001
		o		***		***		***		***		***

Графички приказ

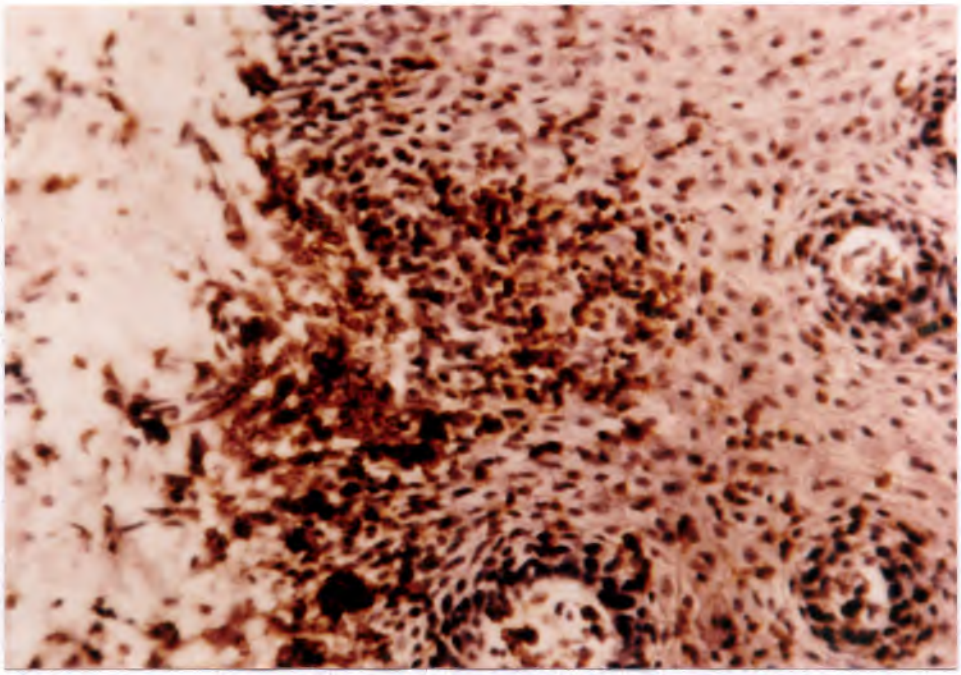




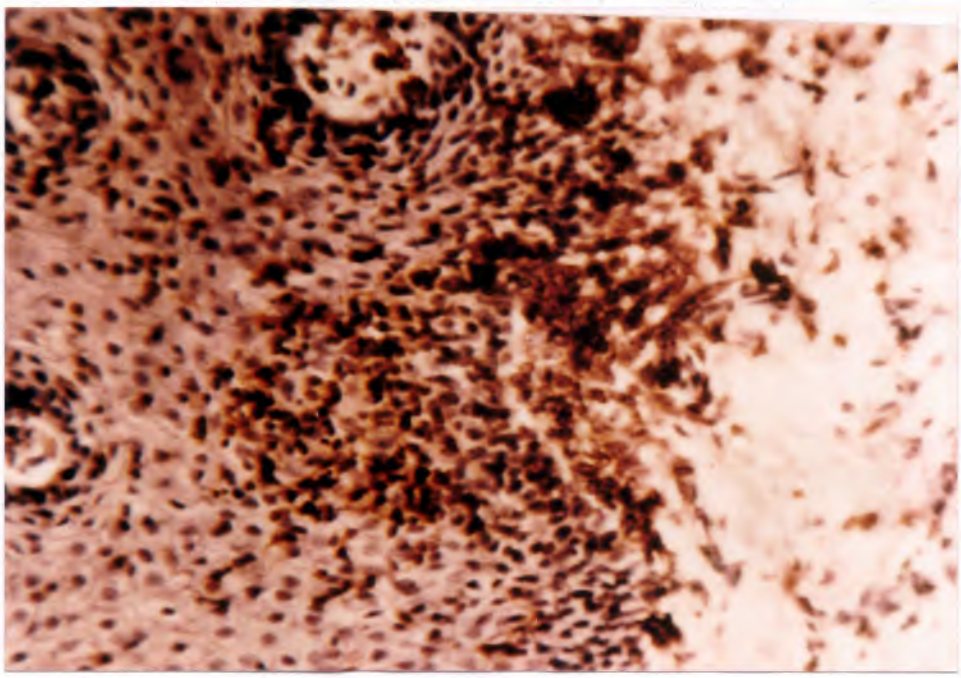
Сл. 10. Наод на Т(CD3) клетките во епителот и ламина проприа на образната лигавица кај ерозивно-улцерозна форма на оралниот лихен планус



Сл. 11 Наод на Т(CD3) клетките во епителот и ламина проприа на образната лигавица кај еризивно-улцерозна форма на оралниот лихен планус



Сл. 12 Наод на Т(CD4) клетките во епителот и ламина проприа на образната лигавица кај ерозивно-улцерозна форма на оралниот лихен планус



Сл. 13 Наод на Т(CD8) клетките во епителот и ламина проприа на образната лигавица кај еризивно-улцерозна форма на оралниот лихен планус

7.0. ДИСКУСИЈА

Недоразјаснетите и комплексни механизми на оралниот лихен планус, во денешни услови наметнуваат потреба за реализација на што е можно посуптилни истражувачки постапки, кои што на свој начин ќе ја сугерират предоминантноста на имуните компоненти во етиопатогенезата на ова многу често заболување.

Иако досегашните in vitro реализирани студии укажаа на сериозната партиципација на клеточно условениот имунитет, сепак тие не го обезбедија на дефинитивен и убедлив начин неговиот приоритет за текот и патогенезата на оралниот лихен планус.

Од друга страна пак студиите, за учеството на хуморалните имуноглобулини, но и серумскиот комплемент, резултираа во неизедначеност и контрадикторност. Оттаму, оправдано е мислењето дека се уште не постои адекватна информација за тоа дали лихен планусот е условен од промени во хуморалниот или во целуларниот имун одговор.

Имуноглобулините се носители на хуморалниот имунитет, па така секоја зголемена или намалена вредност на одделни групи протеини претставува индикатор не само за постоење на некој морбиден процес, туку и за степенот на неговата активност, независно од локализацијата и специфичноста.

Во тој поглед, Sklavounou (153) укажува на сигнификантна редукција во серумските нивоа на ИгА, но и на сигнификантно зголемување на нивото на ИгГ, додека ИгМ и компонентата С3 на комплементот биле во рамките на нормала.

Од релативно малиот број проследени случаи Stankler (157), дошол до констатација за драстично редуцирани серумски вредности, како на ИгА, така и на ИгМ.

Jacyk and Greenwood (66) во обид да ги проверат наодите на Stankler (157), забележале сигнификантно намалување само на вредноста на ИгМ, додека кај другите имуноглобулински фракции не евидентирале никакво квантитативно отстапување. Cerni (22), пак, информира за најдени нормални вредности на имуноглобулините А, Г и М, како и на комплементот С3, и тоа кај 30 испитаници со орален лихен планус.

Во прелиминарното соопштение на Griffith (48), апострофиран е фактот за непостоење на никакви квантитативни аберации на серумските ИгА и ИгГ. Серумските концентрации на имуноглобулините А, Г и М комплементот С3 и С4, како и ЦИК биле одредувани и во студијата на Sun (164).

Овие истражувања докажаа сигнификантно покачување на нивото на ИгГ и тоа кај ретикуларната и кај ерозивната форма. Авторот вели дека и покрај овие добиени резултати, не го подржува мислењето дека хуморалната имунодефициенција на сите други имуноглобулини, компонентите на комплементот, како и ЦИК, лежат во основата на оралниот лихен планус.

Друг впечатлив елемент од испитувањето е покаченото серумско ниво на ИгМ, но Sun (164) смета дека ваквиот наод е, всушност, одговор на организмот на можна секундарна орална инфекција во текот на постоењето на мукозната ерозија. За досегашните неунифицирани ставови, како и бројните контрадикторни моменти во многу студии, Sklavounou (153) вели дека се должат на разликите во критериумите за селекција на пациентите, давајќи, притоа, особен акцент на половата, етничката и социјалната припадност на испитаниците.

Нашите добиени наоди укажаа на фактот дека фазата на егзацербација на болеста е следена со значајно намалување на сите имуноглобулински фракции А, Г и М кај сите испитувани клинички форми, ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозна формата, во однос на контролната група ($p<0,001$). Тие, делумно се во согласност со констатациите на Stanker (157), Sklavounou (153), Jacyk and Greenwood (65), а во спротивност со наодите на Griffith (48), Sun (164) и др.

Што се однесува, пак, до вредностите на имуноглобулините А, Г и М во фаза на ремисија, забележавме нивни пораст во споредба со контролната група ($p<0,001$).

Кај ретикуларната форма на оралниот лихен планус, наспроти контролната група, статистички постојат намалени сигнификантни вредности

на ИгГ, во фаза на ремисија ($p<0,05$), а што се однесува до ИгМ кај булозната форма помеѓу испитуваните групи во фаза на ремисија забележавме несигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,1$). Но, во фазата на егзацербација, и тоа кај ретикуларната и кај еритемо-ексудативната форма, забележавме намалување на сите имуноглобулини, кој резултира во висока сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,001$), наспроти контролната група.

Кај булозната форма,помеѓу испитуваната и контролната група за ИгА и ИгГ постои висока значајност на разликите каде ($p<0,001$).

Од споредбениот приказ на сите поединечни имуноглобулински фракции во фазата на ремисија и фазата на егзацербација, кај сите клинички форми - ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма, евидентен е фактот за нивните зголемени вредности во фазата на ремисија наспроти фазата на егзацербација, што резултира во висока сигнификантност ($p<0,001$), освен за ИгМ кај булозната форма, каде што поради блиските серумски вредности, во двете фази на болеста имаме ниска статистичка значајност на разликите на вредностите ($p<0,05$).

Sklavounou (153), делејќи ги пациентите со орален лихен планус на ретикуларна и ерозивна форма, како и одредувајќи го нивото на имуноглобулините кај двете испитувани групи, го забележал следното: кај ретикуларната форма, средната големина на ИгА е 2,16 mgr%, а кај ерозивно-улцерозната форма е 2,12 mgr%. И двете клинички форми споредени со контролната група, имаат намалени средни вредности, наспроти контролата чија средна вредност изнесува 2,32 mgr%. Одредуваниот ИгГ кај ретикуларната и ерозивната форма покажува зголемување над горната граница споредено со средните вредности карактеристични за контролата.

Од нашите добиени резултати забележително е зголемувањето на ИгГ, со што се доближуваме до наодите на Sklavounou (153), а сме во расчекор со наодите на истиот автор кога станува збор за ИгА..

Во литературата која во моментот ни е на достап доминантен е фактот дека ЦИК се создава со спојот на слободните антитела во циркулацијата и хуморално присутните антигени. Овие комплекси, со помош на некоја од компонентите на комплементот, се фиксираат за ѕидовите на крвните садови. Новосоздадените комплекси ги ледираат крвните садови и ја

зголемуваат екстравазацијата на плазмата и клеточните елементи од нив во периваскуларниот простор.

Sallay (131) го потенцира мислењето дека субепителната мононуклеарна реакција е посебно карактеристична за лихенот, а како таква, таа е насочена кон епителните клетки, доведувајќи до деструктивни зони на афектираните површини. Идентификуваните депозити од имуноглобулини, комплемент, фибриноген, како и ЦИК, во лезиите на лихен планус, според Schiodt (137), пристигнуваат преку циркулацијата. Што се однесува до квантитативните концентрации на ЦИК, Chatterjee (23) забележува зголемени средни вредности на ЦИК кај неколку компликувани орални хиперкератози, а тоа се: леукоплакија, епителна дисплазија и орален карцином. Авторот тврди дека ЦИК во ткивото потекнува од циркулацијата и е последица на некои патолошки состојби во организмот. Оваа лансирана хипотеза на Chatterjee (23) е во спротивност со наодите на Weksler (188).

Во својата студија Chaterjee (23) цитира дека, асоцијацијата на слободните хуморални антитела во ЦИК може да биде индуцирана од различни заболувања, посебно дијабет или хипертензија т.н. Гринспанов синдром. Од тука, логичен е заклучокот, дека кај оваа група пациенти пронајдени се високи серумски вредности на ЦИК.

По однос на ова сознание постои согласност помеѓу Weksler (188) кој тврди дека какви и да било отстапувања во однос на зголемување или намалување на серумската концентрација на ЦИК не се одраз на некој морбиден процес во организмот, туку ваквите варијации се физиолошки и одат паралелно со годините и староста. Sallay (131) во биоптичните примероци од лихенските лезии забележува зголемена фреквентност на ЦИК - позитивитет. Тој топографски го евидентира ЦИК -депозитот во str. granulosum и str. spinosum.

Во истиот контекст Banoczy (10) забележал зголемена честота на ЦИК позитивитет, не само кај оралниот лихен планус, туку и кај оралната леукоплакија и оралниот карцином. Овој параметар, според авторот, укажува на можноста дека наодот на ЦИК позитивитет, како во серумот така и во ткивото, кај заболени од орален лихен планус и леукоплакија, претставува индикатор повеќе за евентуалната можна малигна трансформација на овие заболувања.

Кај нашата испитувана група, која ја сочинуваа 56 пациенти со клинички поставена дијагноза орален лихен планус, без разлика на клиничката форма, во фазата на егзацербација, евидентирано е зголемено ниво на ЦИК - 0,12±0,08 mgr%. Овие резултати, споредени со вредностите од контролната група, каде што ЦИК изнесуваше 0,05±0,02 mgr%, резултираа во многу висока сигнификантност ($p<0,001$). Што се однесува до фазата на ремисија, вредностите на ЦИК кај сите три клинички форми се исто така зголемени. Споредбената анализа помеѓу различните клинички форми на оралниот лихен планус кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма во фаза на ремисија и егзацербација резултираа во несигнификантност ($p<0,2$).

Нашите наоди за вредностите на ЦИК се идентични со добиените наоди на Sallay (131), Banoezy (10), Chaterjee (23), а се контрадикторни со наодите на Weksler (188).

Комплементот е еден од основните хуморални ефекторни механизми, кој е посебно значаен. Ткивните пореметувања најчесто претставуваат деструктивни измени, а нивното активирање го предизвикуваат имуните комплекси Stites (159).

Stites (159) вели дека било дефицит, било хиперпродукција на некои од компонентите може да резултираат во болест. Во студијата на Sklavounou (153) вредностите на компонентата C3 не е во граница на нормала. Се чини дека со вакви концентрации C3 не игра никаква улога во патогенезата на оралниот лихен планус. До исти заклучоци дошол и Griffith (48), кој не воочил никакви нумерички абнормалности на компонентата C3 од комплементот. Во продолжение на неговата компаративна студија, авторот забележал дека оваа компонента е депонирана во кожните лезии на Lichen ruber planus, па сепак, овие наоди со сигурност не сугерираат патолошки процес, бидејќи оваа компонента според авторот и биолошки може да биде синтетизирана во кожата.

Sun (164) во неговата студија забележал сигнификантна редукција на C4-компонентата кај ерозивната и ретикуларната форма, додека C3-компонентата и кај двете клинички форми била во границите на нормалната вредност.

Нашите добиени резултати од испитуваната компонента C3 на комплементот одат во прилог на лесно зголемени вредности кај

ретикуларната и булозната форма во фазата на егзацербација, поради што и постои ниска статистичка значајност на разликите на вредностите ($p<0,05$). Што се однесува до еритемо-ексудативната форма во фазата на егзацербација, комплемент компонентата С3 во серумот е лесно зголемена, наспроти контролната група, па помеѓу нив не постои сигнификантност. Во фазата на ремисија, вредноста на компонентата С3 е намалена наспроти фазата на егзацербација, и тоа кај сите три клинички форми: кај ретикуларната 0,70±0,10 gr/l, кај еритемо-ексудативната форма 0,72±0,19 gr/l, а кај булозната 0,75±0,17gr/l., но без сигнификантна разлика на вредностите, за сите клинички форми, во двете етапи на болеста ($p<0,2$).

Во текстот што претходи истакнавме дека кај нашата група испитаници во фаза на егзацербација на болеста, кај сите клинички форми на оралниот лихен планус, евидентно е намаленото серумско ниво на сите имуноглобулински фракции, како и зголеменото ниво на ЦИК. Сметаме дека вака добиените ниски вредности на серумските имуноглобулини А, Г и М и истовремено порастот на ЦИК се должат на нивното вградување во ЦИК. ЦИК, кој е асоциран со ИгГ и ИгМ, го активира комплементот по класичен пат, додека ЦИК, кој го содржи имуноглобулинот А, не се распознава од комплементарната фракција и го активира комплементот по алтеративен пат. Високото присуство на ЦИК во оваа фаза од болеста укажува на активиран хуморален имунолошки одговор со вклучување на комплементарниот систем, како главен посредник во реакциите антиген - антитело. Неговата основна функција се состои во поттикнување и зајакнување на бројни хуморални и целуларни ефекторни системи, но и предизвикува ослободување на хистамин од мастоцитите, насочено движење на леукоцитите, потенцирана фагоцитоза, како и дефинитивно ослободување на содржината од лизозомите на фагоцитот. Добиените зголемени вредности на компонентата С3 на комплементот во оваа фаза на болеста, кај сите три клинички форми, ги објаснуваме со потенцирана и несомнена улога на комплементарниот систем во етиопатогенезата на оралниот лихен планус.

Во тој контекст, посебен акцент треба да дадеме на алтеративниот пат на активација, кој започнува токму со активација на компонентата С3 на комплементот. Во акутната фаза на болеста т.е. во фазата на егзацербација, најверојатно зголемената продукција на С3 компонентата, се

должи на тенденцијата на организмот да ја надмине постоечката болна состојба, а која се состои примарно во активација на алтеративниот пат, изворно опишан како пропердински систем. Почетен услов за неговата активација е присуството на C3b компонентата која, без сомнение, во физиолошки концентрации постојано се создава во циркулацијата Stites (159). Се смета дека алтеративниот пат на активација на комплементот, покрај ИгГ и ИгА, може да го активираат и некои неимунолошки стимулатори, полисахариди, липополисахариди и други агенси од различно потекло. Постојаната инвазија на антигенот, најверојатно, предизвикува активација и на класичниот и на алтеративниот пат на комплементот. Овој вториот почнува токму со разлагање, протеолиза на C3 компонентата на C3a и C3б, без претходна каскадна активација на последователните компоненти учеснички во класичниот пат. Еден дел од новосоздадените компоненти C3a и C3б се вградуваат во циркулацијата, а еден добар дел останува слободен во неа, што се реперкуира со пораст на оваа компонента во серумот.

Ако на сите овие претпоставки се додаде и несомнената улога на класичниот пат, кој се одвива постепено и со помош на ензими, при што со секој поединечен чекор доаѓа до кинење на голем број молекули од компонентите, меѓу кои и на C3, недискутабилен е фактот за хиперпродукција на слободните продукти во плазмата, способни да стапат во реакција чиј краен ефект е активиран хуморален имун одговор. Од сето ова што досега е кажано доминантен е фактот дека и слаб антиген стимулатор може да доведе до создавање на голема количина на овие компоненти на комплементот, меѓу кои и на C3.

Што се однесува до фазата на ремисија, нашите наоди укажаа на фактот дека кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма, ИгА, ИгГ и ИгМ, исто така, се зголемени, а кај булозната форма ИгА и ИгГ се во пораст, додека ИгМ е лесно намален. ЦИК кај сите испитувани клинички форми е зголемен, а C3 компонентата е лесно намалена во споредба со фазата на егзацербација, но сепак повисока во однос на контролната група.

Со оглед на фактот дека оралниот лихен планус е заболување кое во најголем број од случаите е присутно до крајот од животот, со повремени влошувања или со спонтани и тераписки подобрувања, со пократки или подолги ремисии, кои кај различни индивидуи се различно долги, оправдано е мислењето на многу орални патолози за потреба од одреден антиген,

засега од непознато потекло, кој би го стимулирал или инхибирал имунолошкиот одговор на организмот.

Фазата на ремисија кај пациентите е состојба при која кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма отсуствува субјективната симптоматологија, а клинички имаме објективно подобрување. Кај булозната форма е евидентна епителизација на претходно присутните ерозивни или ерозивно-улцерозни површини, со или без минимални знаци на инфламација, т.е. имаме присутна трансформација на оваа клиничка форма во класична, т.н. ретикуларна форма, со присутно општо подобрување во однос на субјективната симптоматологија. Стабилизацијата на имунолошкиот статус, во оваа фаза на болеста, се одразува со пораст на сите имуноглобулински фракции кај нашата група испитаници. Најверојатно, факторот (антигенот) кој го стимулира имунолошкиот систем, е присутен некаде во организмот, но потребна е провокација која ќе го активира, па од една добра општа состојба повторно да предизвика фаза на егзацербација. Присутните имуноглобулини во циркулацијата при повторен продор на антигенот ќе направат спој со антителата и ќе формираат ЦИК, со вградување на компонентата С3, со што, всушност, ги објаснуваме високите вредности на ЦИК и намалените вредности на С3 компонентата во фазата на ремисија, наспроти фазата на егзацербација.

Една од бројните функции на комплементот е и лиза на клетката, која ја реализира преку С8 и С9 компонентите на комплементот. Комплементот оваа своја акција ја изведува со врзување на компонентата С3, а подоцна и на сите други, што се одразува со намалени вредности на компонентата С3 во фазата на ремисија.

Добиените резултати од нашите испитувања на концентрацијата на компонентата С4 на комплементот одат во прилог на пониски вредности и во фаза на ремисија и во фаза на егзацербација, наспроти серумските вредности на оваа компонента кај контролната група. Бидејќи серумската вредност на компонентата С4 на комплементот е зголемена кај сите клинички форми во фазата на ремисија, наспроти фазата на егзацербација, направената споредба на серумските вредности на компонентата Ц4 на комплементот во двете етапи на болеста резултира во висока статистичка значајност на разликите, со исклучок на булозната форма, каде што серумските вредности на оваа компонента се многу блиски, и во фазата на

ремисија и во фазата на егзацербација ($p<0,05$). Намалените серумски вредности на оваа компонента кај испитуваната , наспроти контролната група, како и високо сигнификантните разлики во фазата на егзацербација кај сите клинички форми, ги толкуваме со промените во хуморалниот имунитет, со вклучениот комплементарен систем, вбројувајќи ја тука и медијаторската ензимска функција на компонентата C4 од комплементот во формирањето на ЦИК. Сметаме дека овие наоди се во согласност со функцијата на оваа компонента.Тој е протеолитички ензим, посредник во реакцијата на комплементот , па со оглед на високите вредности на ЦИК и во двете фази на болеста, логичен е и очекуван неговиот пад во циркулацијата.

Познавајќи ги потеклото и својствата на саливарните имуноглобулини, природно е да се очекува промена во нивната концентрација кај различни заболувања кои ја атакираат оралната празнина, меѓу кои и лихен планус.

Резултатите од нашите испитувања кај испитуваната група, составена од пациенти со орален лихен планус, без разлика на нивната клиничка манифестација, во фазата на егзацербација на болеста, покажуваат намалени вредности на имуноглобулинот А кои изнесуваат 0,54±0,18 gr/l, наспроти контролната група - 1,10±0,01 gr/l, па разликата помеѓу нив е статистички високо сигнификатна ($p<0,001$). Анализата кај ретикуларната и булозната форма регистрира ниски вредности на ИгА во однос на контролната група, за разлика од еритемо-ексудативната форма, каде што ИгА е во пораст и изнесува 1,61±0,37 gr/l.

Имуноглобулинот Г кај сите клинички форми во фазата на егзацербација на болеста е зголемен и споредeн со контролната група, резултира со висока статистичка значајност на разликите ($p<0,001$). Што се однесува до имуноглобулинот М, кај еритемо-ексудативната и булозната форма, неговата вредност е зголемена, па направената статистичка анализа помеѓу нив и контролната група укажува на висока сигнификантност ($p<0,001$), а кај ретикуларната форма е лесно намален, т.е. се наоѓа на долната граница, поради што статистичката анализа на податоците резултира во несигнификантност.

Експериментално и теоретски докажано е дека имуноглобулинот А е главен протеин, чија основна функција е протективната, најдиректно поврзана со одбрамбениот механизам на оралната лигавица. Намалените

вредности на овој имуноглобулин, ги објаснуваме со намалена резистентност на оралната мукоза кон бројни егзогени или ендогени чинители, кои многу често ја атакираат, доведувајќи до одредени патолошки состојби, изманифестирани со можни класични, крајно бенигни, па до ерозивно-улцерозни лезии, со многу драматична клиничка слика, со можност дури и за малигна алтерација. Се вели дека токму овој имуноглобулин во фазата на егзацербација се создава во поголема количина, и тоа преку прелевање од серумот, или пак, еден дел како резултат на неговата локална синтеза од плунковните жлезди. Но, својството на овој имуноглобулин да го активира комплементот, како и да се поврзе со антигенот стимулатор, и да направи асоцијација на ЦИК во плунката, овозможува намалени саливарни вредности, како и ниски саливарни вредности на С3 кој се вградува во овој комплекс, што, впрочем, е и толкување на нашите добиени резултати, карактеристични за оваа фаза на болеста. Ако на сето ова се додаде и способноста на овој имуноглобулин да ја зголеми фагоцитната активност на макрофагите и индиректно да дејствува бактериолитички, а таа своја функција ја реализира во присуство на комплемент и лизозим, логични се и очекувани најдените ниски вредности на компонентата С3 на комплементот во нашето истражување. Еден добар дел од ИгА од мешаната плунка се врзува со муцинот, градејќи преципитирачка покривка, т.н. "прва одбранбена линија", која на некој начин го инкорпорира овој имуноглобулин во себе Накова (112), со тоа се вклучува во реализацијата на една од основните негови функции - био-протективната, што исто така претставува објаснение на нашите наоди.

Доминантна компонента во клиничката манифестација на еритемо-ексудативната форма на оралниот лихен планус е присутниот еритем и придружна ексудација, во чија основа лежи васкуларниот дисбаланс, пред се нагласената капиларна филтрација и потенцираната трансудација, примарно од локален карактер, но не запоставувајќи ги ни оние протеини кои се од серумско потекло. Базирајќи се на овие сознанија, сметаме дека зголемената концентрација на имуноглобулин А во плунката кај оваа испитувана група се должи токму на потенцираните хемодинамски отстапувања. Во фазата на ремисија, една од бројните функции на ИгА е да ја помага фагоцитозата, да го активира комплементот, преку продукција на С3b компонентата, со кои започнува активацијата на класичниот пат.

Постојаната инвазија на антиген материјалот стимулира континуираната продукција на нови имуноглобулински фракции, меѓу кои и на ИгГ. Еден дел од нив, преку активираниот класичен пат, со посредство на комплементарниот систем, прави спој со антигенот градејќи ЦИК. Но, со оглед на зголемената биолошка ефикасност и целисходноста на алтеративниот пат, како и брзината на каскадниот процес, започнувајќи од С4 компонентата, наспроти класичниот пат, природно е да се очекува негова зголемена вредност во споредба со имуноглобулинот А, чии вредности се намалени во фазата на егзацербација. Ако се додаде и зголемената потреба на организмот во функција на одбрана, тогаш, постои оправдување за нашите добиени резултати во однос на вредноста на ИгГ и добиените зголемени саливарни вредности на сите клинички форми во двете фази на болеста.

Што се однесува до имуноглобулинот М, во фазата на егзацербација кај ретикуларната форма, неговата вредност е 0,10±0,02 gr/l, наспроти контролната група чија вредност е блиска и изнесува 0,11±0,08 gr/l, а разликата помеѓу нив не е воопшто статистички значајна. Кај еритемо-ексудативната форма, квантитативната вредност на овој имуноглобулин е зголемена и изнесува 0,19±0,09 gr/l, како и кај булозната - 0,29±0,07 gr/l, што статистички, во однос на контролната група, претставува високо сигнификантна разлика ($p<0,001$).

Хиперпродукцијата на овој имуноглобулин е директно асоцирана со акутната фаза на болеста. Тој примарно учествува во одбраната на организмот на ниво на слузокожата во раниот стадиум на болеста, во т.н. фаза на егзацербација. Присутната инфламаторна реакција и секундарната инфекција ја стимулираат локалната синтеза на овој имуноглобулин, со што всушност и ги толкуваме резултатите што ги добивме, т.е. зголемените саливарни вредности на овој имуноглобулин кај еритемо-ексудативната и булозната форма, наспроти вредноста на оваа имуноглобулинска фракција кај ретикуларната форма, чии вредности се блиски со вредностите добиени од контролната група, па оттаму и немаме сигнификантна разлика помеѓу нив.

Во фазата на ремисија кај пациентите со орален лихен планус во сите клинички форми забележуваме пораст на ИгА. Разликата помеѓу сите клинички форми во фазата на ремисија и контролната група е високо

сигнификантна ($p<0,001$). Зголемените вредности на ИгА во плунката во фазата на ремисија ги објаснуваме со зајакнување на општиот имунолошки статус на организмот, што на некој начин се реперкуира врз локалната одбранбена способност на оралната лигавица, а што се огледа во објективно и субјективно подобрување на клиничката презентација на болеста, кај сите клинички форми на оралниот лихен планус.

Доминантно е сознанието дека имуноглобулинот А е главното антитело во сите секрети, па и во плунката, кое во потполност е одговорно во реализацијата на одбрамбените механизми на мукозните површини. Иако во тој контекст приоритетот му припаѓа токму на овој имуноглобулин, не би требало да се занемарат и другите носители на хуморалниот имунитет, имуноглобулините М и Г.

Споредбениот приказ на саливарните вредности на ИгГ кај ретикуларната и булозната форма, во фазата на егзацербација и ремисија покажува скоро идентични вредности, па помеѓу нив не постои сигнификантна разлика. Што се однесува до еритемо-ексудативната форма во фазата на ремисија, саливарните вредности на овој имуноглобулин се намалени во споредба со неговите вредности во фазата на егзацербација ($p<0,001$). Имуноглобулинот М е со зголемени вредности во фазата на ремисија, кај сите клинички форми. Направената статистичката анализа за имуноглобулинот М кај ретикуларната форма во фазата на егзацербација укажа на многу висока сигнификантно пониска вредност наспроти фазата на ремисија ($p<0,001$). Улогата на ИгГ и ИгМ во плунката не е во целост разјаснета. Тие не се пренесуваат во мукозните секрети ни приближно успешно како ИгА, ниту пак се така отпорни на протеолизата, па затоа се и од помало значење.

Со оглед на скоро идентичните вредности на имуноглобулинот Г во фазата на ремисија и егзацербација кај ретикуларната и булозната форма, претпоставуваме дека овој имуноглобулин нема некоја пресудна функција во плунката како имуноглобулинот А. Евидентното зголемување на овој имуноглобулин во фазата на ремисија, наспроти контролната група, како и порастот на саливарниот имуноглобулин М кај сите клинички форми, во споредба со контролата, веројатно се дополнителен фактор во ефективноста на саливарен имуноглобулински систем, насочен кон одбраната на организмот на ниво на оралната лигавица. Сметаме дека овие две

имуноглобулински фракции се со индиректни и акцесорни елементи во одбранбените механизми на ИгА во имуногенетските збиднувања на оралната лигавица.

Литературата што ни беше достапна во моментот не располага со податоци од оваа проблематика, со кои би направиле богата конфронтација и би објасниле многу неунифицирани и неусогласени факти.

Анализата на ЦИК кај сите три клинички форми, и во фазата на егзацербација и во фазата на ремисија, укажа на зголемена вредност наспроти контролната група, а компонентата С3 од комплементот има намалена вредност кај сите наши испитаници и во двете фази на болеста. Толкувањето на овие наоди е аналогно на претходното. Што се однесува до компонентата С4 во плунката во фазата на егзацербација, таа е со намалена вредност. Кај ретикуларната форма вредноста изнесува 0,11±0,03 gr/l, кај еритемо-ексудативната - 0,10±0,02 gr/l, додека кај булозната форма - 0,09±0,02 gr/l, наспроти контролата, чија вредност изнесува 0,13±0,04 gr/l. При тоа разликата помеѓу булозната форма и контролата е високо сигнификантна ($p<0,001$), додека помеѓу саливарните вредности на контролната група и вредностите на ретикуларната и еритемо-ексудативната форма, таа е ниско сигнификантна ($p<0,05$).

Што се однесува до С4 во фазата на ремисија, во споредба со контролната група, кај сите испитувани групи вредноста, исто така, е намалена, но со ниска статистичка значајност на разликите за ретикуларната форма ($p<0,05$), а помеѓу контролната група и пациентите со еритемо-ексудативна и булозна форма е евидентно само многу лесно саливарно намалување на оваа компонента, па затоа е и статистички несигнификантна.

Од направената компаративна статистичка анализа на оваа компонента во фазата на егзацербација и фазата на ремисија забележуваме блиски вредности кај сите испитаници и од ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма, без сигнификантност на разликите на вредностите.

Со оглед на медијаторна улога на С4 во реакцијата на комплементарниот систем, логична е и очекувана нејзината ниска вредност во фазата на егзацербација, како и во фазата на ремисија на болеста. Овој протеолитички ензим е способен да го продолжи одвивањето на реакцијата,

директно дејствувајќи на компонентата С3. Претпоставуваме дека таа компонента се вградува во ЦИК, поради што и неговата вредност опаѓа во циркулацијата, аналогно на компонентата С3. Хроницитетот на оралниот лихен планус, како и фактот што кај најголем процент од пациентите е застапен до крајот од животот, е факт повеќе што оди во прилог на неговата постојана активност и функција дури и во фазата на ремисија, што се огледа во ниски вредности на компонентата С4 во истата фаза.

Конечно дефиниран став за предоминантност на хуморалните механизми се уште не постои. Со сигурност би можело да се каже само дека постои евидентна инсуфициенција на истражувачки план, кога станува збор за објаснување на имунолошката динамика кај пациенти со орален лихен планус или кога е потребно да се протолкуваат некои негови патогенетски механизми.

Simon (146) и Lin (97) во нивните известувања тврдат дека Т-клеточните субсетови, и покрај најдената поголема застапеност, не можат да бидат валиден параметар за проценка на сопствената активност. За таа цел авторите тврдат дека е потребна мултиколорна анализа со која би се направила корелација на бројот на лимфоцитните субсетови и нивната функција.

Со помош на двобојна проточна цитометрија кај пациенти со орален лихен планус е најдена предоминантност на CD8 клетките, додека бројот на CD4 бил речиси идентичен и кај испитуваната и кај контролната група. Сооднос CD4/CD8 кај пациенти со орален лихен планус бил намален. Хиперпродукцијата на CD8-клетките се поврзува со присутната имуносупресија кај оваа група болни.

Hirota (58) забележува дека CD4 клетките имаат позитивни хелперни дејства врз клеточниот имун одговор, земајќи го предвид фактот дека $CD4^+$ молекулот се состои од $CD4^+Leu8^+$ + $CD4^+Leu8^-$, со крајно хелперни својства. Тој заклучил дека $CD4^+Leu8^+$ има супресивно дејство врз продукцијата на имуноглобулините од В-клетките. Намалената лимфоцитна бластогенеза што истовремено ја индуцира и $CD4^+Leu8^+$ молекулот може да се смета како аргумент што ја поткрепува хипотезата за имуносупресија.

Simon (146) соопштува дека неутрофилната клеточна активност кај оралниот лихен планус значајно се намалува во согласност со состојбата на болеста. Меѓутоа, во својата студија Yamamoto (189) констатирал дека не

постои разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на Т-клеточните субсетови, ниту во однос на активноста на неутрофилите. Освен тоа, Simon (146) соопштува дека хемотаксата на полиморфонуклеарите е благо намалена, а интерцелуларната клеточна килинг активност е евидентно редуцирана. Тој смета дека активниот кислород е најважен фактор за индукција на функцијата на неутрофилите. Кислородот, главно создаден од неутрофилите и макрофагите, ја поддржува килинг - активноста на неутрофилите, што значи дека нивниот одговор бил недоволен и, најверојатно, продукцијата на кислород била многу помала во споредба со контролната група.

Овој резултат укажува на фактот дека покрај лимфоцитниот дисбаланс, присутна е и хипопродукција на неутрофилите, што исто така е обележје на оралниот лихен планус.

Kupper (87) вели дека за да се разјасни патофизиологијата на оралниот лихен планус, неопходно потребни се натамошни студии за клеточниот имунитет, насочен и кон детекција на клеточната миграција кон заболеното место и локалното активирање од страна на кератиноцитно произведениот цитокин.

Carozzo (21) направил квантитативна анализа на CD4, CD8 клетките кај здрави пациенти со ретикуларна и ерозивна форма на оралниот лихен планус. Тој забележал сигнификантно пониски вредности на CD4 субсетовите кај ретикуларната форма, додека CD8 клеточни субсетови се зголемени. Сооднос CD4/CD8 бил намален, што во целост се совпаѓа со наодите кај ерозивната форма.

Според неговите наоди, не постојат јасни докази дека овие резултати индицираат можно постоење на различни патогенетски механизми, кај ерозивната и ретикуларната форма.

Проучувајќи ги CD4-маркерите во периферната крв кај пациенти со орален лихен планус, Lin (97) заклучил дека не постои посебно значајна разлика помеѓу болните од лихен планус и контролната група. Тој смета дека и евентуалниот имунолошки дисбаланс од општ карактер, на ниво на целиот организам, не е од битно значење, а дека нарушувањата од локална природа, како и одредени имунокомпоненти во лезиите на лихен планус, најверојатно се инволвирани во патогенезата на ова заболување.

Sugerman (162) вели дека оралниот лихен планус е вообичаена инфламаторна состојба на оралната мукоза, која од епидемиолошки аспект е присутна кај 1 до 2% од целата популација. Тој оваа дерматоза ја вклучува во автоимуните заболувања, велејќи дека есенцијален елемент за постоење на самотолеранција е супресорната функција на Т-лимфоцитите, додека пореметената клеточно зависна супресорна активност е клучен елемент во патогенезата на автоимуните заболувања.

Оваа своја претпоставка тој ја докажал и in vitro, обезбедувајќи индиректен доказ за дефициентната клеточно зависна супресорна активност кај заболени од орален лихен планус.

При анализа на фенотипот и функцијата на периферните лимфоцити кај оралниот лихен планус, Sugerman (162) кај испитуваната група забележал сигнификантно опадната пропорција на $CD4^+$ и CD45PA + Т- лимфоцитите, како и сигнификантно зголемен сооднос CD4 + CD25 + Т-ly. Резултатите од фенотипската анализа на периферните лимфоцити индицираат намалена пропорција на Т-клетките и зголемен сооднос на т. н. мемори Т-клетки. Според авторот, функционалните истражувања ја евидентираат настанатата фенотипска промена, иако одговараат на Т-клетките кои in vitro ги карактеризира супресор - индуктор активност. Овие резултати ја сугерираат најверојатната поврзаност во експресијата на оралниот лихен планус и дефектната внатрешна Т-клеточна динамика.

Испитувајќи ја продукцијата на цитокините, Kimball (76) во својот труд ја толкува и Т-лимфоцитната функција. Резултатите од неговото испитување укажуваат на алтерирана имуна состојба кај заболени од орален лихен планус, само во случај на подобрување на Т-лимфоцитната функција. Анализирајќи ги серумските вредности на Т(CD3) клетките и В-клеточните лимфоцити кај пациенти со орална манифестација на лихен планус во фаза на егзацербација, забележуваме значителен пораст и на двете групи лимфоцити наспроти контролната група.Направената статистичка анализа укажува на многу висока сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$).

Што се однесува до нашите резултати кај сите поединечни клинички форми, како ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма во фазата на егзацербација и во фазата на ремисија, Т(CD3), вредностите на В-лимфоцитите се зголемени во однос на контролната група. Ако се проследат, пак, резултатите на Т(CD3)-ly и В-ly кај различните клинички

форми на оралниот лихен планус во фазата на егзацербација и ремисија, евидентно е нивното серумско зголемување над нивото на контролната група ($p<0,001$), освен помеѓу вредностите кај ретикуларната форма и контролната група, каде што за T-Iy клетки разликата е умерено сигнификантна ($p<0,01$), бидејќи серумските вредности на испитуваната група се блиски во однос на оние на контролната група. Присутниот антиген стимулатор предизвикува бластна трансформација на Т-лимфоцитите, кои пролифераат, интензивно се размножуваат и создаваат потомство кое во почетокот го претставуваат крупни млади облици - лимфобласти, кои подоцна созреваат во мали Т(CD3) лимфоцити, со што може да се објаснат констатираните зголемени вредности кај сите клинички форми на оралниот лихен планус. Идентично на Т-клетките и В-лимфоцитите во нашите испитувања покажаа зголемени вредности во фазата на егзацербација кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма; за нив сметаме дека се резултат или на директна или на посредна антигенска стимулација, при што сигналите од Т-лимфоцитите резултираат во експанзија на В-лимфоцитните клонови. Едновремено со интензинвното размножување, овие В-клетки се трансформираат во плазма клетки, кои ги експонираат имуноглобулините на својата површина, ги ослободуваат истите во циркулацијата и на тој начин учествуваат во т.н. хуморален имун одговор.

Што се однесува до фазата на ремисија, кај еритемо-ексудативната форма лимфоцитите се високо сигнификантно зголемени во споредба со контролната група. Статистичката анализа на вредностите на Т(CD3) и В-Iy. во фазата на егзацербација и фазата на ремисија укажа на високо сигнификантна разлика на вредностите кај сите клинички форми, односно на евидентен пораст на Т и В - клетките во фазата на егзацербација, освен за булозната форма и нејзините фази на егзацербација и ремисија, каде што статистичката анализа покажува ниска сигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,05$) за В-лимфоцитните клетки.

Анализирајќи ги вака добиените резултати, претпоставуваме дека кај пациентите со орален лихен планус, дури и во фазата на ремисија, постои одредено нарушување во имуните механизми, кои го држат организмот во една латентна фаза која лесно може да се трансформира во патолошка, дури и во наредна егзацербација со потешка клиничка слика од претходната, и покрај тоа што во моментот на ремисија е евидентна извесна

стабилизација на имунолошкиот статус. Ваквите претпоставки ги објаснуваме со пониските вредности на Т и В-лимфоцитите во фазата на ремисија, односно вредности кои се доближуваат до оние од контролната група, но кои сепак се сигнификантни.

Ако се проследат нашите резултати за CD4 и CD8 молекулите кај контролната и испитуваната група вклучувајќи ги сите три клинички форми во фазата на егзацербација на болеста, забележуваме пораст и на CD4 клетките и на CD8 клетките кај испитуваната група. Нашите наоди исто така укажуваат дека сооднесот CD4/CD8 е намален, а се должи на умереното зголемување на CD4 клетките, но и со драстичното зголемување на CD8 клетките. Добиените наоди делумно се совпаѓаат со наодите на Simmon (146), Hirota (58), Lin (97) и Carozzo (21), а се во спротивност со наодите на Sugerman (145).

Кај сите клинички форми на лихен планус, евидентни се лесно зголемени вредности на CD4 молекулите кај еритемо-ексудативната и ретикуларната форма во фазата на егзацербација, кои компарирани со вредностите кај контролната група не даваат статистичка значајност на разликите. Кај булозната форма, пак, евидентен е значаен пораст на Т-клетките наспроти контролната група, па помеѓу нив постои висока сигнификантност ($p<0,001$). Друг впечатлив момент од нашето испитување е дека квантитативното зголемување на CD4 молекулите, е пропорционално со тежината на болеста, додека CD8 клетките покажаа драстичен пораст кај сите клинички форми.

Тргнувајќи од сознанието дека во физиолошки услови хелперите и супресорите делуваат во иницирање на имуниот одговор, но делуваат и врз брзината на истиот, следи дека нарушената рамнотежа на овие молекули се одразува врз регулацијата на имуниот одговор и дефинитивно следат реперкусии врз општата состојба, чиј краен исход е болест.

Постојат документирани сознанија дека CD4 (helper/inductor) клетките битно влијаат врз пролиферацијата на В-клетките и продукцијата на антителата, а таа своја функција ја реализираат со насочување на активациските сигнали кон В-клетките, кои подоцна се трансформираат во плазма клетки кои уфрлаат имуноглобулини во циркулацијата што, впрочем, е и наше толкување за зголемените вредности на CD4 клетките кај сите испитувани клинички форми на оралниот лихен планус, како и за

стабилизација на имунолошкиот статус. Ваквите претпоставки ги објаснуваме со пониските вредности на Т и В-лимфоцитите во фазата на ремисија, односно вредности кои се доближуваат до оние од контролната група, но кои сепак се сигнификантни.

Ако се проследат нашите резултати за CD4 и CD8 молекулите кај контролната и испитуваната група вклучувајќи ги сите три клинички форми во фазата на егзацербација на болеста, забележуваме пораст и на CD4 клетките и на CD8 клетките кај испитуваната група. Нашите наоди исто така укажуваат дека сооднос CD4/CD8 е намален, а се должи на умереното зголемување на CD4 клетките, но и со драстичното зголемување на CD8 клетките. Добиените наоди делумно се совпаѓаат со наодите на Simmon (146), Hirota (58), Lin (97) и Carozzo (21), а се во спротивност со наодите на Sugerman (145).

Кај сите клинички форми на лихен планус, евидентни се лесно зголемени вредности на CD4 молекулите кај еритемо-ексудативната и ретикуларната форма во фазата на егзацербација, кои компарирани со вредностите кај контролната група не даваат статистичка значајност на разликите. Кај булозната форма, пак, евидентен е значаен пораст на Т-клетките наспроти контролната група, па помеѓу нив постои висока сигнификантност ($p<0,001$). Друг впечатлив момент од нашето испитување е дека квантитативното зголемување на CD4 молекулите, е пропорционално со тежината на болеста, додека CD8 клетките покажаа драстичен пораст кај сите клинички форми.

Тргнувајќи од сознанието дека во физиолошки услови хелперите и супресорите делуваат во иницирање на имуниот одговор, но делуваат и врз брзината на истиот, следи дека нарушената рамнотежа на овие молекули се одразува врз регулацијата на имуниот одговор и дефинитивно следат реперкусии врз општата состојба, чиј краен исход е болест.

Постојат документирани сознанија дека CD4 (helper/inductor) клетките битно влијаат врз пролиферацијата на В-клетките и продукцијата на антителата, а таа своја функција ја реализираат со насочување на активациските сигнали кон В-клетките, кои подоцна се трансформираат во плазма клетки кои уфрлаат имуноглобулини во циркулацијата што, впрочем, е и наше толкување за зголемените вредности на CD4 клетките кај сите испитувани клинички форми на оралниот лихен планус, како и за

зголемените вредности на В-клетките. Што се однесува до вредностите на CD8 клетките во фазата на егзацербација, впечатливо е нивното високо сигнификантно зголемување кај сите клинички форми. Направената статистичка анализа помеѓу контролната група, ретикуларната, еритимо-ексудативната и булозната форма, резултира во висока сигнификантност на разликите ($p<0,001$). Тргнувајќи од фактот дека CD8 клетките (Supresor/citotoxic cell) понекогаш се однесуваат како цититоксични, а понекогаш како супресори, нормално дискутабилен е ставот за нивната вистинска функција во определени моменти. Зголемените серумски вредности на CD8 клетките кај нашата групата во фаза на егзацербација ги поврзуваме со нивното цитотоксично својство и со можноста, специфично и селективно, да ги уништуваат целните клетки за помалку од 60 минути. Тие ги уништуваат сите клетки кои се покриени со антигени, а CD8-клетките ги препознаваат како туѓи.. Оваа своја активност ја реализираат само во случај на истовремено препознавање и на сопствените ХЛА антигени и на туѓите антигени. Со оглед на перманентната инвазија на антиген материјал во фазата на егзацербација сосема е разбирлив и порастот на CD8 клетките. Секако дека во целата имунолошка активност, најверојатно, CD8 клетките ја презентираат и својата можна супресорска активност, бидејќи највисоки вредности на CD8 клетките има кај булозната форма на орален лихен планус, каде што клиничката слика е и најдраматична.

Фактот за зголемени вредности на CD8 клетките и во фазата на ремисија кај сите клинички форми го објаснуваме со хроничноста на оваа болест. И тогаш кога е присутно субјективно и објективно подобрување и пациентот е во подобрена општа состојба, сепак, симптоматологијата не е дефинитивно повлечена, ниту пациентот се наоѓа во добра здравствена состојба, па оттаму може да се заклучи дека имунолошкиот систем се наоѓа во преморбидна состојба, која е детерминирана во насока на зголемена клеточна активност.

Направената статистичка анализа на Т клеточните субсетови во фазата на егзацербација и ремисија кај ретикуларната форма покажа дека не постои сигнификантна разлика ниту за еден испитуван параметар, поради блиските серумски вредности на сите клеточни субсетови во двете етапи на болеста. Кај еритемо-ексудативната форма постои високо сигнификантно

зголемување само за CD8 клетките, бидејќи е евидентен драстичен пораст на овие клетки во фазата на егзацербација на заболувањето.

Направената статистичката анализа кај булозната форма е без сигнификантност и во двете испитувани фази на болеста за CD8 клетките, заради нивните релативно блиски зголемени вредности. Што се однесува до CD4 молекулите постои лесен пораст во фаза на егзацербација, па постои слаба сигнификантност. Анализирајќи ги нашите добиени разултати од CD16 клетките на Т лимфоцитните субсетови, забележителен е фактот дека кај сите испитувани групи, како во фазата на егзацербација така и во фазата на ремисија, тие се во границите на нормала.

Знаејќи дека CD16 клетките т.н. natural killer cell се природни клетки убијци, кои со неспецифични и неимунолошки механизми ги уништуваат инфицираните клетки, сосема се разбирливи добиените ниски серумски вредности кај пациентите кои ги сочинуваа испитуваните групи во двете етапи на болеста.

Со оглед на високите вредности на CD8 клетките кои ги убиваат или уништуваат клетките откако ќе го препознаат туѓиот антиген, логична е нашата претпоставка дека во целиот овој механизам се вклучени специфични имунолошки реакции.

Добиените вредностите на CD16 клетките кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма, како во фаза на егзацербација така и во фаза на ремисија не покажаа постоење на статистичка значајност на разликите, бидејќи вредностите на испитаниците беа во границите на нормалата и, речиси, идентични со оние од контролната група.

Претпоставуваме дека лесно зголемените CD4 клетки, како и високите вредности на CD8 клетките и нормалните вредности на CD16 клетките кај сите испитувани клинички форми во двете фази на болеста одат во прилог на активиран клеточен имунитет, чии носители се CD4 и CD8 клетките, а дека нормалните вредности на CD16 клетките, чија функција е крајно неимунолошка, очигледно е поспоредна во реализацијата на одговорот на организмот, па во тој контекст приоритетот најверојатно им припаѓа на нарушените имунолошки механизми кај заболените од ова болест.

Со оглед на хроничноста на лихен планус како заболување, кое пациентите го имаат до крајот на животот, она што максимално можеме да го сториме за нив е да ретикуларната форма успееме да ја одржиме како

таква, додека еритемо-ексудативната и булозната ги трансформираме во класична т.е. ретикуларна со што подолг период на ремисија.

Тргнувајќи од овој факт, разбирливи се и добиените резултати од Т-лимфоцитните субсетови во фазата на ремисија. CD4 и CD8 се уште беа повисоки од вредностите најдени кај контролната група, но, во споредба со фазата на егзацербација, тие беа евидентно намалени.

Според повеќето автори, кај оралниот лихен планус, во периферната крв сообносот на хелперите и цитотоксичните клетки е намален, што доведува и до нарушување во рамнотежата на имунорегулацијата.

Така, Landay (94) вели дека кај пациенти со орален лихен планус постои предоминантност на цитотоксичните клетки (CD8 клетки), иако бројот на CD4 клетките бил речиси еднаков како кај контролната група. Ваквите варијации кај CD4 и CD8 клетките резултираат во намален helper/cytotoxic сооднос. Yamamoto(188) во неговиот труд дошол до идентични сознанија, т.е. сообносот CD4/CD8 бил намален, како резултат на зголемени вредности на CD8 клетките.

Нашите добиени резултати се во согласност со наодите на Sun(164), Carrozzo(21) и други.

Од определуваниот сооднос CD4/CD8 кај групата испитаници со орален лихен планус, забележуваме намалени вредности наспроти контролната група во фазата на егзацербација на болеста, што резултира со статистички висока значајност на разликите на вредностите. Вредностите на CD4/CD8 клетките кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма, во фазата на егзацербација, се идентични, односно високо сигнификантно намалени во однос на контролната, освен кај булозната форма, каде сообносот е помалку намален, па помеѓу нив и контролната група постои ниско сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,05$). Што се однесува до фазата на ремисија, вредноста на сообносот CD4/CD8 кај испитуваната група е, исто така, намален и изнесува 1,46±0,45%, наспроти контролната група каде што изнесува 1,65±0,30%. Со споредување на helper/cytotoxic сообносот помеѓу фазите на егзацербација и ремисија кај пациентите со орален лихен планус беше констатирана апсолутна несигнификантност на разликите на вредностите ($p<0,3$), резултат на блиските вредности во фазите на егзацербација и ремисија 1,36±0,80%, односно 1,46±0,45%.

Во фазата на ремисија соодносот на вредностите на CD4 и CD8 клетките кај булозната форма е намален, наспроти контролната група ($p<0,001$). Освен тоа, кај еритемо-ексудативната форма овој сооднос е исто таков, но ниско сигнификантно намален па дава слаба статистичка заначајност на разликите ($p<0,05$). Испитувајќи го соодносот CD4/CD8 во серумот, и тоа во фазата на егзацербација и фазата на ремисија на заболувањето, забележуваме незначително намалени вредности кај сите клинички форми во фазата на егзацербација, како и на незначителен (умерен) пораст на овој сооднос кај клиничките форми, во фазата на ремисија. Статистичката анализа помеѓу овие две фази кај сите клинички форми не покажува сигнификантност на разликите на вредностите. Сметаме дека вака намалениот сооднос CD4/CD8 како во фазата на егзацербација така и во фазата на ремисија, се должи на отстапувањата во имунорегулаторните мехнизми. Овој наод оди во прилог на намалена имунолошка одбрана на организмот кај нашата група испитаници во фазата на егзацербација што е евидентно и од добиените резултати. Намалениот сооднос на CD4/CD8 клетките во периферна крв во фазата на ремисија е факт кој говори дека кај пациентите во фаза на ремисија јачината на имунолошкиот одговор е неадекватен, па поради тоа заболувањето е со хроничен карактер, со повремени подобрувања и влошувања на клиничката презентација.

Досегашните бројни морфолошки студии обезбедија само ограничени информации за природата на ова заболување. Во почетокот се цитираа промените во епителот како главни и одговорни за патогенетските збиднувања, со посебен акцент на дегенеративните промени на базалните клетки Regezi (124), Shkler (144).

Подоцна, испитувањата на епителните клетки и базалната регија се насочија кон испитување на субмукозниот инфилтрат. Со развојот на новите имунолошки техники и методи, посебен акцент е даден на мононуклеарниот инфилтрат, за кој многу автори сметаат дека е од посебна важност во патогенезата на оралниот лихен планус. Во тој контекст, Regezi (124) смета дека целосната идентификација на инфилтратот би можел да претставува важен чекор кон разјаснување на патогенезата на ова заболување.

Walker (180), испитувајќи ги имунолошките маркери во лезиите од мукозната мембрана кај пациенти со лихен планус, идентифицирал само

неколку клетки во инфилтратот кои им припаѓале на В-клетките или макрофагите. Тој докажал дека мнозинството од клетките во инфилтратот го сочинуваат Т-клеточните субпопулации.

До идентични резултати дошле и Abell (1) и Tuffanelli (173). Тие сметаат дека хуморалниот имун систем, т.е. В-клетките, играат помала улога во развојот на ова заболување. Потврда на ова нивно сознание се и ретко присутните В-клетки во инфилтратот.

Отсуството на клетки со незначително проширен ендоплазматичен ретикулум укажува на клетки кои формираат антитела или нивни прекурзори.

Концептот дека хуморалната имуност е релативно неважна во патогенетска смисла е подржан и од поновите истражувања и сознанија, кои одат во прилог на фактот дека во инфилтратите се најдени В-клетки, кои се прекурзори на клетките кои формираат антитела. Yanossy (191), меѓутоа, во биоптичните лезии евидентира само минимална синтеза на имуноглобулини, во споредба со други болести, но затоа пак лимфоцитите и хистоцитите биле доминантно присутни.

Schiodt (137), применувајќи ја имунофлуоросцентната техника за откривање на депозити на ИгГ, ИгМ, ИгА и комплементот С3, како и фибриноген на базалната мембрана во лезиите на лихен планус, дошол до заклучок дека ткивната дистрибуција на имуноглобулините не е типична за лихен планус лезиите, иако тој на овие депозити им придава можно дијагностичко, односно диференцијалнодијагностичко значење. Компонентата С3 многу често се појавува и кај други орални лезии, дијаметрално различни од оралниот лихен планус, па, според него, не е патогномична за ова заболување.

Честотата, дистрибуцијата и морфологијата на депозитите на имуноглобулините, комплементот С3 и фибриногенот во оралните лезии и клинички нормалната орална мукоза се во согласност со наодите на кожата Konrad (78).

Наодите се совпаѓаат со претходните испитувања на кожата и оралната мукоза. Schiodt (137), смета дека не е важно само присуството на депозити на имуноглобулини, туку битна е и фреквентноста на имуноглобулинските депозити во базалната мембрана. Тој открил значителна разлика помеѓу дискоидните лезии, од една страна, и оралниот лихен планус, од друга страна.

Laskaris (96) забележува депонирање на ИгА, ИгГ и ИгМ, но кај ниеден случај не забележал присуство на комплементот С3. И покрај присуството на овие протеини, сепак авторот смета дека ваквите наоди не се од специфично дијагностичко значење и покрај тоа што понекогаш можат да бидат корисни во дијагностиката на заболувањето.

Ретроспективно анализирајќи ги наодите на директната имунофлуоресценција кај повеќе дерматози, меѓу кои и лихен планус, Daniels (27) забележал дека во ниеден примерок не постои позитивна флуоресценција со анти-Иг или анти-С3 комплемент.

Последните неколку години посебен акцент е даван на имуно патогенезата на оралниот лихен планус. Во тој прилог одат и наодите на Michel (94), кој нашол депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ кај 5 болни од лихен планус.

Baart de la Faill-Kuyper (8), по должината на базалната мембрана, регистрирал депозити од ИгМ, фибриноген и компонентата С3 од комплементот кај сите 40 пациенти, додека имуноглобулин А не регистрирал кај ниту еден пациент. Депозитите биле во вид на колоидни телца, линеарно распоредени.

До идентични резултати дошле и Степановиќ (158) и Перовиќ (117), кои со примена на имунофлуоресцентната техника, регистрирале депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ во биоптичките исечоци од пациенти со орален лихен планус.

Davies (28) сугерира дека имунофлуоресцентните измени кај лихен планусот се секундарни последици, консеквентни на оштетувањето на долните партии на епителот и зоната на базалната мембрана. Во неговата студија е нагласено дека е непознат фактот дали имуноглобулинските таложења кај лихен планус лезиите се антитела или се секундарни депозити од екстраваскуларно потекло. Оваа дилема авторот не можел да ја одгатне и, во овие услови, според него, потребни се додатни дијагностички критериуми за попрецизно дефинирање на потеклото на имуноглобулинските депозити.

Во биоптичниот материјал кај нашата група испитаници, што ја сочинуваа пациенти со ерозивна форма на лихен планус, пронајдени се депозити на имуноглобулини по должината на базалната мембрана. Депозити на имуноглобулинот А се пронајдени кај 1 од вкупно 17 испитаници

или 5,88%.на ИгГ кај вкупно 3 болни, т.е. 17,64%, а депозити од имуноглобулинот М, по должината на базалната мембрана, беа откриени кај 4 пациенти, или вкупно 23,52%. Компонентата С4 не е евидентирана ниту кај еден испитаник, а комплементот С3 - кај 3 пациенти, т.е. 17,64%.

Нашите добиени резултати се во согласност со констатациите на Perovik (117), Michel (109), Baart de la Faill (8), а се во контрадикторност со наодите на Regezi(124), Walker(180), Abell(1), Tuffanelli (173) и други.

Повеќето од локалните воспалителни клетки содржани во инфилтратот на лезиите на оралниот лихен планус, се имунокомпетентните Т-лимфоцити до кои сознанија дошле Walsh (183), Ishii (63), Rich (126), Kilpi (75) и други,. Во нивните судии доминантен е фактот дека во субепителијалниот мононуклеарен инфилтрат, битен наод се лимфоцитите и плазма клетките.

Walsh (183) смета дека клеточно условениот имунитет игра главна улога кај оваа болест. Неговата хипотеза за интеграција на клеточните и молекуларните сигнали во локалниот имун одговор е базирана на дегранулацијата на маст - клетките и промените врз ендотелот на крвните садови, кои го потпомагаат лимфоцитарното прикрепување во ткивото. Според него, цитокинската продукција од страна на лимфоцитите најдиректно влијае на локалниот имун одговор, но и на хроницитетот на болеста.

Предоминантноста на CD4 клетките во ткивните лезии е доказ кој доминира во студијата на Jungell (72). CD8 клетките се под нормалните вредности, но, и покрај тоа, наодот на бројни органели во нивната цитоплазма е факт повеќе кој зборува за зголемена локална активност. Топографската распределба на CD8 клетките оди во прилог на нивна суббазална и, поретко, интраепителијална поставеност. CD4 клетките се поставени во групи, и тоа подлабоко во субепителиумот. Многу често, CD8 клетките биле во контакт со макрофагите, а CD4 клетките во некои делови биле евидентирани во близина на плазма клетките.

Kilpi (75) докажува зголемена фреквентност на CD4 клетките, додека CD8 клетки се во фаза на мирување. Со овој свој наод тој доаѓа во контрадикторност со наодите на Jungell (72) и Loning (89), кои тврдат дека во инфилтратот предоминираат CD8 клетките. Во мукозните лезии Takeuchi (168) забележува богат лимфоцитарен инфилтрат од Т-клетки во кој централно место им припаѓа на цитотоксичните клетки. Главното место во Т-

лимфоцитарната лоза во лихенските лезии, им припаѓа на CD4 и CD8 клетките е сознание до кое доаѓа Kurzinger (88), што се совпаѓа во целост со констатациите на Takcuchi (168).

Во тој контекст, Kontinent (81) смета дека еден од најкарактеристичните ултрастуктурни наоди кај ерозивната форма на оралниот лихен планус е дезорганизацијата на базалната мембрана. Присуството како и предоминантноста на CD8 клетките суббазално авторот најдиректно го поврзува со локалната патогенетска динамика, при што, за него, се уште нерасветлен момент останува прашањето дали овие локални ткивни измени се примарен или секундарен имун одговор.

Во прилог на овие сознанија оди и наодот на Kilpi (75) кој вели дека и покрај евидентно зголемена фреквентност на CD4 клетките (helper/inductor), сепак присуството на CD8 клетките директно го поврзува со оштетувањето на клетките од Малпигиевиот слој.

Двете големи Т-клеточни субпопулации, се смета дека го посредуваат овој процес или преку директно убивање Lanter (95) или по пат на лимфокините, преку принципот на доцен хиперсензибилитет, според Porter (120), Scheynims (136), Plat (118), и Gibbs (43).

Van Loon (175) во неговата студија презентира еден споредбен сооднос за квантификацијата и дистрибуцијата на Т-лимфоцитните субсетови и лангханс клетките. Сооднесот CD4/CD8 во мукозните лезии е намален, во споредба со кожните, а во однос на прераспределбата на клетките, CD4 и CD8 се предоминантни во папиларниот слој, високо и најнепосредно под базалната мембрана. Ваквата поставеност на CD8 клетките авторот најдиректно ја поврзува со морфолошките аберации на базалната мембрана. Најчесто, дистрибуцијата на овие клетки е линеарна, но е исклучена нивната групираност во гроздови, а многу ретко се поединечно поставени.

Анализирањето на клеточните субпопулации од лезиите на лихен планус, во студиите на Becker (14) и Mathews (105) го наметнува заклучокот за предоминантност на CD4 и CD8 клетките, иако нивниот сооднос е различен. Ваквите варијации авторите ги поврзуваат со фазите на егзацербација и ремисија. До идентични сознанија дошле и De Paufilis (30) и Rich (126).

Hofman (60) тврди дека соодносот CD4/CD8 може да биде важно мерило во имунорегулацијата кај различни клинички ентитети; соодносот helper/cytotohic во ткивните исечоци бил сосема идентичен како и во периферната крв, т.е. намален.

Ebner (35) докажува дека наодот е чисто Т-лимфицитарен, со предоминантност на CD8 клетките кои се насочени кон епителијалните антигени, што би одело во прилог на ултрастуктурните наоди, кои покажуваат дека примарните промени се во базалниот регион.

Спротивно на претходните сознанија, Jungell (72) докажал сигнификантно зголемување на В-клетките, од што произлегува и претпоставката дека и тие лимфоцити имаат своја улога во ткивната патогенеза. Со овој свој наод тој, всушност, сериозно го разнишува сфаќањето дека клеточно условениот имун одговор е есенцијален и единствен во патогенезата на оралниот лихен планус Ishii (63).

Од идентифицираниот мононуклеарен инфилтрат, Ishii (63) забележал дека само неколку клетки им припаѓаат на В-клетките и тие се во најнепосредна близина на CD4 лимфицитите. Иако авторот најдиректно не ги поврзува В-клетките со лезиите, сепак ја поддржува досегашната претпоставка за интеракција на CD4 клетките и В-клетките во имуноглобулинската синтеза.

Kilpi (75), исто така, докажува неколку клетки кои и припаѓаат на В-популацијата, но нив ги занемарува, како небитни во локалниот имун одговор. Концептот дека хуморалната имуност е релативно неважна во патогенезата на оралниот лихен планус е поддржана и во најновата студија на Walker (181). Тој тврди дека клучна улога во етиопатогенетските процеси им припаѓа токму на Т-лимфоцитите.

За предоминантност на клеточниот имунитет зборува и Tan (169). Тој хуморалниот одговор го смета за неважечки во имунопатогенетските збиднувања на оралниот лихен планус, и покрај тоа што комплексите антиген-антитело се често присутни во ниво на базалната мембрана. Во тој контекст, и Abell (1) и Tuffanelli (173) докажуваат депозити од имуноглобулини кои одат во прилог на активиран хуморален имунитет.

Од добиените наоди на нашите испитувања евидентен е фактот за зголемени средни вредности на Т(CD3) и В-лимфоцитите во епителот кај испитуваната група, наспроти контролата. Што се однесува до ткивната

фреквенција и дистрибуција на Т(CD3) клетките и В-лимфоцитите во ламина проприја, евидентно е драстично зголемување на Т-клетките (25,35±12,04), наспроти контролната група каде вредностите изнесуваат (6,95±4,05). Помеѓу нив постои високо сигнификантна разлика на вредностите ($p<0,001$). Вредноста на В-лимфоцитите изнесува 3,35±2,05 кај испитуваната и во споредба со вредностите на контролата т.е. - 1,05±0,80, резултира во висока сигнификантност ($p<0,001$).

Споредувајќи ги ткивните вредности на Т(CD3) клетките и В-лимфоцитите во епителот и ламина проприја, евидентно е сигнификантно зголемување на Т-клетките во ламина проприја наспроти епителот, додека вредности на В-лимфоцитите во ламина проприја се лесно зголемени над вредностите во епителот и даваат ниска статистичка значајност на разликите ($p<0,1$).

Нашите наоди се во согласност со оние на Walsh (183), Ishii (63), Rich (126), Kilpi (75), Lai a fat (92), а се во спротивност со констатациите на Schiodt (137), Laskaris (96), Michel (109) и други.

Испитувајќи ги клеточните субсетови, т.е. CD4 и CD8 клетките, како и нивниот сооднос во лезиите на оралниот лихен планус кај групата испитаници и контролната група во нашата претрага, беше констатиран пораст на вредностите и на CD4 и на CD8 клетките кај испитуваната група, наспроти контролната група. CD4 клетките кај испитуваната група во епителот покажа лесна, несигнификантно зголемена вредност - 4,00±1,95, наспроти контролната група - 3,45±2,05 ($p<0,4$). Вредноста на CD8 клетките кај испитуваната група во епителот покажа речиси двојно зголемување, наспроти контролната група, и изнесуваше 5,80±3,72, а соодносот CD4/CD8 покажа значајно намалена вредност - 0,51±0,12, во споредба со контролната група, каде што изнесува 1,38±1,02 ($p<0,001$). Високо сигнификантно изразена разлика на вредностите беше најдена за CD8 клетките кај испитуваната, во однос на контролната група, додека за CD4 клетките направената статистичка анализа на податоците укажа на слабо сигнификантно изразена разлика на вредностите кај испитуваната во однос на контролната група ($p<0,05$).

Нашите наоди укажаа на фактот дека ткивната фреквенција и дистрибуцијата на CD4 и CD8 клетките во ламина проприја сигнификантно превалира кај испитуваната, во споредба со контролната група ($p<0,001$).

Идентично на намалениот сооднос CD4/CD8 во епителот, тој е сигнификантно намален и во ламина проприја - 0,68±0,43, наспроти контролната група, каде што изнесува 1,78±1,12 ($p<0,001$).

Споредувајќи ја прераспределбата на CD4 и CD8 клетките во епителот и ламина проприја ние евидентиравме зголемена дистрибуција на клеточните субсетови во ламина проприја, наспроти епителот, што резултира во висока сигнификантност. CD4/CD8 соодносот во епителот изнесува 0,51±0,12 наспроти овој сооднос во ламина проприја, каде изнесува 0,68±0,43. Ваквите добиени резултати од нашето испитување се совпаѓаат со констатциите на Hofman (60), van Loon (175) и Bos (18).

Дистрибуцијата на T(CD3) клетките, вкучувајќи ги и нивните субпопулации беше поинтензивна суббазално т.е. во stratum papilare од ламина проприја, а еден помал дел во форма на поединечни или на места гроздасто распоредени T(CD3) клетки, како и CD4 и CD8 беа со интраепителијална локализација. Што се однесува до B-клетките и тие беа позастапени во ламина проприја.

Депозитите од имуноглобулините А, Г и М, како и компонентата С3 на комплементот беа најдени по должина на базалната мембрана и тоа супрабазално.

Претпоставуваме дека зголемениот број на CD4 и CD8 клетките во инфилтратот кај нашата група испитаници се должи на одредени ткивни имунопатогенетски механизми. CD4 клетките се тие кои најверојатно испраќаат сигнали до B-лифоцитите за нивна трансформација во плазма клетки, способни подоцна да синтетизираат имуноглобулини од класата А, Г и М.

Потврда за ова сознание се нашите резултати т.е. наодот на B-клетки и во епителот и во ламина проприја, како и евидентираните депозити предимно на ИгГ и ИгМ и компонентата С3 на комплементот, и во мали количини на ИгА.

Зголемени вредности на T(CD3) клетките одат во прилог на активиран клеточен имун одговор. T(CD3) клетките, како и CD8 клетките имаат претежно топографска суббазална локализација, но не е исклучено и нивното интраепителијално присуство. Сметаме дека CD8 клетките најдиректно делуваат врз антигенот кој најверојатно ги напаѓа епителните клетки и нарушувајќи ги нивните метаболни процеси доведува до променета

синтеза на протеините, одговорна за создавањето на базалната мембрана. Оваа нарушена функција на епителните клетки се одразува врз морфолошката структура на базалната мембрана, па кај неа се појавуваат пукнатини, неправилности, т.е. настанува нејзина дезорганизација и дезинтеграција, што е и патохистолошки наод и кај нашата група испитаници, кои ја сочинуваа пациенти со ерозивна форма на лихен планус. Овие наши наоди се во согласност со наодите на Jungell (72) кој покрај зголемената фреквентност на CD8 клетките, истите ги евидентира во непосредна близина на макрофагите. Врз основа на нашите наоди и податоците од литературата сметаме дека функцијата на цитотоксичните клетки се реализира преку нивната способност за уништување на антигенот, и тоа или директно преку изразена цитотоксичност или со посредство на неговите продукти - лимфокините.

Одкога преработениот антиген ќе се презентира на површината на макрофагот се испраќаат сигнали до Т-лимфоцитите кои реагираат со хиперпродукција на онаа субпопулација која во моментот е способна за неутрализација на антигенот, т.е. CD8 клетките, што е и можно објаснување на нашите наоди. Намалениот сооднос CD4/CD8 кај нашата група испитаници и во епителот и во ламина проприја зборува за нарушената имунорегулација т.е. намалената имунолошка одбрана.

Од добиените резултати на нашите испитувања како и бројните стручни и научни трудови кои во многу нешта се контрадикторни и со мноштво неунифицирани ставови можеме да сумираме дека во локалниот ткивен имун одговор се инволвирани и хуморалниот и целуларниот имунитет.

Дали промените на оралната мукоза се примарни, па клучна улога има локалниот имун одговор, или пак ткивните имунопатогенетски збиднувања се секундарни т.е. претставува одговор на нарушени и имунопатогенетски збиднувања на ниво на целиот организам, при што target- ткиво е оралната мукоза, останува дилема која бара нови проследувања.

8.0. ЗАКЛУЧОЦИ

Од проследените параметри при анализа на хуморалниот и целуларниот имунитет кај пациенти со орална манифестација на лихен планус од ретикуларен, еритемо-ексудативен и булозен тип може да се заклучи следното:

- добиените ниски серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М во фаза на егзацербација на болеста, претпоставуваме дека се должи на нивното вградување во ЦИК. Потврда на ова е порастот на ЦИК кај сите три клинички испитувани форми на оралниот лихен планус, ($p<0,001$). Зголемените вредности на компонентата С3 кај групата испитаници, како и намалените вредности на С4 компонентата, во функција на ензими, несомнено дека играат улога при активацијата и на класичниот и на алтеративниот пат на комплементот, при што во процесот на каскадната реакција доаѓа до делба на С3 компонента на С3а и С3b компоненти. Од овие субпопулации еден дел претпоставуваме дека се вградува во ЦИК, што резултира во негови зголемени серумски вредности, но добар дел од него останува слободен во циркулацијата, па оттаму е и неговиот пораст во серумот на нашите испитаници. С4 компонентата е катализатор на реакцијата, чиј краен ефект е активиран хуморален имун одговор, па се логични и неговите намалени серумски вредности;
- евидентираните зголемени серумски вредности на ЦИК и С3 кај сите клинички форми и намалените вредности на С4 во фаза на ремисија, наспроти контролната група, оди во прилог на одредена хуморално - имунолошка аберација што му дава хроничен карактер на ова заболување, со епизоди на подобрување и влошување ;
- што се однесува до имуноглобулинскиот состав во плунката во фаза на егзацербација кај сите клинички форми на орален лихен планус

евидентни се намалени вредности на ИгА, како и зголемени вредности на ИгГ и ИгМ кај еритемо-ексудативната и булозната форма;

- намалените вредности на ИгА во плунката, ги објаснуваме со намалената локалната одбрамбена моќ на оралната мукоза, чија последица се присутните локални орални лезии. Овој имуноглобулин поседува способност за активација на комплементот и адхезивна моќ со антиген стимулатор како и можност да направи асоцијација со ЦИК во плунката. Впрочем, на овој начин ги толкуваме високите саливарни вредности на ЦИК и ниските вредности на компонентата С3 која се вградува во него. Еден дел од ИгА се врзува со муцинот градејќи преципитирачка одбрамбена покривка и тоа е фактор повеќе кој ја намалува неговата саливарна концентрација.

Во оваа фаза на болеста, хиперпродукцијата на имуноглобулин М најдиректно ја поврзуваме со неговата одбрамбена моќ на ниво на слузокожата во раниот стадиум на болеста. Присутната инфламаторна компонента кај еритемо-ексудативната и булозната форма ја стимулираат локалната синтеза на овој имуноглобулин.

- Евидентирано е дека во фазата на ремисија присутни се зголемени саливарни вредности на ИгА и ИгМ кај сите три клинички форми, при што, порастот на имуноглобулин А оди во прилог на донекаде подобрениот имунолошки статус на организмот, што се реперкуира во зајакнување на локалната орално-ткивна одбрамбена способност, следена од објективно и субјективно подобрување. Порастот на ИгМ и ИгГ претпоставуваме дека е дополнителен фактор кој сериозно допринесува во ефикасноста на серумскиот имуноглобулински систем на ниво на оралната лигавица.
- Серумската застапеност на Т(CD3) - клетките и В-клетките, покажа повисок индекс во двете клинички фази. Фазата на егазербација сметаме дека се должи на некој антиген стимулатор кој делува врз Т-клетките предизвикувајќи нивна бластна трансформација, односно интензивна пролиферација. Сигналите од Т-клетките се директно насочени и кон В-лимфоцитните клонови кои едноставно се трансформираат во плазма клетки и започнуваат со имуноглобулинска синтеза во фазата на ремисија. Зголемените вредности на Т(CD3) и В - клетките одат во прилог

на фактот дека кај пациенти со орален лихен планус дури и во фаза на ремисија постои некакво нарушување на имуните механизми, држејќи го организмот во една фаза на латентност, која лесно може да се трансформира во патолошка. Наодот на зголемени вредности на CD8-клетките во фаза на егзацербација го поврзуваме со нивното цитотоксично дејство, како и можноста специфично и селективно да ги уништуваат целните клетки. Нивните зголемени вредности и во фазата на ремисија ги објаснуваме со хроницитетот на процесот, што не наведува на заклучок дека имунолошкиот систем е реконструиран во насока на зголемена клеточна активност.

- Лесното зголемување на вредноста на CD4 клетките кај сите клинички форми, и во двете фази на болеста би можело да го објасниме со нивната способност за насочување на активациските сигнали кон В-клетките, стимулирајќи ги кон имуноглобулинска синтеза.
- Сообносот CD4/CD8 клетките во периферната крв кај сите испитувани пациенти и во фаза на ремисија и во фаза на егзацербација е намален. Сметаме дека овој сооднос најверојатно се должи на нарушените имунорегулаторни механизми, кои одат во прилог на намалена имунолошка одбрана на организмот.

Во ткивните исечоци кај пациенти со ерозивна форма се пронајдени депозити од имуноглобулини по должина на базалната мембрана. ИгА е евидентиран со 5,8%, ИгГ е процентуално застапен со 17,64%, додека ИгМ е застапен со 23,52%. Компонентата Ц3 е евидентирана кај 17,64%.

- Т(CD3) и В - клетките во ламина проприја се сигнификантно зголемени наспроти епителот. Споредувајќи ја прераспределбата на CD4 и CD8 клетките, во епителот и во ламина проприја евидентиравме нивна зголемена дистрибуција во ламина проприја наспроти епителот.
- Дистрибуцијата на Т(CD3) клетките вкучувајќи ги и нивните субпопулации беше поинтензивна суббазално локализирана во ламина проприја. Еден мал дел поединечно или наместа гроздесто распределени Т-клетки и нивните субсетови се најдени со интраепителијална локализација, а на места во ламина проприја се евидентирани и В- клетки во чија близина се наоѓаат депозити од имуноглобулин А (евидентирано кај 5,8%), Г (кај

17,64%) и М (кај 23,52%) и компонентата С3 (евидентирана кај 17,64%), долж базалната мембрана.

- Наодот на зголемени ткивни вредности на CD4 клетки го поврзуваме со трансмисија на сигналите до В - лимфоцитите и нивна трансформација во плазма клетки, способни за синтеза на имуноглобулини. Наодот на зголементите вредности на ЦД8, како и нивната претежно суббазална топографска локализација и интраепителијално присуство, најверојатно е последица на дејството на антигенот кој ги напаѓа епителните клетки. Последица на оваа реакција е нарушената синтеза на протеини, а од таму и соодветните дефекти на базалната мембрана која ние ги евидентираме како дезорганизација, дезинтеграција и одредени неправилности, нерегуларности што е патохистолошки наод кај нашата група испитаници со ерозивно-улцерозна форма.

Сето ова сугерира можна инволвираност на имунолошкиот систем во етиопатогенетските збиднувања кај оралниот лихен планус. Дилемата дали клучната улога на овие патогенетски збиднувања се од локален карактер или пак промените во оралната празнина се одговор на нарушениот имунолошки одговор на ниво на целиот организам останува отворена и е предизвик за натамошни истражувања.

9.0.ЛИТЕРАТУРА

1. Abell E, Presury DGC, Marks R, Namara D.
The diagnostic significance of immunoglobulin and fibrin deposition in Lichen planus.
Br J Dermatol 1975; 93:17-24.

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

3. Akbar AN, Terry L, Timms A, Beverley PC, Janossy G.
Loss of CD45R and gain of UCHLI reactivity is a feature of primed T cells.
J Immunol 1988; 140:2171-8.

4. Allegreti N, Andreis J, Čulo F et al.
Imunologija.
Školska knjiga Zagreb 1991; 12-5.

5. Andreasen JO.
Oral Lichen planus: A clinical evaluation of 115 cases.
Oral Surg Oral Med Med Oral Pathol 1968; 25(1):31-4.

6. Andrews S.
Complete amino-acide sequence of variable domains from two monoclonal human anti-globulins of the cross-idiotypic: Suggestion that the J segments are involved in the structural correlate of the idiotype.
Proc Nat Acad Sci 1981; 76(6):3799-803.

7. Askenaze P, van Zoveren H.
Delayed - type hypersensitivity: activation of mast cells by antigen-specifix T-cell factors initiates the cascade of cellular interactions.
Immnol Today 1983; 4:259-63.

8. Baart de la Faille-Kuyper E-H, Baart de la Faille
An immunofluorescent stydy of Lichen planus.
Br J Derm 1974; 90:365-7.

9. Banoczy I, Johasz I, Albreht M.
Ultrastructure of different clinical forms of leucoplakia.
J Oral Pathol 1980; 9:41-7.

10. Banoczy J.
Oral "White lisions" other than leucoplakia.
In Res Sci Stom 1991; 12(1):23-7.

11. Banoczy J.
Oral leukoplakia.
Budapest Academia Kiade 1982; 147-9.

12. Barathelmes VH, Haustein UF.
Nachweis von Fibrinoblagerungen beim Lichen ruber planus mit Hilfe der Immunofluoreszenz histologie.
Dermatol Monatssehr 1987; 156:85-96.

13. Baudet-Pommel M, Janin-Mercier A, Souteyrand P.
Sequential immunopathologic study of oral Lichen planus treated with tretinon and etretinate.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71(2)197-202.

14. Becker J, Loning T, Reichart P, Hartman N.
Oral Lichen planus characterization of immuno competent cells with hybridoma antibodies.
J Oral Pathol 1983; 12:117-23.

15. Besedovsky H.O, De Rey AE, Sorkin E.
What do the immune system and the brain know about each other.
Immunology Today 1983;4:342-6.

16. Black M.
What is going on in Lichen planus?
Clin Exp Dermatol 1977; 2:303-10.

17. Bolewska J, Reibel J.
T lymphocytes. Langerhans cells and HLA-DR expression on keratinocytes in oral lesions assosiated with amalgam restorations.
J Oral Pathol Med 1988; 18:525-8.

18. Bos JD, Kapseberg ML.
The skin immune system.
Immunol Today 1986: 7:253-40.

19. Brandzaeg P, Kraus FW.
Immunochemical comparation of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva.
Arch Oral Biolog 1965; 10:975-9.

20. Bujas Z.
Uvod u metode eksperimentalne psihologije.
, Zagreb; 1994.

21. Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Gandobito S, Garzino P, Cascio G.
Phenotypic analysis of peripherial blood cell immunity in Halian patientes with different varieties of oral Lichen planus.
Int Rech Sci Stomatol Odontol 1996; 39(1-2):33-8.

22. Cerni C, Ebner H, Kokoshka M.
Allegmeiner Immunostatus bei Patienten mit generalisier Lichen ruber planus.
Arch Dermatol Res 1976; 256:13-22.

23. Chatterijee R, Guha S.
Circulating immune complex in serum of patients with oral cancer.
J Clin Lab Immunolog 1984; 15:145-7.

24. Cohen J. J.
Mechanism of adaptive immunity. In: Pediatric immunology. Hayward AR Wood CBS (editors).
Blackwell Sc Pub, Oxford 1983; pp11-5.

25. Cook BED.
The oral manifestations of Lichen planus.
Brit Dental Jour; 1954; 96(1):40-5.

26. Damile N.K.
Lymphocytes.
J Clinic Immunol 1982; 32:1-6.

27. Daniels TE, Quadra-White C.
Direct immunofluorescence in oral mucosal disease: A diagnostic analysis of 130 cases.
Oral Surg 1981; 51:38-47.

28. Davies DR, Metzer H.
Structural basis of antibody function.
Annu Rev Immunol 1983; 1:87-95.

29. Davies MG, Gorkiewucz A, Knight A, Marks R.
Is there a relationship between Lupus erythematosus and Lichen planus?
Br J Dermatol 1975; 92:631-636.

30. De Paufilis G, Rowden G.
Quantitative studies on nonlymphoid mononuclear cell subpopulations in cutaneous infiltrates I. Stage-related changes of dendritic nonlymphoid mononuclear cells. Langerhans cells and macrophages in Lichen planus lesions.
Am J Dermatopathol 1986; 8:44-52.

31. Dechaum C.
Lichen ruber planus.
Press Medic 1957; 65:2133-45.

32. Dimitrovski V, Simonovski M, Popovska M.
Neki klinički aspekti oralnog lihen planusa.
Acta Dermatol Yu 1987; 14:209-12.

33. Dolby A. E, Slade M.
Failure to detect immune epithelial cytolysis in oral Lichen planus.
J Dent Res 1973; 52:985-9.

34. Dvorak AM, Dvorak H F, Galli SJ.
Ultrastructural criteria for identification of mast cells and basophilis in humans guinea pigs and mice.
Am Rev Respir Dis 1983; 128:49-51.

35. Ebner H, Gebhart W.
Epidermal changes in Lichen planus.
J Cutan Pathol 1976; 3:167-179.

36. Eisberg and Krutchkoff
Oral lechenoid lesions: Relationship to oral cancer.
Oral Surg Oral Medic Oral Pathol 1992; 73(6):699-703.

37. El - Labban N.G.
Light and electron microscopic studies of colloid bodies in Lichen planus.
J Periodont Res 1970; 5:315-8.

38. Farthing PM, Matear P, Cruchiey A.
The activation of Langarhans cells in oral Lichen planus.
J Oral Pathol Med 1990; 19:81-5.

39. Firth NA, Rich AM, Radden BG, Reade PC.
Direct immunofluorescence of oral mucosal biopsies: A composition of fresh-frozen tissue and formalin-fixed paraffin-embedded tissue.
J Oral Pahol Med 1992; 21(8):358-63.

40. Gabriel SA, Jensen AB, Hartman D, Bottomlay WK.
Lichen planus: Possible mechaisms of pathogenesis.
J Oral Med 1985; 40:56-9.

41. Gallatin WM, Weissman K, Butcher E. C.
A cell-surface molecule involved in organ-specific homing of lymphocytes.
Nature 1983; 30:304-6.

42. Gans O, Steigleder GK.
Histologie der Hautkraukheiten I. Berlin, Springer Ver,
1995, pp27-35.

43. Gibbs JH, Ferguson J, Brown RA. et al.
Histometric study of the localisation of lymphocyte subsets and accesory cells in human Mantaux reaction.
J Clin Pathol 1984; 37:1227.

44. Gilhar A, Pillar T, Winterstein G, Etzioni A.
The pathogenesis of Lichen planus.
Br J Dermatol 1989; 120:514-9.

45. Gombos F, Serpico R, Gaeta GM, Budetta F, De Luca P.
The importance of direct immunofluorescence in the diagnosis of oral Lichen planus. A clinical study and proposal of new diagnostic criteria.
Minerva-Stomatol 1992; 41(9):363-72.

46. Greenspran JS, Diaz J, Villopul LC et all.
Lichen ruber planus de la mucose buccalle. son associationa un diabet.
Bull Soc Fr Dermatolog Syph 1968; 73:898-9.

47. Greenspran JS, Yeoman CM, Harding CM.
Oral Lichen planus.
Br Dent J 1979; 83:144-5.

48. Griffith CJ, Jolly M, Smiythe JD.
The fine structure of epithelial cells in normal and pathological buccal mucosa.
Colloid body information.
Aust Dent J 1980; 25:12-5.

49. Griffith M, Kauffman HS, Silverman J.
Studies on oral Lichen planus I. serum immunoglobulines and complement.
J Dent Res 1974; 53:623-5.

50. Grupper G, Avril J.
Lichenerosive diabetes et hypertension (syndroma Greenspan).
Bull Soc Fr Syph 1965; 72:721-3.

51. Haffman RA, Kung PC, Hansen WP, Goldstain G.
Simple and rapid measurement of human T lymphocytes and their subclasses in peripheral blood.
Proc Natl Acad Sci USA 1980; 77:4914-7.

52. Hanzel GS, Rubin S, Sorenson SF, Svejgard A.
Importance of HLA-DR antigens for the cooperation between human monocytes and T-lymphocytes.
Eur J Immunol 1978; 8:520-4.

53. Hanzel M, Dockrell B et all.
Histochemical identification of T-cells in oral Lichen planus.
Oral Surg 1979; 48(1):42-6.

54. Hay KD, Reade PC.
Methydopa as a cause of oral mucous membrane reactions.
Br Dental Jour 1978; 145:195-203.

55. Helander SD, Rogers RS.
The sensitivity and specificivity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes.
J Am Acad Dermatol Jan 1994; 30(1):65-75.

56. Herberman R, Reynolds C, Ortaldo I.
Mechanism of cytotoxicity by natural killer (NK) cells.
Annu Rev Immunol 1986; 4:651-5.

57. Herman D.
Lichen ruber planus der Munds chlimahanth. inter. Skchunger ubernulnin Histopatologie und Therapie am 60 fallen.
Dtsch Zahnarztl Z 1963; 7:346-50.

58. Hirota J, Osaki I.
Electron microscopic study on cell-to-cell interactions in oral Lichen planus.
Pathology Research & practice 1992; 188(8):1033-41.

59. Hirota S, Lipsky PE.
T cell regulation of human B cell proliferation and differentation. Regulatory influences of CD45R+ and CD45R- T4 cell subsets.
J Immunol 1989; 142:2597-607.

60. Hoffman RA, Kung PC, Hansen WP, Goldstein G.
Simple and rapid measurement of human T-lymphocytes and their subclassen in peripheral blood.
Proc Nath Acad Sci USA 1980; 77:4914-7.

61. Holmstrup DDS.
The controversy of a premalignan potentical of oral Lichen planus is over.
Oral Surg Oral Medic Oral Pathol 1992; 73(6)704-6.

62. Holmstrup P, Dabelsteen E.
The frequency of Canciala in oral Lichen planus.
Scand J Dental Res 1974; 82:584-87.

63. Ishii T.
Immunohistochemical demonstration of T cell subsets and accesory cells in oral Lichen planus.
J Oral Pathol 1987; 16:356-61.

64. Ивановски К.
Имунолошки статус кај заболени од рекурентен афтозен стоматитис. (магистерски труд) СтоматолоШки факултет, Скопје, 1993; 10-15.

65. Jacyk WK.
Serum immunoglobulins in Nigerian patients with Lichen planus.
Br J Dermatol 1975; 93:25-7.

66. Jacyk WK, Greenwood BM.
Serum immunoglobulins in Nigerian patients with Lichen planus.
Clin Exp Dermatol 1978; 3:83-4.

67. Janik J, Kopp WC, Smith JW et all.
Dose-related immunology effects of Levamisole in patients with cancer.
J Clin Oncol 1993; 11:125-35.

68. Jolly M, Nobile S.
Vitamin status of patients with oral Lichen planus.
Aust Dent J 1977; 22:446-50.

69. Jountell M, Hansson HA, Nygren H.
Mast cells in oral Lichen planus.
J Oral Patol 1986; 15:273-8.

70. Johnson N.L, Leone FC.
Statistics and experimental design in engineering in the physical sciences.
John Willey & Sons part II New Yuork; 1964.

71. Jovanović S, Orlov S.
Lichen planus errosivus.
Acta Medica Mediana 1970; 6:48-9.

72. Jungel P, Malmstrom M, Wartiovaara J, Konttinent YT, Sane J.
Ultrastucture of oral leukoplakia and Lichen planus I. Basal region and inflammatory cells.
J Oral Pathol 1987; 16:170-8.

73. Jungell P, Konttinent J. T, Nortamo P, Malmstrom M.
Immunoelectron microscopic study of disribution of T-cell subsetts in oral Lichen planus.
Scand J Dent Res 1989; 97:361-7.

74. Katz RW, Brahim JS, Travis WD.
Oral squamous cell carcinoma arrising in a patient with long-standing Lichen planus.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:282-5.

75. Kilpi A.M.
Activation marker analysis of mononuclear cell infiltrates of oral Lichen planus in situ.
Scand J Dent Res 1987; 95:174-80.

76. Kimball ES, Schnaider CR, Fisher MC, Clarc MC.
Levamisol causes differential cytokine expression by elicited mouse peritonal macrophages.
J Leukocyte Biol 1992; 52:349-56.

77. Колевски П.
ХЛА - регија и болестите.
Студентски збор Скопје 1987; 137:45.

78. Konrad K, Pehamberger H, Holubar K.
Ultrastructural localization of immunoglobulin and fibrin in Lichen planus.
J Am Acad Dermatol 1979; 1:223-223.

79. Konter U, Kellner J, Hoffmeister B, Sterry W.
Increased expression of adhesion molecules in oral Lichen planus.
Deutsche Zeitschrift fur Mund-Kiefer und Gesichts-Chirurgie Jan-Feb 1991; 15(1):69-74.

80. Konttinent Y. G, Bergrath V, Nordstrom D, Sederberg-Konttinent M, Seppala K, Salaspuro M.
Lymphocyte activation in vivo in the intenstinal mucosa of patients with Crohnos disease.
J Clin Leb Immunol 1987; 22:59-63.

81. Konttinent YT, Sane J.
Ultrastructure of oral leukoplasia and Lichen planus. I. Basal region and inflammatory cells.
J Oral Pathol 1987; 16:170-8

82. Korać D.
Klinička imunologija i alergiske bolesti kod dece.
Medicinska knjiga, Beograd - Zagreb 1988; pp12-6.

83. Korzinger K, Reynolds T, Germain R, Davigno M, Martz D, Springer TA.
A novel lymphocyte function - assosiated antigen (LFA 1): Cellular distribution, quantitative expresion and structure.
J Immunol 1981; 127:569-602.

84. Koshland ME.
The coming of age of the immunoglobulins I chain.
Annu Rev Journal 1985; 3:425-7.

85. Krutchkoff DJ, Eisenberg E.
Dying of cancer: A patient's recollection of her illness and of her doctors.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71:401-6.

86. Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Anderson.
Dysplasia of oral mucosa: A unified approach to proper evaluation.
Mod Pathol 1991; 4:113-9.

87. Kupper T. S.
Production of cytokines by epithelial tissues. A new model for cutanous inflammation.
Am J Dermathopathol 1989; 11:69-73.

88. Kurzinger K, Reynolds T, German R, Devigno N, Martz D, Springer TA.
A novel lymphocyte function - associated antigen (LFA-1): Cellular disribution quantitative expressions and structure.
J Immunol 1981; 127:596-602.

89. LÎning TL, Schmitt D, Becker WM, Weiss J, Janner M.
Application of the biotin-avidin system for ultrastructural identification of suppressor/cytotoxic lymphocytes in oral Lichen planus.
Arch Dermatol 1982; 272:117-80.

90. La Chapelle JM, Brassine M.
The proliferation of cells in the dermal infiltrate of Lichen planus lesions.
Br J Dermatol 1973; 89:137-41.

91. Laeijendecker R, van Joost T.
Oral manifestations of gold allergy.
J Am Acad Dermatol 1994; 30(2 pt 1):205-9.

92. Lai a Fat RFM, Skurmond D, van Furth R.
In vitro synthesis of immunoglobulins, secretory component and complement in normal and pathological skin and the adjacent mucosus membranes.
Clin Exp Immunol 1973; 14:377-95.

93. Lampert JA, Janossy G, Suitters AJ et all.
Immunological analisys of the skin in graft-versus host disease.
Clin Exp Immunol 1982; 50:123.

94. Landay MA, Shroeder HE.
Quantitative elektromikroscopic analysis of the stratified epithelium of normal human buccal mucosa.
Cell Tisue Res 1997; 77:383-5.

95. Lanter J, Kuffer R.
Oral Lichen planus.
Rev Stomatol 1971; 72:214-6.

96. Laskaris G, Sulavounou A, Angelopulos A.
Direct immunofluorescence in oral Lichen planus.
Oral Surg 1982; 53(5):483-7.

97. Lin SC, Hahn LJ, Kwan HW.
Subsets of T lymphocytes in peripheral blood of patient with oral Lichen planus.
Int J Oral Maxillofac Surg 1988; 17:84-6.

98. Lin SC, Sun A, Wu YC, Chiang CP.
Presence of anti-basal cell antibodies in oral Lichen planus.
J Am Acad Dermatol 1992; 26:943-7.

99. Lowe NJ, Cudworth AG, Woodrow JC.
HLA - antigens in Lichen planus.
Br J Dermatol 1976; 95(2):169-71.

100. Lundstrom I. M.
Serum immunoglobulins and antibodies in patients with oral Lichen planus.
Int J Oral Surg 1985; 3(14):259-68.

101. Lundstrom JMC, Anneroth GB, Holmberg K.
Candida in patients with oral Lichen planus.
Int J Oral Surg 1984; 13:226-38

102. Malmstrom M, Konttinen YT, Jungell P.
Lymphocyte activation in oral Lichen planus.
Proc Finn Dent Soc 1989; 85(2):109-17

103. Malmstrom M, Salo OP, Fyrquist M.
Immunogenetic marker and immune response in patients with recurrent oral ulceration.
Int J Oral Surg 1983; 1(12):23-30

104. Marku KB et all
A model for the molecular requierments of immunoglobulins haevy chain class switching.
Nature 1982; 87:298-303

105. Matthews JB, Scully CM, Potts AJ.
Oral Lichen planus: an immunoperoxidase study using monoclonal antibodies to lymphocyte subsets.
Br J Dermatol 1984; 3:587-94

106. Mattsson T, Sindqvist KG, Heimdahl A, Dahllof G, Ljungman P, Ringen O.
A comparative immunological analysis of the oral mucosa in chronic graft-versus- host disease and oral Lichen planus.
Arch Oral Biol 1992; 37(7):539-47.

107. McCarthy PL, Shkler G.
The oral lesion of oral Lichen planus: Observation on 100 cases.
Oral Surg Oral Med Oral Path 1961; (2): 34-7.

108. Meta E, Umazume M, Yamamoto T, Osaki T.
Leukocyte dysfunction in oral mucous membrane diseases.
J Oral Pathol Med 1993; 22(3):120-5.

109. Michel B et al.
Immunofluorescent studies in Lichen planus.
J Invest Derm 54(1970); 428.

110. Muller H.I.
Complement.
Spring Semin Immunopath 1983; 6(2-3):15-7.

111. Nagura H, Koshikawa T, Funada Y, Asai I.
Hepatic vascular endothelial cells heterogenously express surface antigens associated with monocytes, macrophages and T lymphocytes.
Arch A 1986; 409:407-12.

112. Nakova M, Korneti P, Belazelkoska Z, Lazarevska B, Simonovski M.
Aktivnosta na lizozimot vo plunkata kaj pacienti so Stomatitis aphtosa chronica recidivans.
I kongres specijalista za bolesti usta zuba i parodonta Jugoslavije (apstrakti).Ohrid: Udruženje stomatologa Jugoslavije, 1983:84.

113. Natvig IB, Kunnel H.G.
Immunoglobulins: classes, subclasses, genetic variants and idiotypes.
Adv Immunol 1973; 1:16-9.

114. Olsen R, Duplessis D, Schoults EJ.
Serum from Lichen planus patients. reacts with fatal skin tissues.
Med Microbiol immunol 1984; 172:249-56.

115. Patricia A, Kongshaum K, Hawkins D, Schuler I.
The biology of immune response.
Clinical immunology Harper Row Hagenstown 1987; 15-23.

116. Pehamberger H, Konrad K, Holubar K.
Juvenile dermatitis herpetiformis: An immunoelectron microscopic study.
Br J Dermatol 1979; 3:271-3.

117. Perović D, Orlov S, Katić V, Mirković B.
Imunofluorescentna ispitivanja Lichen planusa na oralnoj sluzokoži.
XIV Stomatološka nedelja SR Srbije (Zbornik radova). Novi Sad: Stomatološka sekcija SLD, 1979: 431-3.

118. Platt K, Grant BW, Eddy AA, Micheel AF.
Immune cell populations in cutaneous lesions: type hypersensitivity.
J Exp Med 1983; 158:1227.

119. Поповска М.
Лихен планус - клинички манифестации и неговата имуногенетска асоцираност со антигените од ХЛА - системот.
(магистерски труд). СтоматолоШки факултет, Скопје 1991, пп80-5.

120. Porter RR.
Immunoglobulins.
Biochemia J 1959; 73:119-21.

121. Poulter LW, Seymour GJ, Duke O.
Immunohistological analysis of delayed - type hypersensitivity in man.
Cell Immunol 1982; 74:358.

122. Powell GC, Rogers R, Dickson ER, Moors SB.
An assosiation between HLA - DRI and Lichen planus.
Br J Dermatol 1986; 114(4):437-8.

123. Puchalski Z, Slendak L.
Personlichkeitseigenschaften bei Krannen mit Lichen ruber planus.
Z Hauter 1981:56:991-5.

124. Regezi JA, Deegan M. D.
Lichen planus immunologic and morphologic identification of the submucosal infiltrate.
Oral Surg 1987; 46(1):44-52.

125. Regezi JA, Stewart JW, Ljoyd RV, Headington JT.
Immunohistochemical staining of Langerhans cells and macrofages in oral Lichen planus.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 46(4):449.

126. Rich AM, Reade PC.
A quantitative assement of Langerhans cells in oral mucosal Lichen planus and leukoplasia.
Br J Dermatol 1989; 120:223-8.

127. Rocklin RE.
Role of cell - mediated immune responses. u: Kaplan A.P. Allergy.
Churchil Livingstone, New Yourk 1985, pp175-82 .

128. Rogers RS, Perry HO, Bean SF, Jordan RE.
Immunopathology of cicatrical pemphigoids studies of complement deposition.
J Invest Dermatol 1977; 68(3):9-43.

129. Rollman O, Vahlquist A.
Vitamin A in skin and serum studies of Ichtyosis vulgaris, Lichen planus, acne and atopic dermatitis.
(Doctorial Thesis). Acta Universitatis Upsaliensis. Abstracts of Uppsala Dissertation from the Faculty of Medicine 1989, pp509-14 .

130. Rock A, Wilkinson DS, Ebling FJ
Lichen planus and lichenoids eruptions.
In: Textbook of dermatology, 1972; 2:1933-52.

131. Sallay K. and Dow DDS
Circulating immune complex studies on patients with oral Lichen planus.
Oral Surg Oral Pathol Oral Med 1989; 68(5):567-69.

132. Sarakany I, Gaylarde P. M.
Ultrastructural and light microscopic changes of the epidermo-dermal function.
Trans St John Hosp Dermatol Soc (London) 1971; 57:139-42.

133. Saurat JH, Didier-Jean L, Glicman E, Bussel A.
Graft - versus - host reaction and Lichen planus - like reaction in man.
Br Jour of Dermatol 1975; 92:591-2 .

134. Saurat JH, Gluckman E.
Lichen planus line eruptions following bone narrow transtlantation: a manifestation of the graft - versus host disease.
Clin Exp Dermatol 1977; 2:535-44.

135. Savage NW, Walsh LJ, Seymon GI.
Expression of classe I and classe II major histocompatibility complex antigens on oral mucosal epithelium.
J Oral Pathol 1987; 16:153-6.

136. Scheynims A, Klareskog L, Forsum U.
In situ identification of T lymphocyte subsets and HLA-DR expressing cells in the human skin, tuberkulin reaction.
Clin Exp Immunol 1982; 49:325.

137. Schiodt M, Holmstrup P, Dabelsteen E.
Deposits of immunoglobulins, complement and fibrinogen in oral Lupus erythematosus, Lichen planus and Leucoplakia.
Oral Surg Oral Pathol Oral Med 1981; 51(6):603-8.

138. Schkuler G et all.
Lichen planus as an oral cerative disease.
Oral Surg Oral Medicine Oral Pathol 1972; 33:376-80.

139. Schkuler G et all.
The oral lesions of Lichen planus: Observation on 100 cases.
Oral Surg Oral Med Oral Pathpl 1961; 2:14-8.

140. Schuthleworth D, Graham - Brown R. A.
The autoimmune background in Lichen planus.
Br J Dermatol 1986; 115(2):199-203.

141. Scully C, El-Kom M.
Lichen planus: review and update in pathogenesis.
J Oral Pathol 1985; 14:431-5.

142. Seheymus A, Fischer T, Forsum U, Klaresug L.
Phenotype characterization in situ of inflammatory cells in allergic and irritant contact, dermatin in man.
Clin Exp Immonol 1984; 55:81.

143. Shiohara T, Moriya N, Tsuchiya K, Nagashiwa M, Narimatsy H.
Lichenoid tissue reaction induced by local transfer of la-reactive T-cell clones.
J Invest Dermatol 1986; 87:33-8.

144. Shkler G, Flynn E, Szabo G.
Basement membrane alteration in oral Lichen planus.
J Invest Dermatol 1978; 70:45-50.

145. Sigurgeirsson B, Lindelof B.
Lichen planus and maligancy: an epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature.
Arch Dermatol 1991; 127:1684-8.

146. Simon M Jr, Keller J.
Subpopulations of T lymphocytes in peripherial blood and in skin lesions in Lichen ruber planus.
Dermatologica 1984; 169:112-6.

147. Simon M. Jr, Djawari D,
Study of microfages functions in Lichen planus.
Arch Dermatol Res 1984; 276:69-70.

148. Simon M. Jr, Hanyadi J, Fickeutscher H, Hornstain O.P.
Basic and interleukin - 2 augmented natural killer cell activity in Lichen planus.
Dermatologica 1989; 178:141-4.

149. Simon M. Jr, Reimer G, Schardt M, Horstein OP.
Lymphocytotoxicity for oral mucosa in Lichen planus.
Dermatologica 1983; 167:11-5.

150. Simon M. Jr, Vigneswaran N.
Beta-2 microglobulin expression in oral Lichen planus.
Zeitschrift fur Hauterankheiten 1990; 65(9):817-9.

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

152. Симоновски М.
Стрес - условени афекции на оралната мукозна мембрана.
Макед Стоматол Прегл 1988; 12(3-4):104-8 .

153. Sklavounou AD, Laskaris G, Andgelopulous A.
Serum immunoglobulins and complement (C'3) in oral Lichen planus.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 55():47-51 .

154. Sloberg K.
Oral Lichen planus. Study on the ethiology and on the efficacy of retinoid treatment.
Faculty of Odontology, University Gotteborg, Swedeen 1986, pp7-10

155. Sodaify M, Wollum DJ.
Familial Lichen planus. A case report
Br J Dermatolog 1978; 98(5):579-81.

156. Sorg C, Michal E, Zwadio G.
The role of macrophage migration inhibitor factor in inflammatory reactions; u: Read, C, Proceedings of tehe XII international congres of allergology and clinical immunology,
Mosby Co Publ, Washington, 1986, pp1940-9.

157. Stankler L.
Defficiency of circulating IgA and IgM in adult patients with Lichen planus.
Br J Dermatol 1975; 93:25-7.

158. Stepanović Z.
Imunofluorescentna ispitivanja Lichen ruber planusa.
Acta Derm Yug 1977; 4:215-8.

159. Stites D, Stobo J, Wells V.
Osnovna i klinička imunologija.
Savremena administracija Beograd, 1989, pp5-10 .

160. Sugerman PB, Savage NW, Seymour GI.
Clonal expansion of lymphocytes from oral Lichen planus lesions.
J Oral Pathol Med 1993; 22(3):126-31.

161. Sugerman PB, Voltz MI, Savage NW, Basford KE, Seymour GJ.
Phenotipic and functional analysis of peripherial blood lymphocytes in oral Lichen planus.
J Oral Pathol & Medicine 1992; 21(10)445-50.

162. Sugerman PB, Rollason P.A, Savage NW, Seymour G..
Supressor cell function in oral Lichen planus.
J DentRes1992; 71(12):1916-9 .

163. Sugerman PB, Sawage NW, Walsh LJ, Seymour GJ.
Disease mechanisms in oral Lichen planus. A possible role for autoimmunity.
Aust J Dermatol 1993; 34(2):63-9.

164. Sun A.
Etio-immunopathologic studies in recurrent oral ulcers and Behcet's disease. (Doctorial Thesis) Taipei, Taiwan National Taiwan University, 1992, pp17-29.

165. Sun A, Chu CT, Wu YC, Yuan JH.
Mechanisms of depresed natural killer cell activity in recurrent aphtosus ulcers. Clin Immunol Immunopathol 1991; 60:83-92.

166. Sun A, Wu JC, Liang LC, Kwan HW.
Serum immunoglobulins, complements and circulating immune complexes in oral Lichen planus.
Chiung Hua Min Kio Wei Seng Wu Chi Mien J Hseuh Tsa Chih (Taiwan) 1986; 19(1):46-51 .

167. Sun, Chiang CP, Chiou PS, Wang JT, Liy BY.
Immunomodulation by Levamisole in patients with recurrent aphthous ulcers or oral Lichen planus.
J Oral Pathol 1994; 23(4):172-7.

168. Takcuchi Y, Tahnai I, Kaneda T, Nagura H.
Immunohistochemical analysis of cells in mucosa lesions of oral Lichen planus. J Oral Pathol 1988; 17:367-73 .

169. Tan R, Byrom N, Hayes J.
A method of liberating living cells from the dermal infiltrate.
Br J Dermatol 1975; 93:271-275.

170. Tan RSH, Hayes JP, Byrom NA.
Identification of lymphoid cells in the cutaneory infiltrate of skin reticuloses and Lichen planus.
Br J Dermatol Suppl 1975; 11:16-18

171. Thyresson N, Moberg G.
Cytologia Studies in Lichen ruber planus.
Acta Dermato-venereolog 1957; 37:191-204.

172. Tradeti N, Chiesa F, Rossi N, Grigoleto R, Formelli F, Costa A, de Palo G.
Successful topical treatment of oral Lichen planus and leukoplakia with Fenretinide.
Cancer Letters 1994; 76(2-3):109-11.

173. Tuffanelli D.
Cutaneous Immunopathology: Recent Observations.
J Invest Dermatol 1975; 65:143-153.

174. Ubrizo-Veler J, Rodrigez Perer J, Albrech M, Banoczy J.
Comparactive histolopathological studies in oral Lichen planus.
Acta Morphologica Hungarica 1998; 38(1):71-81.

175. van Loon LAJ, Krieg SR, Davidson CL, Bos JD.
Quantification and distribution of lymphocyte subsets and Langerhans cells in normal human oral mucosa and skin.
J Oral Pathol Med 1989; 18:197-201.

176. Vincent SD, Fotos PD, Baker KA, Williams TP.
Oral Lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:165-71.

177. Voltz M, Walsh LJ, Savage NW.
Differing immunohistological profiles in non-erosive oral Lichen planus.
Aust Dent J 1989; 34:379-80.

178. Waldmann TA, Brader S.
Policlonal B cell activators in the study of the regulation of immunoglobulins synthesis in the human system.
Adv Immunol 1982; 32:1-6.

179. Walker DM.
Identification of subpopulations of lymphocytes and macrophages in the infiltrate of sain and oral mucosa.
Br J Dermatol 1976; 94:529-34.

180. Walker DM.
The inflammatory infiltrate in Lichen planus lesions.
J Oral Pathol 1976; 5:277-86.

181. Walker DM.
Immunological processes involving the oral mucosa in Lichen planus.
Proceedings of the Royal Society of Medicine 1976; 69:7-8.

182. Walker DM, Dolby AE.
Labeling index in the mucosal lesions of Lichen planus.
Br J Dermatol 1974; 91:549-556.

183. Walsch LI, Seymour GI, Powell RN.
Modulation of class II (DR and DQ) antigen. Expression on gingival Langerhans cells in vitro by gamma interferon and prostaglandin E2.
J Oral Pathol 1986; 15:347-51.

184. Walsh L. J, Savage NW, Ishii T, Seymour GI.
Immunopathogenesis of oral Lichen planus.
J Oral Pathol Medic 1990; 19:389-96.

185. Warin et all.
Lichen planus of the mouth: 100 cases.
Oral Surg 1961; 14(2):164-70.

186. Wazfvinge G, Hellman M, Maroti M, Ahlstrom U, Larsson A.
Hg-provocation of oral mucosa in patients with oral lichenoid lesions.
Scand J Dent Res 1994; 102(1):34-40.

187. Weis A et al.
The role of the T3 / antigen receptor complex in T cell activation.
Annu Rev Immunol 1986; 4:593-7.

188. Weksler ME.
Sciences of the immunologic disease.
Sanderlana Mass: Sinamer Associates 1983; 295-306.

189. Yamamoto T, Yonefak, Uefa E, Osaki T.
Cellular immunosuppression in oral Lichen planus.
J Oral Pathol Med 1990; 19:464-70.

190. Yanossy G, Shosat M, Greaves MF.
Lymphocytes activation IV. The ultrastructural pattern of response of mouse T and B cells to mitogenic stimulation in vitro.
Immunology 1973; 24:211-27.

191. Đajić D, Orlov S, Mirković D.
Oboljenja mekih tkiva usne duplje.
(II prošireno izdanje). Dečije novine, Beograd, 1987, pp408-10.

192. Đergović N, Perović - Kojović D.
Patohistološki nalaz ulceroznih formi Lihen planusa na oralnoj sluzokoži.
Maked Stomatol Pregl 1982; 6:345-8.