



02970

Универзитет "Св. Кирил и Методиј"

Стоматолошки факултет

Клиника за болести на устата и пародонтот

Скопје

Снежана Пешевска

ЕВАЛУАЦИЈА  
НА ЕФЕКТИТЕ ОД КОМБИНИРАНИОТ  
КОНВЕНЦИОНАЛНО - ФИЗИКАЛЕН ТРЕТМАН НА  
ИНИЦИЈАЛНАТА ПАРОДОНТАЛНА АФЕКЦИЈА

магистерски труд

Скопје, 2002 година

Универзитет "Св. Кирил и Методиј"  
Стоматолошки факултет  
Клиника за болести на устата и пародонтот  
Скопје

Снежана Пешевска

ЕВАЛУАЦИЈА  
НА ЕФЕКТИТЕ ОД КОМБИНИРАНИОТ  
КОНВЕНЦИОНАЛНО - ФИЗИКАЛЕН ТРЕТМАН НА  
ИНИЦИЈАЛНАТА ПАРОДОНТАЛНА АФЕКЦИЈА

магистерски труд

Скопје, 2002 година

**Ментор:**

**Проф.д-р Марија Накова**

**Членови на комисија:**

**Проф. д-р Методи Симоновски**

**Проф. д-р Марија Накова**

**Проф. д-р Ана Миновска**

**Дата на одбрана:**

**23-XII-2002 год.**

**Дата на промоција:**

**СТОМАТОЛОШКИ НАУКИ - БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ**

*Искрена благодарност*

*на менючи Проф. д-р Марија Накова*

*Проф. д-р Ладислава Грчевска*

*АПСТРАКТ*

---

---

## АПСТРАКТ

Раната детекција на иницијалната пародонтална болест, извонредно сериозниот, осовременет тераписки период, кој нуди можност за акцентиран репараторно регенеративен одговор е од особено значење за менување на нихилистичкиот став во однос на терапискиот успех, па оттука и поставената цел на ова истражување: преку компаративно проследување на индикативните клинички параметри на инфламација и гингиворагија, на еластазата како маркер на инфламаторната динамика и на соодветниот имунолошки одговор од хуморален тип, да ги процениме ефектите од применетата конвенционална и комбинираната (конвенционална и надополнета со ласер) постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

Реализацијата на оваа цел беше извршена со проследување на 20 здрави испитаници во контролната и испитуваната група од 40 испитаници со дијагноза *P.progressiva* од иницијален клинички стадиум, кај кој беа проследени пред и посттераписките вредности на зацртаните параметри во serum и салива, но и детектирани Иг изотиповите и Ц компонентите во гингивалните исечоци.

Супресијата на инфламаторната реакција во маргиналниот пародонциум, условена со двете тераписки процедури, е нотирана со високо сигнификантна депресија( $p<0,001$ ) на вредностите на клиничките индекси.

Реперкусијата на синергистичките позитивни ефекти на ласерското дејство се високата сигнификантност ( $p<0,001$ ), за ИГИ и ИГК кои се и причина за далеку подобро клиничко кондиционирање на пародонталниот комплекс во третираната група со комбиниран модалитет.

Флуктуацијата на serumското еластазно ниво и нивото на хуморалните чинители во испитуваната група, е во рамките на референтните вредности и претставува рефлексија на хроницитетот на инфламаторниот процес во пародонталните структури кој е сеуште компензиран со активните капацитети на системските одбранбени механизми. Статистичка сигнификантност во двете испитувани подгрупи не беше детектирана, што говори дека можното системско дејство на ласерот е недетектибилно или барем не во непосредниот посттераписки период при иницијалната пародонтална болест.

Саливарно еластазните измени нотирани како високо сигнификантни( $p<0,001$ ), пред и посттераписки во однос на контролата, ја евидентираат успешноста на овој инфламаторен маркер во верификување на тераписката ефикасност. Компаративната анализа на тераписките постапки укажува на висока сигнификантност( $p<0,001$ ), поради што ласер терапијата, ја потврдува оправданоста во третманот на иницијалната пародонтална афекција. Посттерапиското проследување на саливарниот хуморален одговор детектира слабо сигнификантен пад во ИгА нивото во класично третираната група, но и високо сигнификантна( $p<0,001$ ) елевација на ИгГ, во групата со комбиниран тераписки модалитет, како и несигнификантна елевација на ИгА изотипот, што сугерира имуномодулаторно дејство кое ќе услови засилени протективно адаптацијски реакции.

Обсервацијата на промените во ткивните исечоци укажува на активна пародонтална лезија, со нагласена динамика на хуморалните чинители, акцентирани со дејството на ласерот, а верификувани како амплифицирана

процентуална застапеност на IgG и IgA и пад на ЦЗ компонентата. Ваквиот наод го потврдува локалното влијание на ласерот.

Нашите резултати го нагласуваат комплексниот карактер на ласер терапијата реализиран со антиинфламаторно, антимикробно дејство, активација на неспецифичните хуморални протективни механизми, стимулација на Б лозата, фаворизација на адаптациско заштитните реакции и реактивирање на репараторните процеси во ткивата од пародонталниот комплекс, кои го ограничуваат и елиминираат воспалителниот процес во далеку пократок временски период. Сепак и покрај сите позитивни дефинирани вредности ласерот е акцесорна физикална тераписка процедура, која за остварување на максимално позитивни ефекти бара солидна конвенционална тераписка постапка, како база за дејствување во комплексниот третман на иницијалната пародонтална афекција.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** иницијална пародонтална болест, еластаза, хуморален имунитет, ласер терапија

## ABSTRACT

Early detection of *P. progressiva*, serious, modern therapeutic approach, which have capability of regenerative and reparative answer is of essential importance for changing the nihilistic attitude for therapy success, and because of that our aim was: with comparative detection of clinical indices of gingival inflammation and gingival bleeding, value of elastase as a marker of inflammatory dynamic and humoral immunological answer, to compare effects of conventional and combined (conventional and low level laser therapy) treatment of initial periodontitis.

For this purpose we examined 20 healthy persons in control and 40 patients with initial *P. progressiva* in experimental group, and measured initial and posttherapeutic values of determined parameters in serum and saliva, and detected Ig isotypes and C components in gingival tissue specimens.

Suppression of inflammatory reaction in marginal periodontium, caused with both therapeutical procedures is detected as highly significant decrease of clinical indices values. Repercussion of synergistic positive effects of laser therapy is evident as high significance ( $p<0,001$ ) for IGI and IGK, and that is reason for much better clinical condition of parodontal complex in combined group.

Fluctuation in serum elastase value and value of humoral participants in experimental group is in refference range and is reflection of chronicity of inflammatory process in parodontal structures, which is compensate with activ capacity of systemic defense mechanisms. There was no statistical significance in both examined subgroups, and that means that possible systemic laser effect is undetectable or it is undetectable in this immediate after therapy period of time.

Statistical significant ( $p<0,001$ ) changes in salivary elastase was detected before and after therapy compared with control, and they confirm the efficacy of this inflammatory marker in verification of successful therapy. Comparative analysis of therapeutical modalities detect significance ( $p<0,001$ ), and this is a reason why low level laser therapy is benefit and is preferable in therapy of initial periodontitis.

After therapy salivary humoral response in classical treated group, detect low significant ( $p<0,05$ ) decrease in IgA value, but significant ( $p<0,001$ ) elevation in IgG and also low significant ( $p<0,05$ ) elevation in IgA class in combined group, which suggest immunomodulatory effect that is reason for strong protectiv adaptational reactions.

Observation of gingival tissue specimens detect active parodontal lesion with accentuated dynamic of humoral participants, accelerated whith low level laser therapy, that is noted as amplificated percentage presence of IgG and IgA class and decrease in C3 component. This finding confirm local laser effects.

Our results accent complexity of low level laser therapy, that is realized with antiinflamatory, antimicrobial effect, activation of humoral protectiv mechanisms, stimulation of B cell population, favorization of adaptive protective reactions and reactivation of reparatory processes in parodontal complex, that determe and eliminate inflammatory process in much shorten period of time. Despite all positive effects of low level laser therapy, laser is accessory fizikal therapeutical procedure, which need good conventional therapy as a base for maximum positive effects in complex treatment of periodontitis in its initial form.

KEY WORDS: initial periodontitis, elastase, humoral immunity, low level laser therapy

## **СОДРЖИНА**

1.0. ВОВЕД .....	1
2.0. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД .....	5
3.0. ЦЕЛ НА ТРУДОТ .....	17
4.0. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД .....	19
5.0. РЕЗУЛТАТИ .....	28
6.0. ДИСКУСИЈА .....	52
7.0. ЗАКЛУЧОЦИ .....	81
8.0. ЛИТЕРАТУРА .....	85

## **1.0. ВОВЕД**

---

---

Мултикаузалноста на етиолошките партнери во иницијацијата и прогресијата на Parodontopathia progressiva, која е сериозно заболување со извонредно висока инциденца во хуманата популација, инволвира комплексност од меѓусебно условени случаувања кои го индуцираат инфламаторниот и имунолошкиот реактивитет.

Во современата пародонтологија, како примарен и базичен чинител на ова заболување е апострофиран денталниот плак, па токму оттука и за микробната природа на истото говорат многу автори (188), кои укажуваат на нарушувањата на еден или повеќе медијатори на хомеостатскиот систем (инфламација, комплементна каскада, коагулација), со што се предизвикуваат помалку или повеќе изразени клеточно-ткивни нарушувања во зависност од вирулентноста, бројот на бактериските причинители, но и од одбранбената мок на организмот. Денталниот плак преку бројните ензими меѓу кои е и групата на протеинази, особено еластазата, доведува до ткивна деструкција, пад на таканаречените регулаторни протеини и ослободување на уште повеќе медијатори што се реперкуира во далеку позасилен ткивно деструктивен процес.

Инфламаторно условената ткивна деструкција се појавува како резултат и на активацијата на комплементот, либерирање на лизозомалните ензими, дејствувањето на микроорганизмите кои го оштетуваат везивното ткиво, директно заедно со токсичните метаболити и се смета дека ги прекинува репараторните активности на фибробластите и клетките од имуната одбрана. Имајќи го предвид фактот дека прогресивната деструкција на атachmentот инволвира сигнификантна протеолиза, јасна е асоцираноста на еластазното ниво со инфламаторниот ткивен одговор на што укажуваат многу автори (202, 151).

Имуниот одговор условен од микробната колонизација на денталниот плак, го детерминира локалното регрутирање на имуните ефекторни клетки и формирањето на пародонталниот инфламаторен инфильтрат, како што наведуваат и Oinisei et all.(147). Имунолошкиот одговор едновремено е предложен како протективен механизам, медијатор на повреда и неопходност за оздравување при пародонталната болест. Имунолошките механизми инволвирали при ова заболување ги вклучуваат хуморалниот и целуларниот тип на реактивитет, при што крајниот резултат е во согласност со нивната кооперирација и интеракција. Дека силниот имун одговор ги претставува не само одбранбените механизми, туку е и деструктивен потенцијал, особено при долго перзијирачки инфламации е широко прифатен став.

Базирајќи се на познавањето на етиопатогенетските случаувања кои го условуваат и овозможуваат пародонтално деструктивниот процес, применувањето на соодветни тераписки постапки во лекувањето на пародонталната болест, има за цел запирање на инфламаторно деструктивните измени во пародонциумот, реставрирање на функционалниот интегритет, па до некаде и анатомско реконтурирање на потпорниот комплекс. Сериозниот тераписки приод ја акцентира конвенционалната-конзервативна терапија, примарно базирана на механичката обработка, како процедура која резултира во елиминација или супресија на пародонтопатогените микроорганизми, во контролирање на нивната експанзија, оневозможувајќи рапиден плаков раст. Со ова се согласуваат и Haffaje et all.(70), додека Lim et all.(112) и Novaes et all.(143) ја постулираат важноста на клиничкото индексирање за проценка на терапискиот успех. Поради бројните лимити на конвенционалната терапија станува неопходност таа да се надополни со нови физикални процедури кои ќе го комплетираат, но и акцентираат терапискиот успех.

Во фокусот на физикалните збиднувања се сугерира примената на ласерот поради неговото комплексно, поливалентно дејствување. Всушност, мултипната активност на ласерот, максимално ефикасно се пројавува во акцентирањето на сите позитивни контролни механизми кои ќе водат до санација на пародонталните лезии. Така, Iwase et all.(73), го верифицираат инхибиторното дејство на ласерот на плак акумулацијата во експериментални

услови, а Atanasova et all.(8), Wilson(212), тврдат дека тој има нагласено антимикробно дејство со што не се согласува Zimmerman(219). Екстензивните литературни податоци сублимирани од научните и клиничките истражувања, кои честопати се неунифицирани, понекогаш контрадикторни, сепак акцентираат дека ласерското светло дејствува поволно на хипоксијата (192, 128), нарушената трофика (97), на инфламаторните и дистрофичните процеси (182,145), содествувајќи со зголемување на протективните сили и активација на репараторните механизми (13, 4). При тоа, Софиско-Пловдивските искуства говорат за успех на дополнителната ласер терапија во 60% од случаите на пациенти со иницијална форма на заболувањето, а 40%-тен успех во групата со манифестен клинички стадиум, што е охрабувачки факт, но и патоказ за понатамошните можни насоки во третманот на ова заболување.

Особеното потенцирање на зголемениот имун одговор, манифестиран преку интензивирање на нивоата на имунокомпетентни клетки, како и зголемената имуноглобулинска синтеза, особено на IgG, како и акцентираното зголемување на неспецифичните фактори на заштита како комплементот, интерферонот и засилената фагоцитна мок на микро и макрофагеалниот систем, ја верифицираат активацијата на пародонталната одбранбена мок во резултат од ласер терапијата.

Базичната цел насочена кон реализација на оптимално пародонтално здравје и пролонгиран тераписки ефект, кај ова хронично прогресивно заболување на пародонтолозите, секако дека им ја наметнува обврската за експлоатирање на новите можности кои ги пружа и современата ласерска технологија, применета посебно во иницијалната фаза на пародонтална афекција, а проследена преку објективни и што е можно поиндикативни параметри за тераписка проценка.

## **2.0. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД**

---

---

Балансот помеѓу пародонталното здравје со минимално ткивно нарушување и рапидно оздравување и заболувањето со максимална деструкција и минимална регенерација, е во динамичен еквилибриум кој може да биде под влијание на локални или системски измени, вклучувајќи ги зголемената или намалената отпорност на организмот, како и квантитативно квалитативните измени во пародонталниот микробиолошки состав. Афекцијата на пародонталниот комплекс дефинирана како пародонтална болест, се карактеризира со хронично прогресивен тек и морбофункционални дефекти, а резултира со предвремен губиток на дентицијата како краен исход од истата.

Неоспорно е дека супрагингивалниот дентален плак причинува гингивит, кој е прекурсор на понапреднатото пародонтално деструирање, кое се појавува во резултат на субгингивалниот раст и апикалната екстензија на плакот и уште повеќе токму субгингивалниот плак е доминирачки фактор за појава на пародонталната болест Botushanov(20), предизвикувајќи промени во субгингивалниот плексус и условувајќи фагоцитна инфильтрација. Едновремено се активира имунолошката реакција и тоа како хуморална, така и клеточна. Иницијацијата на активни лезии со пародонтална болест може да резултира од промените во плак композицијата кон онаа со поголем потенцијал или во резултат на модификација или активација на домаќиновиот одговор или поради промени во околината кои ќе дозволат или ќе ја засилат експресијата на одредени микробни фактори на вирулентност, менувајќи ја микробната патогеност Marsh(122).

Мноштвото на бројни меѓусебно условени реакции како што се активацијата на комплементната каскада и комплексното микробно дејствување (ензимско, директно, токсично), условуваат инфламаторно причинета ткивна деструкција. Извонредно богатите литературни податоци ги потврдуваат патогенетските случаувања во тек на пародонталната болест во интегралниот систем на пародонтот, кои ја нарушуваат неговата адаптибилност, условуваат след од

сложени биохемиски процеси кои ја менуваат неговата метаболна активност, репараторно регенерациска моќ, како и протективната улога на имунолошкиот систем.

Одговорот на пародонталното ткиво на микробната инвазија го вклучува и продуцирањето на неколку фамилии ензими кои ги ослободуваат стромалните, епителните клетки, но и инфламаторните клетки. Пародонталната болест има цикличен карактер при што се карактеризира со релативно кратки периоди на егзацербација во кои се појавува прогресивен губиток на атachmentот, следени со периоди на ремисија, Machtei et all.(118), при што периодот на прогресивен губиток инволвира сигнификантна протеолиза во тек на релативно краток временски интервал van der Waal (204). За особеното значење на протеолитичките ензими известува и Белазелкоска(15).

Екстрацелуларните протеинази во кои се вбројува и еластазата, со својата активност водат до ткивна деструкција, пад на регулаторните протеини и ослободување на уште повеќе медијатори што се реперкуира во далеку позасилен ткивно деструктивен процес. Хуманата еластаза е серин протеаза синтетизирана од клетките на миелопоетичната лоза, а е депонирана во азурофилните гранули на полиморфонуклеарите. При прекумерна активација или при дезинтеграција на неутрофилите, еластазата одговорна пред се за интрацелуларен пад на протеините, се ослободува во екстрацелуларните простори, каде може да го разгради еластинот, колагенот, фибриногенот и факторите на коагулација. Watanabe et all.(210) докажуваат дека таа деградира неколку структурно важни макромолекули на пародонталниот комплекс, вклучувајќи го колагенот, протеогликаните и конституенсите на базалната мембрана.

Зголеменото саливарно и серумско ниво на еластазата е во согласност со зголеменото ослободување на истата од гранулоцитите, како и со нивниот зголемен број при инфламацијата. Балансот помеѓу концентрацијата на еластазата и активните инхибитори одредува дали протеолизата ќе се појави. Своите штетни дејства еластазата ги исказува локално и веднаш по ослободувањето од инфламаторните клетки пред да биде блокирана од инхибиторите.

Еластазата имплицирана во пародонталната деструкција главно е регулирана со инхибиторите  $\alpha_2$  макроглобулин и  $\alpha_1$  антитрипсин Giannopoulou et

all.(58), при што таа може да биде комплексирана со нив, слободна или депонирана во неутрофилите. Литературата уште посочува и дека во плазмата 90% од еластазата рапидно се ограничува со  $\alpha$ 1протеиназниот инхибитор и 10% со  $\alpha$ 2 мацроглобулинот. Според Weiss(211), протективната улога на инхибиторите може да биде изгубена при присуство на кислородни радикали, кои пак ги продуцираат стимулираните неутрофили. Бројни студии говорат за нејзини елевирани саливарни нивоа при пародонталната болест (202, 215, 45).

Есенцијално саливарно еластазната активност е збир од еластазните активности ослободени од сите места во пародонтот, при што кај болните со пародонтална афекција нејзините инхибитори се всушност инхибиирани. Дека мерењата на саливарната еластаза обезбедуваат ветувачка насока во евалуацијата на пародонталното здравје известуваат Nieminen et all.(141), а потврда на овој став се и бројните студии во кои има драматичен пад во вредноста на овој индикативен маркер на пародонталната инфламација во посттераписката анализа на саливарните конституенси (31, 46, 71).

Пародонталната имунологија претставува комплексност сочинета од сознанија за насочување на имуните и инфламаторните клетки во таргет ткивата, сознанија за локалната пролиферација и синтетската активност на овие клетки, следствено и за цитокинскиот профил на истите, како и за имуноглобулинските супкласи од локално продуцираните антитела. За важноста на имуниот одговор во иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест известуваат и van Swol et all.(205), Olsanska-Seidlova(149), додека протективната улога на истиот ја акцентираат Kinane(94), Takahashi et all.(194). Хуморалната имуност е важна при веќе утврдени пародонтални лезии каде продукцијата на специфични антитела со изразити функционални можности, може да биде стожерна во ограничувањето и решавањето на ткивната деструкција.

Seymour&Mestetski(179), сметаат дека системскиот и имунолошкиот реактивитет одговараат локално при што контролните механизми при случувањата во пародонтално афектираното ткиво кај пародонталната болест имаат три нивоа на контрола: едно, асоцирано со плак атхезијата и експанзијата, второ, кое ја контролира инфламаторната реакција самостојно и трето, кое се однесува на вистинското ткивно случаување. Локалните фактори како полиморфонуклеарите, IgA и други, се одговорни за контролата во сулкусниот

ареал, а имунорегулаторниот феномен заедно со поликлоналната Б клеточна активација го контролира инфламаторниот одговор, додека системските механизми се оперативни на деструктивно ниво. Хуморалниот одговор е нагласено засилен кон пародонтално сусспектните патогени, но и кон непатогената орална флора, сугерирајќи дека постои општа сензибилизација кон поголемиот дел од членовите на оралниот еко систем. Индукцијата на специфичен имун одговор против микроорганизмите, е поликлонален одговор на екстензивниот антигенски предизвик.

Долготрајните алтерации во специфичните нивоа на антителата се во релација со инфламацијата и ги следат измените во оптоварувањето со специфични микроорганизми во субгингивалниот плак, па затоа овие измени во нивото на антителата може да бидат индикатори на активноста на заболувањето, но и на одговорот на тераписките интервенции, поврзувајќи ги имуните измени со инфламацијата и како мерка на терапискиот успех. Зголемените нивоа на антитела во испитуваните медиуми (серум, салива) во тек на болеста и падот во рековалесцентниот период со време, се сметаат за дијагностички индикатор кој ги разграничува испитаниците со, од оние без заболување (213,214). Но, одредени бактериски видови можат да ги деградираат IgA, IgG, со помош на имуноглобулински протеази (91), така индуцирајќи локално парализирање на имунолошката одбрана. Други пак се резистентни на бактерицидната серумска активност поради протеолитичната деструкција на колагенот, тврди Miyasaki(129).

Бројни автори сметаат дека serum нивоата на антителата се индикатор за активноста на болеста кај пациентите, но и се предвидувачи за натамошната прогресија кај дијагностицирана пародонтална болест и можни предвидувачи на иницијација на болеста. Досегашните известувања говорат дека имуноглобулините од serumот и флуидот се опсонични за неутрофилите, насочени против микроорганизмите инкриминирани во деструкцијата, но и дека имаат директно бактерицидно дејство. Многу научни работници (41,70,107), потврдуваат дека имуноглобулините се детектирани во serumот и се асоциирани со активноста на болеста, но и со терапискиот успех. Умерениот пораст на serumските имуноглобулини кај пародонталната болест, според Tew et all.(198) се должи на локализираноста на пародонталната лезија, која ќе услови голем дел од локално продуцираните имуноглобулини да се влеат во сулкусниот флуид, многу повеќе од влевањето во васкуларниот систем.

И покрај тоа што прегледот на литературата дозволува генерално да се говори за дијагностички суфициентно елевирани серумски нивоа на Иг класите со доминација на ИгГ изотипот според Ebersole et all.(40), Enghorm et all.(48), односно ИгА Schenk et all.(173), сепак одредени автори како Wilton(213), заклучуваат дека генерално повисоките нивоа кај пациентите не се доволно зголемени за да бидат дијагностички маркери. Димитровски(35) акцентира дека зголемените серумски нивоа на ИгМ се резултат на неспецифична индукција на Б лимфоцитите од присутните бактерии.

Што се однесува до рефлектирањето на тераписките зафати на одговорот на серумските и нивоата на имуноглобулинските класи во гингивалниот супстрат постојат неунифицирани известувања. Егзактната обработка на пародонталните цевови го редуцира антигенскиот предизвик во пародонталниот комплекс, што ќе се реперкуира во пад на серумските нивоа, факт кој го потврдуваат многу автори (172, 165, 96), во своите студии. Дека посттераписките серумски нивоа се под оние кај здравите лица известуваат некои автори(107, 10), додека Taubman et all.(196) констатираат дека по краток временски период, иако депресирани посттераписки, тие повторно ќе бидат во пораст. Ebersole et all.(39) регистрираат високи имуноглобулински нивоа, кои ретко паѓаат под преттераписките нивоа, а за сигнификантно зголемување во однос на контролните вредности известуваат и Vincent et all.(207,208).

Неодминлив предмет на следење на авторите (174, 132) е секако и вториот важен чинител на серумската хуморална активност, системот на комплементот, прецизно Ц3 и Ц4 и тоа не само како индикатор на инфламација, туку и како начин на следење на терапискиот успех. Бројни автори Pobanz et all.(161), Patters et all.(155), ќе ги апострофираат комплементните компоненти во проинфламаторното милје како одговорни меѓу останатите за деструктивните измени во пародонталниот комплекс. Круцијалната улога на комплементот во пародонталната инфламација се должи на дејствувањето по пат на неутрализација на патогените и нивните токсини, регрутирањето на акутни и хронични инфламаторни клетки, моќта за опсонизација и локалната регулација на везивно ткивните измени.

Затоа и не изненадува податокот од Patters-овата студија (155) за зголемен процент на цепење на Ц3 компонентата паралелно со засилувањето на инфламацијата, со што се согласуваат и Monefeldt et all.(133), кои ќе укажат

едновремено дека кај здравите конверзијата на Ц4 е поголема. Slavkin(185) пак, известува за слабата активност на комплементот при пародонталната болест, додека Димитровски(35), верифицира Ц3 и Ц4 компоненти со нешто пониски serumски нивоа, но сепак во нормална граница. Опортуни резултати забележуваат Attstrom et all.(9), кои ги детектираат во зголемени нивоа Ц3 и Ц4 компонентите од комплементниот систем.

Следењето на протеинските фракции во плазма и салива кај пациенти со пародонтална болест е интерес и на Накова и сор.(138), Лазаревска и сор.(109), кои сугерираат нивни зголемени вредности, освен IgG кој е намален во плазма. Димитровски(35), пак, детектира изразито ниско ниво на IgA, нормално на IgG, а зголемено на IgM во мешана салива.

Хуманата салива содржи бројни физички и хемиски агенси кои ги протекционираат оралните ткива од штетните состојки и особено оние произведени од различните микроорганизми. Заедничката акција на сите агенси во вкупната салива како саливарно така и serumски добиени, обезбедува мултифункционална протективна мрежа која колабира при одредени услови. Сепак, Wilton et all.(214) сугерираат дека иако саливата може да биде корисна како извор на индикатори на активноста на заболувањето, со што се согласуваат и Kaufman et all.(85) или како маркер на одговорот на терапијата, малку е веројатно дека може да обезбеди доказ за постоење на ризик фактори.

Доминантниот и примарен одговор на мукозната имуност рефлектиран со продукција на IgA го нагласува и Slavkin(185), едновремено апострофирајќи ги функционалните можности на истиот-инхибиција на бактериската атхезија, макромолекуларната апсорпција, неутрализацијата на вируси, токсини, слаба активација на комплементот, засилување на неспецифичните одбранбени механизми посредувајќи во антитело зависната цитотоксичност, моќта за транспорт преку мукозните бариери во лumenот на мукозно ограничените органи и секако резистентноста на протеолиза во IgA2 обликов.

Оттука не зачудува мноштвото на литературни известувања токму за саливарното ниво на истиот при пародонталната болест, при што постои контрадикторност во ставовите, па така додека едни автори (40, 136, 67, 63, 109) известуваат за зголемени саливарни нивоа на истиот, со спротивни заклучоци се јавуваат Димитровски(35), Markkanen et all.(121). Во однос на саливарните IgG вредности дел од известувањата говорат за елевирани нивоа (48, 171), додека

Димитровски(35), Лазаревска и сор.(109), верифицираат нормални саливарни нивоа на истиот, наспроти зголеменото ниво на ИгМ компонентата што корелира со  $\alpha$ 2макрoglobulinот(120). Рефлексијата на тераписките активности во саливарниот медиум ја нотира Mollazadegan(130) и тоа како елевирани нивоа на Иг компонентите, додека за депресирани нивоа на истите известуваат Haffaje et all.(65), Reiff (165).

Бројни хистолошки студии укажаа на хетерогеноста на клеточните инфильтрати во гингивата при пародонталната болест, при што е утврдена хипотезата за промена на мирните Т лезии до Б клеточно прогредиентни лезии при ова заболување. Aramaki et all.(6), даваат податоци за физиолошки и биолошки особени Б клетки, кои продуцираат полиреактивни антитела, додека Fujijashi et all.(53) го потврдуваат хиперреактивитетот на Б клеточната линија каде се појавува зголемен број на плазма клетки. Плазма клетките примарно продуцираат имуноглобулини, па Lovelace et all.(116) сметаат дека локалната имуноглобулинска синтеза и акумулација се нормален очекуван наод при инфламација на гингивата. Многубројните податоци ја поткрепуваат локалната имуноглобулинска продукција, асоцирајќи ја со јачината на инфламацијата. При тоа анализата на современата литература во однос на Иг изотиповите присутни во гингивално ткивниот супстрат, укажува на доминација на ИгГ презентирачките клетки (205, 93, 127), додека зголеменото ИгА присуство покажува сооднос 1:7,5 во однос на елевираниот ИгГ според Takahashi et all.(194), а ИгМ клетките се многу помалку детектирани(148, 125). Ogawa et all.(146) ја утврдуваат доминантноста на ИгГ, ИгА секретирачките клетки, а сосема малку ИгМ продуцирачки клетки при пародонтопатично афектираната гингива. Nikolopoulou Papakonstantinou et all.(142) докажуваат депозити на ИгГ, Ц3 и значајно помалку ИгМ, при што овие депозити сугерираат имунокомплекси локализирани околу крвните садови и депозити на ИгГ и ИгМ во инфламираното ткиво близку до базалната мембрана. Хипотезата за имунокомплексно условениот васкулит инволвиран во патогенезата на пародонталните лезии ја негираат Genko&Slots(56), Schenkein et all.(174), известувајќи за оскудност на вакви имуноглобулински асоциирани депозити. Димитровски(35) пак, покажува присуство на имуноглобулини на мембраната на лимфоцитите кај 28,12% од болните со пародонтална болест и зголемено присуство на Ц3, Ц4 во биоптичен материјал.

Во однос на посттераписките наоди постојат контрадикторни ставови, при што одредени научни работници, Jonsson et all.(77), известуваат за сигнификантно депресирање на имуноглобулинските депозити, а други пак (65), говорат за нивно значајно елевирање.

Долготрајниот тераписки успех при лекувањето на пародонталната болест зависи од мотивацијата на пациентот, терапевтот, но и од комплексноста на постоечките пародонтални дефекти. Успешниот третман зависи и од стопирањето на ткивната деструкција, елиминацијата или контролата на етиолошките агенси, како и од едновременото менување на микробиолошкото милје кон она типично за здравје.

Конвенционалната тераписка стратегија примарно е базирана на механичката обработка, бидејќи субгингивалниот плак и плак ретинирачки фактори во пародонталните цебови како konkрементите или ирегуларностите и ендотоксин депозитите на цементот се поврзани со деструктивниот тек на заболувањето и може да имаат улога во реколонизација со патогени микроорганизми, со што ќе се оневозможи реатачмент на мекоткивните структури за забните површини. Дека базичната терапија е извонредно важна во комплексната пародонтална терапија, особено при гингвитите и иницијалната пародонтална болест постулираат бројни автори(159, 66). Евалуацијата на ширината и видот на пародонталното нарушување останува круцијална во изборот на тераписката стратегија, па оттука клиничката верификација на пародонталната болест со помош на соодветните индексни вредности добиени по пат на сондирање, мерење на длабочината на пародонталните цебови, но и контролирањето на тераписката ефикасност, е апострофирана од многу терапевти, но и научни работници(20).

Lang et all.(108) пак, нагласуваат дека крвавењето при сондирање е ефикасен клинички знак за присутната инфламација во пародонталниот цеб, со што се согласуваат и Tessier et all.(197), но Haffaje et all.(64) констатираат дека присуството на гингивалното крвавење е невалиден индикатор на активноста на заболувањето. Едновремено, плакот иако е слаб индикатор за активноста на заболувањето, неопходно е перманентно да се елиминира или инхибира (11, 79) и секако да се следи неговиот квантум.

Сигнификантната редукција во клинички верифицираните индексни вредности посттераписки е доминантен наод во бројни студии (43, 66, 92), без

оглед на применетата техника на обработка. Во кругот на научните дејци голем дел ја фаворизира класичната тераписка постапка во однос на хируршкиот третман (153, 176), но критична детерминанта во пародонталната терапија не е техниката која е употребена за елиминација на субгингивалната инфламација (хируршка/нехируршка), туку квалитетот на дебридментот на коренската површина заклучуваат и Lindhe&Nyman(113). Сепак, во научните кругови покрај дубиозите во однос на техниката на механичката обработка (нехируршка или хируршка) се повеќе се фаворизира и примената на физикалните тераписки можности кои би ја надополниле и акцентирале успешноста на терапијата.

Екстензивните следувања на ефектот на мекиот ласер врз биолошкиот супстрат презентиран во форма на орална лигавица, објективизирани преку сеопфатни современи испитувања од типот на цитолошки, имунолошки, микробиолошки, биохемиски, хистопатолошки и ред други, дозволуваат барем малку да се расветли механизмот на дејствување на ласерското светло. Тераписката успешност на ласерското светло од видливиот црвен дел од спектарот со децении наназад е потврдена во бројни студии, како од експериментален така и од клинички тип, при тоа опфаќајќи ги во палетата на индикации речиси сите области на стоматологијата. Kozlov et all.(100) известуваат дека ласерот има умерен ефект кај иницијална пародонтална болест, добар ефект кај поманифестна форма и мал ефект кај напредната пародонтална болест. Биохемиски, хистохемиски и електронмикроскопски е утврдена зголемена активација на синтетските процеси во клетките и во митохондријалните фракции на различни ткива, пред се зголемено АТП ниво во митохондриите Friedman&Lubart(52), стимулирана митотска активност, акцентирано дејство на ензимскиот систем, како и нагласено зголемување на оксидативниот клеточен потенцијал. Активирањето на ензимските системи води до засилување на биоенергетските и биосинтетските процеси, со реперкуторно стимулирање на митотските, а оттука и на регенеративните процеси, скратување на времето на одделните фази на регенерација. Ласерското светло ја намалува пропустливоста на крвните садови и ги супримира алтеративно ексудативните процеси, што се рефлектира со зголемен број на неутрофилите, засилена фагоцитоза, за што известуваат и Bazhanov et all.(14). Shargordskii et all.(180) го апострофираат елевираното саливарно ниво на IgA, IgG, зголемениот број на неутрофили, но и намаленото саливарно ниво на IgM. Афектирањето на ласерското лачење на

клеточно ниво при што доаѓа до засилена пролиферативна моќ и модулирана засилена продукција на факторите на раст, но и акцентирана колагенска синтеза која е докажана од Yu et all.(218), Conlan et all.(30).

Прохончуков и сор.(163), нагласуваат дека мекиот ласер покажува десензибилизирачко и имуномодулирачко дејство. Со антиинфламаторното, антиедематозното дејствување, ја намалува пропустливоста на крвните садови, го стимулира метаболизмот и го зголемува кислородното ниво во ткивата условувајќи побрза епителизација. Едновремено тие го потенцираат и аналгетичното, бактериостатичното и бактерицидното дејство, стимулацијата на имуната протекција и имунорегулирачкото дејство со истовремено намалување на патогеноста на микрофлората. Неговото моќно биолошко дејство на клеточно ниво се рефлектира особено на органелите (митохондрии, лизозоми, рибозоми), при што се зголемува за два до пет пати функционалноста, но уште позначајно и пролиферативната активност на клетките, која е условена од резистентноста на дејството на патогените фактори. Klima(97), акцентира дека при ласер терапијата, ласерското светло е способно да ги ексцитира кислородните молекули влијајќи на зголемување на метаболизмот и реперкуторно делувајќи на поткрепа на фундаменталните процеси на епителизација. Бројни литературни податоци говорат за фаворизираната рапидна епителизација во резултат на ласерското дејствување(206, 17, 209).

Не треба да се изгуби од вид фактот дека терапискиот ефект на ласерското дејство зависи од моќноста на лачењето, од фреквенцијата на повторувања на импулсите, од времето на експозиција, од бројот на тераписките процедури и интервалот меѓу нив како што велат и van Brengel et all.(203).

Консултираната литература говори дека ласерското светло ги активира неспецифичните механизми на имуноста, интензивирајќи ја бактерицидната активност на серумот и на комплементот, редуцирајќи го нивото на Ц реактивниот протеин, токсичноста на плазмата, зголемувајќи ја содржината на IgA, IgG во серумот, намалувајќи го нивото на циркулирачките имуни комплекси, едновремено искажувајќи и свое позитивно дејство на целуларниот дел од имуноста. Така Kolarova et all.(99), заклучуваат дека доза од  $5-10 \text{ J/cm}^2$  индуцира сигнификантно зголемување на фагоцитната леукоцитна моќ ин витро. Едновремено, Sagalovich(169), Maskova&Smekal(124), укажуваат на објективно докажаните измени во с-IgA и албуминските нивоа.

Petrek et all.(158), непосредно по завршувањето на терапијата регистрираат значајно елевирање на IgA во саливата, но и зголемување на IgA serum нивото 4 недели посттераписки, додека хелпер Т лимфоцитите кои се значајно елевирани на крајот од терапијата, по четири недели покажуваат нормализација на CD4/CD8 соодносот, а сето ова е следено со евидентно клиничко подобрување. Како објективни маркери на биостимулирачкиот ефект на ласерот Kucerovaa et all.(102), ги следат нивоата на секреторниот IgA и албуминот во саливата и измените во коскената густина.

Суштествена е активацијата на имуниот систем поврзана со зголемена интензивност на делење на имунокомпетентните клетки, лимфоцитите, леукоцитите и на формирањето на имуноглобулините. Се забележува зголемување на IgG во serumот, засилена хемолитична активност на комплементот, нормализирање на бројот на имунокомпетентни клетки, кои преттераписки биле депресирани. Всушност, активирањето на имуниот систем води до позитивно влијание на неспецифичната реактивност на организмот и до засилување на неговите заштитно адаптивни реакции.

Комплексниот карактер на дејствувањето на мекиот ласер во интегралниот систем на пародонталниот комплекс, условува физиолошки промени во истиот, кои резултираат во акцентирани тераписки ефекти, со што се согласуваат и Janareva et all.(74), што пак условува клиничка апликација на нискоинтензивното лазерско светло како самостојна тераписка метода при строго детерминирани индикации или пак како придружна, додатна постапка кон конвенционалните методи на лекување.

### **3.0. ЦЕЛ НА ТРУДОТ**

Респектирајќи го современиот тренд на инкорпорирање на ласерската технологија во пародонтологијата, базиран на ласерските позитивни ефекти реализирани преку зголемена клеточна и хуморална имунозаштита, активација на микроциркулацијата и транспортот низ крвните садови и антиинфламаторниот ефект, ја поставивме и целта на трудот: преку компаративно проследување на индикативните клинички параметри на инфламација и гингворагија, на еластазата како своевиден маркер на инфламаторната динамика и на соодветниот имунолошки одговор од хуморален тип, да ги процениме ефектите од применетата конвенционална и комбинираната (конвенционална и надополнета со ласер) постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

#### **4.0. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА**

---

---

За остварување на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени вкупно 60 испитаници, од кои контролната група ја сочинуваа 20, а испитуваната група 40 испитаници. Испитуваната група беше формирана од пациенти со утврдена пародонтална болест од иницијален клинички стадиум, на возраст од 20-30 години. Особено, вниманието во анамнестичкото проследување беше фокусирано за добивање темелни податоци за верификација на отсуство на било какво системско заболување. Дијагнозата беше поставувана врз база на анамнестичките податоци, клиничкиот преглед и рендгенскиот наод.

**Клиничкиот преглед** насочен кон анализа на гингивалниот статус, беше реализиран преку примена на:

- **индекс на дентален плак по Silness-Loe** (1963), според кој присуството и количината на денталниот плак е вреднувано од 0-3 (ИДП)

0 - нема плак во гингивалната третина на забната коронка

1 - плакот е дистрибуиран покрај маргиналната гингива, при што може да се детектира со сонда или пак по пат на боење,

2 - присуство на плак во гингивалниот сулкус или пародонталниот ѕеб, при што тој е видлив и со голо око,

3 - големо количество плак, кој го исполнува потполно гингивалниот сулкус или пародонталниот ѕеб, при што и интерденталниот септум е исполнет со плак

- индекс на гингивална инфламација по Loe - Silness (1964), според кој гингивалната инфламација е степенувана од 0 - 3 (ИГИ)

0- нормална гингива, гингивата е бледо розева, цврста со ситнозрнеста структура,

1- блага инфламација, гингивалниот раб е со поцрвен колоритет од нормалниот, при што постои благ едем и зголемено количество на ексудат во гингивалниот сулкус. Нема крвавење при сондирање.

2 - умерена инфламација, гингивата е хиперемична со изразит едем и зголемување на слободната гингива. При благ притисок со сонда се јавува крвавење.

3- силна инфламација, гингивата е со хиперемичен или ливиден колоритет, со назначен едем, а можно е и постоење на улцерации на гингивата. Постои тенденција за спонтано крвавење.

- индекс на гингивално крвавење по Cowell и сор. (1975),(ИГК)

0 - нема крвавење по сондирање на сулкусот или пародонталниот џеб

1 - крвавењето се јавува 30 секунди по сондирањето

2 - крвавењето се јавува непосредно по сондирањето

3- спонтано крвавење

По извршениот клинички преглед и нотирањето на индексните вредности (ИДП, ИГИ, ИГК), кај оваа група беа земани мешана салива и крв за следење на хуморалниот статус, но и нивоата на еластазата. Во исто време беше земен и биоптичен исечок од гингивата за анализирање на присуството на имуноглобулинските депозити и присуството на Ц3 и Ц4 од комплементниот систем. Саливатата беше колекционирана по пат на просто извлекување без стимулација во количина од 5-10 цм, во стерилни шишенца, а потоа во временски период до 2 часа беше дистрибуирана во Институтот за клиничка биохемија за понатамошно обработување. По пат на венепункција од v.cubitalis, беше земана крв во Институтот за клиничка биохемија, а потоа по апликација во стерилни епрувети со антикоагулантно сретство беше понатаму анализирана.

Биоптичните исечоци од гингивалното ткиво (интердентална папила), беа земани под инфилтративна анестезија, веднаш беа ставани во стерилни шишенца со ПБС раствор, а потоа дистрибуирани на Клиниката за

нефрологија, каде беа најнапред замрзнувани, а потоа обработувани. На местото на извршената биопсија беше правена хемостаза, а потоа беше аплициран протективен завој.

Испитуваната група беше поделена во две потгрупи, при што едната (20), беше третирана со класична тераписка постапка, која се состои од елиминација на меки и тврди забни наслаги, киретажа на пародонтални џебови се до максимално елиминирање на патолошката содржина и смирување на инфламацијата до комплетна санација, а потоа беа нотирани индексните вредности на ИДП, ИГИ, ИГК и беа земани крв, салива и ткиво од третираните пациенти.

Втората потгрупа (20), од оваа испитувана група беше подложена на еквивалентна класична тераписка постапка, но истата беше надополнета со ласер терапија која започнуваше непосредно по елиминирањето на меките и тврди забни наслаги.

Ласер терапијата беше изведувана со Скорпион-СМ на Оптико ласер Софија, во 10 дневни континуирани тераписки постапки на пародонталното ткиво. Ласерското светло генерирано од овој апарат е со бранова должина 630 до 650 нм, со моќност до 25 mW. Експонираноста беше со 30 до 100 mW/cm<sup>2</sup>, во времетраење од 2 минути по поле, кое беше детерминирано со еден виличен квадрант од вестибуларна/орална страна, односно вкупно 16 минути дневно. По завршувањето на оваа комбинирана терапија и кај оваа група пациенти беа евидентирани ИДП, ИГИ, ИГК, а беа земани и истите медиуми за верифицирање на ефикасноста на класичната постапка надополнета со современа физикална процедура, односно ласер терапија.

Контролната група ја сочинуваа здрави испитаници без пародонтална болест, кај кои беа направени истите испитувања.

Гингивалното ткиво кај овие испитаници беше земано во тек на постапката на екстракција идицирана од ортодонтска кауза.

Кај двете групи (контролна и испитувана) во крвта и саливатата беше:

1. одредувано нивото на еластазата
2. извршено идентификување и квантификација на Иг класите, А, Г, М, како и компонентите на комплементот Ц3 и Ц4.

Во биоптичниот материјал беа идентификувани Иг изотиповите, како и Ц3, Ц4 од системот на комплементот. Добиените резултати од испитувањата беа компарирани помеѓу контролната и испитуваната група; како и двете потгрупи помеѓу себе. Статистичката обработка на податоците за индексните вредности како и вредностите на саливарните и serumските маркери беше направена со помош на Студентовиот "t"-тест, додека ткивната застапеност на Иг-те и Ц3, Ц4 депозитите беше процентуално одредувана.

### **1. Определување на имуноглобулини во serum , плунка и биоптичен материјал**

Одредувањето на имуноглобулините во serum и плунка, т.е. ИгА, ИгГ и ИгМ се врши со помош на радијална имуна дифузија. За таа цел се користат NOR партиген плочи од Behring. Во нив се наоѓа агар гел кој содржи моноспецифичен антисерум посебно за секоја класа на имуноглобулини. Serumот се става во микровелот од плочата, а дијаметарот се чита по 48 до 72 часа. Во овој период доаѓа до реакција помеѓу соодветниот имуноглобулин во serumот и соодветното антитело во агар плочата, која по 48 часа(за serumски концетрации) резултира со гранична линија(во РИД) со круг. Одредувањето на вредностите на имуноглобулините се врши врз база на измерениот дијаметар и се чита од крива. Нормалните вредности на ИгА се од 1,2 до 4,0 gr/l, за ИгГ од 7,6 до 20,0 gr/l и за ИгМ од 0,8 до 1,4 gr/l во serum. Истата постапка, но на LC партиген плочи од Behring, се практикува за детекција на саливарните нивоа, со таа разлика што читањето се врши по 78 часа. Нормалните вредности на ИгА во салива се од 8,0 до 12,0 mgr/ml , ИгГ, ИгМ во траги.

#### **-Определување на имуноглобулини во биоптичен материјал**

За одредување на ИгА, ИгГ, ИгМ, беше користен биоптичниот материјал кој веднаш беше ставан во ПБС раствор, а потоа фиксиран 24 часа во ладилник. Ткивото се смрзнува на -28° во криокат, а потоа се сече. Препаратите се сушат 30 минути на собна температура, а потоа се ставаат во ладен ацетон, во кивети каде стојат 10 минути. За тоа време во ацетон се подготвува зајачки serum разреден 1:5 со ПБС ( $\text{NaCl} 29,2 \text{ gr/l} + \text{NaHPO}_4 \text{H}_2\text{O } 2,5 \text{ gr/l} + \text{NaHPO}_4 \text{7H}_2\text{O-14,5 gr/l}$  сооднос за р-р од 4l). Serum се зема 100 $\mu\text{l}$ , а ПБС

500ml во епрувети. По оваа постапка препаратите се ставаат на лигнин и се сушат 10 минути на собна температура. 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 влажната комора 10 минути, а за тоа време серумите се разредуваат. За IgA, IgG и IgM се зема 5µl serum и 250ml ПБС раствор. По 10 минути од препаратите се отстранува вишокот на зајачки serum, но се внимава да останат влажни, а 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 serum) во количина од 20 µl се разредува со 800ml ПБС. На вака разредениот serum му се дадава 40 µl хуман serum. Serumот се подготвува во фаза на перење на препаратите. Тие се перат во ПБС 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 подготвениот антимаус пероксидаза коњугат се капнува на секое поединечно ткиво, но така, да ткивата бидат добро полиени и такви се оставаат да стојат во влажна комора 30 минути. Потоа се испираат 3 пати по 3 минути во ПБС раствор. Додека препаратите се перат, се подготвува раствор од 5 mgr диаминобензидин во епрувета со 10 ml ПБС. Епруветата добро се пропресува, а во другата епрувета се дадава 3 капки 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Овие две смеси се соединуваат и се промешуваат и од вака подготвената 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 ПБС 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 2-3 минути. Потоа стојат во 96% алкохол 3 пати по 2-3 минути, а по 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. Препараторот се брише добро од сите страни и внимателно се гледа под микроскоп. Читањето беше изведувано со флуоресцентен микроскоп преку определување светлечко тело на имунофлуоресцентна реакција.

## 2. Определување на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во серум, мешана салива и биоптичен материјал

Определувањето на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во серум и салива се извршува со истата метода како и за имуноглобулините, само што овде во партиген плочите има специфични антитела за овие компоненти.

Нормалните вредности за Ц3 се од 0,80 до 1,40 gr/l, а за Ц4 од 0,20 до 0,50 gr/l во серум. Во биоптичен материјал определувањето на фракциите на комплементот Ц3 и Ц4 беше изведувано со истата метода како и за определување на имуноглобулини, само што се додаваат во реакцијата специфични антитела за овие фракции.

## 3. Определување на нивоата на еластаза во плазма и салива

За одредување на еластазата во плазма и салива се користи имунотурбидиметриска метода. Плазмата се собира во стерилни кивети со EDTA како антикоагуланс во нив. Принципот се базира на тоа да латекс партикулите се обложени со фрагменти од антиантитело против хуманата полиморфонуклеарна еластаза. Доколку еластазата е присутна доаѓа до аглутинација на партикулите и се интензивира турбидитетот во реакциските кивети. Промената во турбидитетот се мери на фотометар, а интензитетот е правопропорционален со концентрацијата на еластазата во примерокот. Методата е во потполност автоматизирана. Нормалната вредност на овој ензим е 37-63 µg/l.

### Статистичка обработка на податоците

Сите добиени резултати се статистички обработени, преку примена на Студентовиот "t"-тест за сигнификантност на разликите на вредностите. Добиените резултати се компарирани помеѓу контролната и испитуваната група, како и двете потгрупи помеѓу себе. За овие вредности и од

контролната и од испитуваната (двете потгрупи) група, е пресметувана средната аритметичка големина ( $\bar{X}$ ), стандардната девијација (SD) и стандардната грешка (Se) по следните формули:

$$\bar{x} = \frac{\sum a}{n}$$

каде a - поединечни резултати

n - бројот на случаите во секоја група и

$\bar{X}$  - средна големина т.е. величина

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

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

-  $\sum d^2$  - го означува збирот на разликите помеѓу поединечните резултати и средната вредност

- SD - стандардна девијација .

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

- каде SD - стандардна девијација,

- n - бројот 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:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{SD_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}}$$

$$SD_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = \sqrt{\frac{n_1 SD_1^2 + n_2 SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2} * \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}}$$

каде  $\bar{X}_1$ -средна аритметичка големина на една група,  
 $\bar{X}_2$ -средна аритметичка големина на втората група,  
SD1-стандардна девијација на една група,  
SD2-стандардна девијација на втората група,  
 $n_1$ -вкупен број на индивидуални големини на едната група,  
 $n_2$ -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:  $df = n_1 + n_2 - 2$ , 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 ( - несигнификантна, • - слабо сигнификантна, \*\*\* - многу високо сигнификантна разлика на вредностите ).

За статистичката обработка на податоците користени се методите според Johnson Norman и Fred Leone (1964) и Bujasz (1979). Ткивната застапеност на имуноглобулинските фракции и Ц3, Ц4 депозитите е процентуално одредена.

## **5.0. РЕЗУЛТАТИ**

---

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

На табела 1, претставени се резултатите од одредуваните индексни вредности на денталниот плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење кај контролната група, каде за сите испитувани индекси е детектирана вредност 0.

На табела 2, даден е споредбен приказ на вредностите на индексите на дентален плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење, кај испитуваната група пред и пост тераписки, од кој е јасна високата статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p<0,001$ ) за сите испитувани индекси, која е условена од драстичниот пад на вредностите на испитуваните индекси посттераписки во двете групи третирани со различни тераписки модалитети.

Следната табела 3, претставува компаративен приказ на индексните вредности на дентален плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење, кај испитуваната група по терапија (по класична и по комбинирана терапија). Од табеларниот приказ евидентни се пониските вредности на ИДП  $0,47\pm0,69$ ; ИГИ  $0,48\pm0,38$ ; односно ИГК  $0,28\pm0,50$  во испитуваната група по комбинирана терапија, наспроти нивните вредности во групата третирана со класичен тераписки период, каде ИДП  $0,66\pm0,58$ ; ИГИ  $0,69\pm0,49$ ; ИГК  $0,57\pm0,50$ . Статистичката анализа на податоците резултира во висока статистичка значајност на разликите ( $p<0,001$ ) за ИГИ и ИГК, односно ниска статистичка значајност за ИДП ( $p<0,05$ ).

Табела 1: Приказ на индексните вредности на дентален плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење, кај контролната група

Контролна група n = 20			
	ИДП	ИГИ	ИГК
$\bar{x}$	0	0	0
SD	0	0	0
Se	0	0	0
t			
p			

Табела 2: Приказ на индексните вредности на дентален плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење, кај испитуваната група пред и пост тераписки

	Испитувана група пред терапија n = 40			Испитувана група по терапија n = 40					
				по класична терапија n = 20			по комбинирана терапија n = 20		
	ИДП	ИГИ	ИГК	ИДП	ИГИ	ИГК	ИДП	ИГИ	ИГК
$\bar{x}$	1.86	2.10	1.64	0.66	0.69	0.57	0.47	0.48	0.28
SD	0.99	0.98	1.70	0.58	0.49	0.50	0.69	0.38	0.50
Se	0.157	0.155	0.269	0.130	0.110	0.089	0.154	0.085	0.112
t				5.856	6.763	2.807	7.095	7.550	3.596
p				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\*\*\* \*\*\* \*\*\* \*\*\* \*\*\* \*\*\* \*\*\*

Табела 3: Споредбен приказ на индексните вредности на дентален плак, гингивална инфламација и гингивално крвавење кај испитуваната група по терапија

	Испитувана група n = 40					
	По класична терапија n = 20			По комбинирана терапија n = 20		
	ИДП	ИГИ	ИГК	ИДП	ИГИ	ИГК
$\bar{x}$	0.66	0.69	0.57	0.47	0.48	0.28
SD	0.58	0.49	0.50	0.69	0.38	0.50
Se	0.130	0.110	0.089	0.154	0.085	0.112
t				2.216	2.959	4.214
p				< 0.05	< 0.001	< 0.001

• \*\*\* \*\*\*

На табела 4, претставен е приказ на серумските вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија, при што евидентираме статистички сигнификантна разлика на вредностите ( $p < 0.001$ ),

условена од елевацијата на серумската еластазна вредност од  $61,83 \pm 1,10 \mu\text{g/l}$ , наспроти контролната вредност од  $58,1 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$ .

Следниот табеларен приказ број 5, ги презентира серумските вредности на еластазата кај испитуваната група пред и посттераписки. Умерениот пад во вредностите на серумската еластаза по класичната терапија  $60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$ , односно  $59,8 \pm 7,8 \mu\text{g/l}$ , по комбинирана терапија, наспроти вредноста во испитуваната група пред терапија не резултира во статистичка сигнификантност на разликите.

Од компаративната табела 6, која претставува приказ на вредноста на серумската еластаза кај испитуваната група посттераписки (по класична и по комбинирана терапија), заклучуваме дека не постои статистичка сигнификантност на разликите на вредностите.

Табела 7, е сумарен приказ на серумската вредност на еластазата кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки и од неа е евидентна висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ), која е нотирана кај испитуваната група пред терапија во однос на контролната група. Иако во испитуваната група по класична терапија, вредноста на серумската еластаза е лесно елевирана ( $60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$ ), односно во испитуваната група по комбинирана терапија  $59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$ , наспроти контролната вредност  $58,1 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$ , статистичка сигнификантност не беше евидентирана.

*Табела 4: Приказ на серумските вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија*

$\mu\text{g/l}$	Контролна група $n = 20$	Испитувана група пред терапија $n = 40$
$\bar{x}$	58.1	61.83
SD	8.9	1.10
$S_e$	1.99	0.174
t		2.64
p		< 0.001

\*\*\*

Табела 5: Споредбен приказ на серумските вредности на еластазата кај испитуваната група пред и посттераписки

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група пред терапија $n = 40$	Испитувана група по терапија $n = 40$	
		По класична терапија $n = 20$	По комбинирана терапија $n = 20$
$\bar{x}$	61.83	60.9	59.8
SD	1.10	6.0	7.0
Se	0.174	1.342	1.565
t		0.99	1.85
p		<0.5	<0.1
		○	○

Табела 6: Споредбен приказ на серумската вредност на еластазата кај испитуваната група по терапија

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група по терапија $n = 40$	
	по класична терапија $n = 20$	по комбинирана терапија $n = 40$
$\bar{x}$	60.9	59.8
SD	6.0	7.0
Se	1.342	1.565
t		1.33
p		<0.1
		○

Табела 7: Приказ на серумската вредност на еластазата кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

$\mu\text{g/l}$	Контролна група $n = 20$	Испитувана група пред терапија $n = 40$	Испитувана група по терапија $n = 40$	по класична терапија $n = 20$	по комбинирана терапија $n = 20$
$\bar{x}$	58.1	61.83	60.9	60.9	59.8
SD	8.9	1.10	6.0	6.0	7.0
Se	1.99	0.174	1.342	1.342	1.565
t		2.64	1.85	1.85	1.34
p		< 0.001	<0.1	<0.1	<0.1
		***	○	○	○

На табела 8, претставени се резултатите од одредуваните серумски вредности на имуноглобулините А, Г и М кај контролната и испитуваната група пред терапија, при што е нотирано дека ИгА кај испитуваната група

покажува вредност од  $2,79 \pm 0,89 \text{ gr/l}$  наспроти контролната група, која изнесува  $2,68 \pm 0,61 \text{ gr/l}$ , што укажува на лесно елевирани вредности, (но сеуште во рамките на нормалните вредности), односно на статистичка несигнификантност на разликите. Нешто поакцентираната елевација на вредноста на серумскиот IgG кај испитуваната група пред терапија  $13,36 \pm 3,89 \text{ gr/l}$ , наспроти контролната група  $12,69 \pm 5,21 \text{ gr/l}$ , резултира во слаба статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,05$ ).

Што се однесува до IgM вредноста, таа кај контролната група изнесува  $1,53 \pm 0,44 \text{ gr/l}$ , наспроти испитуваната група каде серумското ниво е лесно зголемено  $1,70 \pm 0,50 \text{ gr/l}$ , при што статистичката анализа покажа несигнификантност на разликите на вредностите.

Вредностите на серумските имуноглобулини кај контролната и испитуваната група посттераписки се прикажани на табела 9.

Наспроти вредностите кај контролната група за IgA  $2,68 \pm 0,61 \text{ gr/l}$ , за IgG  $12,69 \pm 5,21 \text{ gr/l}$ , за IgM  $1,53 \pm 0,44 \text{ gr/l}$ , вредностите на овие имуноглобулински фракции покажуваат несигнификантно зголемување во испитуваната група по класична терапија, така што серумската вредност за IgG е  $12,87 \pm 3,84 \text{ gr/l}$ , за IgM  $1,68 \pm 0,55 \text{ gr/l}$ , додека благ пад се верифицира кај IgA, чија вредност е  $2,65 \pm 1,00 \text{ gr/l}$ , при што не постои сигнификантност на разликите на вредностите кај овие имуноглобулини.

Во испитуваната група по комбинирана терапија се забележува лесно депресирана вредност на IgA  $2,60 \pm 1,04 \text{ gr/l}$ , во однос на контролната, додека нотираме елевирани вредности на IgG  $12,95 \pm 4,00 \text{ gr/l}$ , односно IgM  $1,67 \pm 0,53 \text{ gr/l}$  во однос на контролните, но статистичката анализа укажува на несигнификантност на разликите на вредностите за сите испитувани имуноглобулински изотипови.

Статистичката анализа на податоците за динамиката на серумските имуноглобулини во испитуваната група пред и посттераписки е презентирана на табела 10.

Од компаративниот приказ на вредностите на серумските имуноглобулини во испитуваната група пред и посттераписки евидентно е дека не е верификувана статистичка сигнификантност на разликите на вредностите помеѓу испитуваната група преттераписки и испитуваната група по класична, односно испитуваната група по комбинирана терапија, иако е

забележан пад во вредностите на имуноглобулинските фракции кај обете испитувани групи посттераписки. При тоа вредностите кај испитуваната група преттераписки се за ИгА  $2,79 \pm 0,89 \text{ gr/l}$ , за ИгГ  $13,36 \pm 3,89 \text{ gr/l}$ , за ИгМ  $1,70 \pm 0,50 \text{ gr/l}$ , додека во посттераписката група со класична процедура тие се за ИгА  $2,65 \pm 1,00 \text{ gr/l}$ , за ИгГ  $12,87 \pm 3,84 \text{ gr/l}$ , за ИгМ  $1,68 \pm 0,55 \text{ gr/l}$ , односно во групата со комбиниран тераписки модалитет за ИгА  $2,60 \pm 1,04 \text{ gr/l}$ , за ИгГ  $12,95 \pm 4,00 \text{ gr/l}$ , за ИгМ  $1,67 \pm 0,53 \text{ gr/l}$ , што резултира во несигнификантност на разликите на вредностите помеѓу овие групи.

Од анализата на статистичките податоци за вредностите на серумските имуноглобулини кај испитуваната група посттераписки, кои се прикажани на табела 11, евидентно е непостоење на статистичка сигнификантност на разликите на вредностите за испитуваните имуноглобулини, иако е верификуван минорен пад во вредноста за ИгА од  $2,60 \pm 1,04 \text{ gr/l}$  и за ИгМ  $1,67 \pm 0,53 \text{ gr/l}$ , односно незначително зголемување за ИгГ  $12,95 \pm 4,00 \text{ gr/l}$ .

Табела 12, претставува сумарен приказ на вредностите на серумските имуноглобулини кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки (по класична, како и по комбинирана терапија), а од добиените резултати се забележува несигнификантност на разликите на вредностите за испитуваните имуноглобулински фракции.

*Табела 8: Приказ на вредностите на серумските ИгА, ИгГ и ИгМ кај контролната и испитуваната група пред терапија*

gr/l	Контролна група n = 20			Испитувана група пред терапија n = 40		
	ИгА	ИгГ	ИгМ	ИгА	ИгГ	ИгМ
$\bar{x}$	2.68	12.69	1.53	2.79	13.36	1.70
SD	0.61	5.21	0.42	0.89	3.89	0.50
Se	0.136	1.165	0.094	0.14	0.615	0.079
t				0.621	2.359	1.858
p				<0.7	<0.05	<0.1
	○	●	○			

**Табела 9: Приказ на вредностите на серумските IgA, IgG и IgM кај контролната и испитуваната група посттераписки**

	Контролна група n = 20			Испитувана група по терапија n = 40					
				по класична терапија n = 20			по комбинирана терапија n = 20		
gr/l	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
х	2.68	12.69	1.53	2.65	12.87	1.68	2.60	12.95	1.67
SD	0.61	5.21	0.42	1.00	3.84	0.55	1.04	4.00	0.53
Se	0.136	1.165	0.094	0.224	0.859	0.123	0.23	0.894	0.119
t				0.165	0.223	1.841	0.414	0.339	1.888
p				<0.9	<0.9	<0.1	<0.7	<0.9	<0.1
	○	○	○	○	○	○	○	○	○

**Табела 10: Споредбен приказ на вредностите на серумските IgA, IgG и IgM кај испитуваната група пред и посттераписки**

	Испитувана група								
	Пред терапија n = 40			по класична терапија n = 20			по комбинирана терапија n = 20		
gr/l	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
х	2.79	13.36	1.70	2.65	12.87	1.68	2.60	12.95	1.67
SD	0.89	3.89	0.50	1.00	3.84	0.55	1.04	4.00	0.53
Se	0.14	0.615	0.079	0.224	0.859	0.123	0.23	0.894	0.119
t				1.130	0.773	0.280	1.66	0.675	0.399
p				<0.1	<0.6	<0.9	<0.1	<0.7	<0.8
	○	○	○	○	○	○	○	○	○

**Табела 11: Споредбен приказ на вредностите на серумските IgA, IgG и IgM кај испитуваната група посттераписки**

	Испитувана група					
	По класична терапија n = 20			По комбинирана терапија n = 20		
gr/l	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
х	2.65	12.87	1.68	2.60	12.95	1.67
SD	1.00	3.84	0.55	1.04	4.00	0.53
Se	0.224	0.859	0.123	0.23	0.894	0.119
t				0.763	0.311	0.000
p				<0.7	<0.8	0
	○	○	○	○	○	○

Табела 12: Приказ на серумските IgA, IgG и IgM кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

	Контролна група n = 20			Испитувана група пред терапија n = 40			Испитувана група по терапија n = 40					
							По класична терапија n = 20			По комбинирана терапија n = 20		
gr/l	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
Х	2.68	12.69	1.53	2.79	13.36	1.70	2.65	12.87	1.68	2.60	12.95	1.67
SD	0.61	5.21	0.42	0.89	3.89	0.50	1.00	3.84	0.55	1.04	4.00	0.53
Se	0.13	1.165	0.094	0.14	0.615	0.079	0.224	0.859	0.123	0.23	0.894	0.119
t				0.621	2.359	1.858	0.165	0.223	1.841	0.414	0.339	1.888
p				<0.7	<0.05	<0.1	<0.9	<0.9	<0.1	<0.7	<0.9	<0.1
	○	●		○	○	○	○	○	○	○	○	○

На табеларниот приказ 13, дадени се серумските вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај контролната и испитуваната група пред терапија, од кои е евидентно дека постои ниска статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p<0,05$ ), за Ц3 компонентата, која е резултат на елевацијата на нејзината вредност во испитуваната група преттераписки, при што Ц3 изнесува  $1,10\pm0,80\text{gr/l}$ . За разлика од Ц3, Ц4 компонентата која во контролната група е со вредност  $0,31\pm0,90\text{gr/l}$ , во испитуваната група преттераписки има незначителен пад, при што вредноста е  $0,30\pm0,12\text{gr/l}$ , што резултира во статистичка несигнификантност.

Од табела 14, на која е даден компаративен приказ на серумските вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај испитуваната група пред и посттераписки заклучуваме дека не постои статистичка сигнификантност на разликите на вредностите. При тоа, евидентно е дека вредноста на Ц3 компонентата од преттерапиското ниво од  $1,10\pm0,80\text{gr/l}$ , бележи минорна депресија во испитуваната група по класична терапија ( $0,95\pm0,70\text{gr/l}$ ), односно  $0,99\pm0,90\text{gr/l}$ , во испитуваната група по комбинирана терапија.

Едновремено и Ц4 компонентата покажува нагласен пад од  $0,30\pm0,12\text{gr/l}$  во испитуваната група пред терапија, односно  $0,27\pm0,40\text{gr/l}$  во групата со класична терапија и  $0,25\pm0,45\text{gr/l}$ , во групата со комбинирана терапија.

Од споредбениот приказ на вредностите на серумските компоненти Ц3 и Ц4 од комплементот кај испитуваната група посттераписки, даден на

табела 15, заклучуваме дека не постои статистичка сигнификантност на разликите на вредностите.

Следната табела број 16, претставува сумарен приказ на вредностите на серумските Ц3 и Ц4 компоненти на комплементот кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки. Ниската статистичка значајност ( $p<0,05$ ) за Ц3 компонентата резултира од елевираноста на вредноста во испитуваната група преттераписки  $1,10\pm0,80\text{gr/l}$ , наспроти контролната група, каде таа е  $0,68\pm0,10\text{gr/l}$ . Во испитуваната група по класична терапија евидентен е умерен пораст на серумската вредност на Ц3 од  $0,95\pm0,70\text{gr/l}$ , како и во испитуваната група по комбинирана терапија каде е  $0,99 \pm 0,90\text{gr/l}$ , наспроти контролната вредност, но сепак тој не резултира во статистичка сигнификантност на разликите на вредностите. Што се однесува до Ц4 компонентата од истата табела јасен е падот на вредноста на оваа комплементна компонента од  $0,31\pm0,90\text{gr/l}$ , кај контролната група до  $0,27\pm0,40\text{gr/l}$ , кај испитуваната група по класична терапија, односно  $0,25\pm0,45\text{gr/l}$ , кај испитуваната група по комбинирана терапија, но сепак тој е недоволен за да статистичка сигнификантност на разликите биде забележана.

*Табела 13: Приказ на серумските вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај контролната и испитуваната група пред терапија*

		Контролна група n = 20		Испитувана група пред терапија n = 40	
gr/l	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	
х	0.68	0.31	1.10	0.30	
SD	0.10	0.90	0.80	0.12	
Se	0.022	0.201	0.126	0.019	
t			2.317	0.070	
p			<0.05	<0.1	○

Табела 14: Компаративен приказ на серумските вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај испитуваната група пред и посттераписки

Испитувана група пред терапија n = 40			Испитувана група по терапија n = 40			
			По класична терапија n = 20		По комбинирана терапија n = 20	
gr/l	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4
х̄	1.10	0.30	0.95	0.27	0.99	0.25
SD	0.80	0.12	0.70	0.40	0.90	0.45
Se	0.126	0.019	0.157	0.08	0.201	0.10
t			1.049	0.515	0.998	0.746
p			<0.1	<0.7	<0.5	<0.7
	○	○	○	○	○	○

Табела 15: Споредбен приказ на вредностите на серумските компоненти Ц3 и Ц4 од комплементот кај испитуваната група по терапија

	Испитувана група по терапија n = 40			
	по класична терапија n = 20		по комбинирана терапија n = 20	
gr/l	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4
х̄	0.95	0.27	0.99	0.25
SD	0.70	0.40	0.90	0.45
Se	0.157	0.08	0.201	0.10
t			0.423	0.423
p			<0.7	<0.7
	○	○	○	○

Табела 16: Приказ на вредностите на серумските Ц3 и Ц4 компоненти на комплементот кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

	Контролна група n=20		Испитувана група пред терапија n = 40		Испитувана група по терапија n = 40			
					по класична терапија n = 20	по комбинирана терапија n = 20	Ц3	Ц4
gr/l	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4
х̄	0.68	0.31	1.10	0.30	0.95	0.27	0.99	0.25
SD	0.10	0.90	0.80	0.12	0.70	0.40	0.90	0.45
Se	0.022	0.201	0.126	0.019	0.157	0.08	0.201	0.10
t			2.317	0.070	1.699	0.216	1.511	0.336
p			<0.05	<0.1	<0.1	<0.7	<0.1	<0.7
	○	○	○	○	○	○	○	○

Саливарните вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија прикажани на табела 17, покажуваат силен пораст на

вредноста  $75,6 \pm 14,00 \mu\text{g/l}$ , во испитуваната група, наспроти контролната каде таа вредност е  $39,9 \pm 11,00 \mu\text{g/l}$ , што резултира во висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ).

Следната табела 18, е споредбен приказ на саливарните вредности на еластазата кај испитуваната група пред и посттераписки, при што висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ), е нотирана во обете испитувани групи посттераписки, а истата е резултат од драматичниот пад на саливарното еластазно ниво во групата по класична терапија од  $47,17 \pm 13,00 \mu\text{g/l}$ , односно  $42,7 \pm 12,00 \mu\text{g/l}$ , по комбинирана терапија, наспроти испитуваната група преттераписки каде еластазната вредност е  $75,6 \pm 14,00 \mu\text{g/l}$ .

Од споредбениот приказ на саливарната вредност на еластазата кај испитуваната група по терапија (по класична и по комбинирана терапија), претставен на табела 19, евидентна е висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ).

На табела 20, даден е компаративен приказ на саливарната вредност на еластазата кај контролната и испитуваната група пред и по терапија, при што евидентна е висока статистичка сигнификантност ( $p < 0,001$ ), во испитуваната група пред и посттераписки наспроти контролната група. Динамиката на саливарната вредност на еластазата укажува дека таа е елевирана во испитуваната група пред терапија ( $75,6 \pm 14,00 \mu\text{g/l}$ ), наспроти контролната група каде е  $39,9 \pm 11,00 \mu\text{g/l}$ , односно  $47,17 \pm 13,00 \mu\text{g/l}$ , во испитуваната група по класична терапија и соодветно  $42,7 \pm 12,00 \mu\text{g/l}$ , во испитуваната група по комбинирана терапија.

*Табела 17: Приказ на саливарните вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија*

$\mu\text{g/l}$	Контролна група $n = 20$	Испитувана група пред терапија $n = 40$
$\bar{x}$	39.9	75.76
SD	11	14
$S_e$	2.46	2.21
$t$		13.545
$p$		< 0.001

\*\*\*

Табела 18: Споредбен приказ на саливарните вредности на еластазата кај испитуваната група пред и посттераписки

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група пред терапија $n = 40$	Испитувана група по терапија $n = 40$	
		По класична терапија $n = 20$	По комбинирана терапија $n = 20$
$\bar{x}$	75.6	47.17	42.7
SD	14	13	12
Se	2.21	2.90	2.68
t		11.905	12.991
p		<0.001	< 0.001

\*\*\* \*\*\*

Табела 19: Споредбен приказ на саливарната вредност на еластазата кај испитуваната група по терапија

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група по терапија $n = 40$	
	по класична терапија $n = 20$	по комбинирана терапија $n = 20$
$\bar{x}$	47.17	42.7
SD	13	12
Se	2.90	2.68
t		3.897
p		<0.001

\*\*\*

Табела 20: Приказ на саливарната вредност на еластазата кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

$\mu\text{g/l}$	Контролна група $n = 20$	Испитувана група пред терапија $n = 40$	Испитувана група по терапија $n = 40$	
			по класична терапија $n = 20$	по комбинирана терапија $n = 20$
$\bar{x}$	39.9	75.6	47.17	42.7
SD	11	14	13	12
Se	2.46	2.21	2.90	2.68
t		13.48	4.57	2.54
p		<0.001	<0.001	<0.001

\*\*\* \*\*\* \*\*\*

Следната табела број 21, е приказ на вредностите на саливарните имуноглобулини кај контролната и испитуваната група пред терапија, при што е евидентирано дека ИгА има драматично депресирана вредност  $0,25 \pm 0,64$

mgr/ml, што во однос на контролната вредност од  $1,12 \pm 0,02$  mgr/ml резултира во висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ). Елевираните вредности на ИгГ  $0,029 \pm 0,02$  mgr/ml и ИгМ  $0,12 \pm 0,02$  mgr/ml, во однос на контролните за ИгГ  $0,021 \pm 0,001$  mgr/ml, ИгМ  $0,10 \pm 0,10$  mgr/ml не покажаа статистичка сигнификантност на разликите на вредностите. Вредностите на саливарните имуноглобулини кај контролната и испитуваната група по терапија се прикажани на табела 22.

Додека вредноста кај контролната група за ИгА е  $1,12 \pm 0,02$  mgr/ml, во испитуваната група по класична терапија таа покажува силна депресираност (ИгА  $0,07 \pm 0,75$  mgr/ml) што резултира во висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ). Наспроти ова, во испитуваната група по класична терапија, минорните елевации на вредностите на ИгГ  $0,05 \pm 0,10$  mgr/ml и ИгМ  $0,13 \pm 0,04$  mgr/ml во однос на контролната, не резултираа во статистичка значајност на разликите на вредностите. Од истиот табеларен приказ во испитуваната група по комбинирана терапија евидентиран е пад на вредноста на ИгА  $0,18 \pm 0,78$  mgr/ml, што во однос на контролната група резултира во висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ). Во однос на ИгГ вредноста забележан е суфициентен пораст во вредноста од  $0,12 \pm 0,11$  mgr/ml, кој се рефлектира во висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,001$ ), во однос на контролната група. Едновремено, вредноста на ИгМ во оваа група покажува незначаен пораст од  $0,135 \pm 0,05$  mgr/ml, но таа не резултира во статистичка значајност на разликите.

Следната табела 23, претставува споредбен приказ на вредностите на саливарните имуноглобулини кај испитуваната група пред и посттераписки, при што е евидентен пад на вредноста за ИгА кај испитуваната група по класична терапија  $0,07 \pm 0,75$  mgr/ml, што во однос на преттераписката вредност за ИгА ( $0,25 \pm 0,64$  mgr/ml) резултира во ниска статистичка значајност на разликите ( $p < 0,05$ ). Наспроти ова, вредноста на саливарниот ИгГ во групата по класична терапија, е елевирана  $0,05 \pm 0,10$  mgr/ml, но сепак не доволно во однос на испитуваната група пред терапија, за да разликата на вредностите биде статистички сигнификантна. Тенденција за зголемување е регистрирана и кај вредноста на ИгМ од  $0,12 \pm 0,02$  mgr/ml, преттераписки до

0,13±0,04mgr/ml, по класичната терапија, при што разликата на вредностите е статистички ниско сигнификантна( $p<0,05$ ). Од истиот табеларен приказ евидентно е дека вредноста на саливарниот IgA по комбинирана терапија ( $0,18\pm0,78\text{mgr/ml}$ ), е депресирана во однос на преттераписката вредност, но сепак разликата на вредностите не е статистички сигнификантна. Акцентираниот пораст на вредноста на саливарниот IgG по комбинирана терапија, која е  $0,12\pm0,11\text{mgr/ml}$ , резултира во статистички висока сигнификантност на разликите на вредностите ( $p<0,001$ ). Што се однесува до динамиката на вредноста на IgM во испитуваната група по комбинирана терапија, таа укажува на елевирање на истата  $0,135\pm0,05\text{mgr/ml}$ , при што статистичката разлика на вредностите е ниско сигнификантна ( $p<0,05$ ).

Наредната табела 24, претставува споредбен приказ на вредностите на саливарните имуноглобулини кај испитуваната група посттераписки, при што разликата помеѓу вредностите е високо статистички значајна ( $p<0,001$ ), за IgG, што произлегува од неговата евидентно зголемена ( $0,12\pm0,11\text{mgr/ml}$ ) вредност во испитуваната група по комбинирана терапија. Едновремено порастот на вредноста на саливарниот IgA во истата група ( $0,18\pm0,78\text{mgr/ml}$ ), резултира во статистички ниско сигнификантна разлика на вредностите ( $p<0,05$ ). Наспроти ова, разликата помеѓу вредностите на IgM во саливат во обете испитувани групи посттераписки, статистички е незначајна.

Табела 25, е сумарен приказ на саливарните имуноглобулини кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки, при што висока статистичка значајност на разликите( $p<0,001$ ), е нотирана за IgA во преттераписката група, како и во обете испитувани групи по терапијата, а истата е резултат на депресираната вредност на овој имуноглобулин преттераписки ( $0,25\pm0,64\text{mgr/ml}$ ), односно уште поакцентираната депресија на вредноста за IgA( $0,07\pm0,7\text{mgr/ml}$ ) по класична терапија и соодветно на намалената вредност по комбинираната терапија ( $0,18\pm0,78\text{mgr/ml}$ ). Истоветна висока статистичка значајност на разликите( $p<0,001$ ), е евидентирана и за саливарниот IgG по комбинирана терапија, која произлегува од неговиот значителниот пораст ( $0,12\pm0,11\text{mgr/ml}$ ), наспроти  $0,021\pm0,001\text{mgr/ml}$ , кај контролната група.

Табела 21: Приказ на вредностите на саливарните  $IgA$ ,  $IgG$  и  $IgM$  кај контролната и испитуваната група пред терапија

	Контролна група n = 20			Испитувана група пред терапија n = 40		
	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$
$\bar{x}$	1.12	0.021	0.10	0.25	0.029	0.12
SD	0.02	0.001	0.10	0.64	0.02	0.02
Se	0.004	0.00	0.022	0.101	0.003	0.003
t				5.97	1.760	1.297
p				< 0.001	<0.1	<0.1

\*\*\*

○ ○

Табела 22: Приказ на вредностите на саливарните  $IgA$ ,  $IgG$  и  $IgM$  кај контролната и испитуваната група посттераписки

	Контролна група група n = 20			Испитувана група по терапија n = 40					
				по класична терапија n = 20			по комбинирана терпија n = 20		
	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$
$\bar{x}$	1.12	0.021	0.10	0.07	0.05	0.13	0.18	0.12	0.135
SD	0.02	0.001	0.10	0.75	0.10	0.04	0.78	0.11	0.05
Se	0.004	0.00	0.022	0.168	0.125	0.009	0.174	0.025	0.011
t				6.105	1.264	1.427	5.255	3.923	1.762
p				<0.001	<0.1	<0.1	<0.001	<0.001	<0.1

\*\*\*

○

○

\*\*\*

\*\*\*

○

Табела 23: Споредбен приказ на вредностите на саливарните  $IgA$ ,  $IgG$  и  $IgM$  кај испитуваната група пред и посттераписки

	Испитувана група								
	Пред терапија n = 40			по класична терапија n = 20			по комбинирана терпија n = 20		
	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$
$\bar{x}$	0.25	0.029	0.12	0.07	0.05	0.13	0.18	0.12	0.135
SD	0.64	0.02	0.02	0.75	0.10	0.04	0.78	0.11	0.05
Se	0.101	0.003	0.003	0.168	0.125	0.009	0.174	0.025	0.011
t				2.209	1.361	2.19	0.948	5.32	2.26
p				<0.05	<0.1	<0.05	<0.5	<0.001	<0.05

●

○

●

○

\*\*\*

●

Табела 24: Споредбен приказ на вредностите на саливарните  $IgA$ ,  $IgG$  и  $IgM$  кај испитуваната група посттераписки

	Испитувана група								
	По класична терапија n = 20			По комбинирана терапија n = 20					
	$IgA$	$IgG$	$IgM$	$IgA$	$IgG$	$IgM$			
$\bar{x}$	0.07	0.05	0.13	0.18	0.12	0.135			
SD	0.75	0.10	0.04	0.78	0.11	0.05			
Se	0.168	0.125	0.009	0.174	0.025	0.011			
t				2.23	6.65	0.726			
p				<0.05	<0.001	<0.7			

●

\*\*\*

○

Табела 25: Приказ на саливарните IgA, IgG и IgM кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

	Контролна група n = 20			Испитувана група пред терапија n = 40			Испитувана група по терапија n = 40					
							По класична терапија n = 20			По комбинирана терапија n = 20		
	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
Х	1.12	0.021	0.10	0.25	0.029	0.12	0.07	0.05	0.13	0.18	0.12	0.135
SD	0.02	0.001	0.10	0.64	0.02	0.02	0.75	0.10	0.04	0.78	0.11	0.05
Se	0.004	0.00	0.022	0.101	0.003	0.003	0.168	0.125	0.009	0.174	0.025	0.011
t				5.979	1.760	1.297	6.105	1.264	1.427	5.255	3.923	1.762
p				< 0.001	<0.1	<0.1	<0.001	<0.1	<0.1	< 0.001	<0.001	<0.1
	***	○	○	***	○	○	***	***	○	***	***	○

Приказот на саливарните вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај контролната и испитуваната група пред терапија на табела 26, не упатува на заклучок дека статистичка сигнификантност на разликите не постои, иако евидентираме умерен пад на вредноста на Ц3 компонентата ( $0,69 \pm 0,33$  mgr/ml), односно на вредноста на Ц4 компонентата  $0,12 \pm 0,02$  mgr/ml кај испитуваната во однос на контролната група.

На табела 27, даден е компаративен приказ на саливарните вредности на компонентите Ц3 и Ц4 на комплементот кај испитуваната група пред и посттераписки, од кој е јасно постоење на статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p<0,001$ ), за Ц3 по комбинирана терапија, условена од депресијата на вредноста од  $0,69 \pm 0,33$  mgr/ml во преттераписката група до  $0,55 \pm 0,50$  mgr/ml по примената на овој тераписки модалитет. Едновремено во групата по класична терапија умерениот пад на Ц3 вредноста ( $0,59 \pm 0,39$  mgr/ml), во однос на преттераписката резултира во ниска статистичка сигнификантност( $p<0,05$ ). Што се однесува до вредноста на Ц4 компонентата, таа од вредноста  $0,12 \pm 0,02$ ,mgr/ml во испитуваната група пред терапија (и тоа како во групата со класична така и во групата со комбинирана терапија), бележи незначителна депресија која резултира во ниска статистичка сигнификантност на разликите на вредностите( $p<0,05$ ).

Од споредбениот приказ на вредностите на саливарните компоненти Ц3 и Ц4 од комплементот кај испитуваната група по терапија (по класична и по комбинирана терапија) даден на табела 28, евидентно е дека нема статистичка значајност на разликите на вредностите.

Следната табела број 29, претставува сумарен приказ на вредностите на саливарните  $C_3$  и  $C_4$  компоненти на комплементот кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки. При тоа, јасно е дека падот на вредноста на  $C_4$  во испитуваната група пред терапија ( $0,12 \pm 0,02$  mg/ml), наспроти вредноста  $0,13 \pm 0,04$  mg/ml кај контролната група условува ниска статистичка сигнификантност на разликите на вредностите ( $p < 0,05$ ).

Умерената депресија на вредноста на  $C_3$  компонентата во испитуваната група по класична терапија  $0,59 \pm 0,39$  mg/ml, односно  $0,55 \pm 0,50$  mg/ml, по комбинирана терапија резултира во ниска статистичка значајност на разликите на вредностите ( $p < 0,05$ ). Истоветна ниска статистичка значајност ( $p < 0,05$ ), нотираме и за  $C_4$  комплементната компонента во обете испитувани групи посттераписки наспроти контролната група.

*Табела 26: Приказ на саливарните вредности на компонентите  $C_3$  и  $C_4$  на комплементот кај контролната и испитуваната група пред терапија*

	Контролна група n = 20		Испитувана група пред терапија n = 40	
	$C_3$	$C_4$	$C_3$	$C_4$
$\bar{x}$	0.73	0.13	0.69	0.12
SD	0.31	0.04	0.33	0.02
Se	0.069	0.09	0.052	0.03
t			0.713	2.198
p			<0.7	<0.05

*Табела 27: Компаративен приказ на саливарните вредности на компонентите  $C_3$  и  $C_4$  на комплементот кај испитуваната група пред и посттераписки*

	Испитувана група пред терапија n = 40		Испитувана група по терапија n = 40			
			По класична терапија n = 20		По комбинирана терапија n = 20	
	$C_3$	$C_4$	$C_3$	$C_4$	$C_3$	$C_4$
$\bar{x}$	0.69	0.12	0.59	0.11	0.55	0.11
SD	0.33	0.02	0.39	0.01	0.50	0.01
Se	0.052	0.03	0.087	0.002	0.112	0.002
t			2.426	2.35	4.85	2.35
p			< 0.05	<0.05	< 0.001	<0.05

•                    •                    \*\*\*                    •

## 5.0. РЕЗУЛТАТИ

Табела 28: Споредбен приказ на вредностите на саливарните компоненти Ц3 и Ц4 од комплементот кај испитуваната група по терапија

Испитувана група по терапија n = 40			
	по класична терапија n = 20	по комбинирана терапија n = 20	
Ц3	0.59	Ц4	0.11
СD	0.39	0.55	0.11
Se	0.087	0.01	0.01
t		0.112	0.002
p		0.557	0
		<0.7	0
		○	○

Табела 29: Приказ на вредностите на саливарните Ц3 и Ц4 компоненти на комплементот кај контролната и испитуваната група пред и посттераписки

	Контролна група n=20		Испитувана група пред терапија n = 40		Испитувана група по терапија n = 40			
	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4	Ц3	Ц4
СD	0.73	0.13	0.69	0.12	0.59	0.11	0.55	0.11
SD	0.31	0.04	0.33	0.02	0.39	0.01	0.50	0.01
Se	0.069	0.09	0.052	0.03	0.087	0.002	0.112	0.002
t			0.713	2.198	2.479	2.251	2.00	2.251
p			<0.7	<0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
	○	●	●	●	●	●	●	●

Дистрибуцијата на имуноглобулинските депозити во биоптичниот материјал, компарирана кај контролната и испитуваната група преттераписки е прикажана на табела 30. Заклучуваме дека, во контролната група во ниту еден случај не е идентификувано какво и да било присуство на имуноглобулински депозити од класите А, Г и М, додека преттераписки кај испитуваната група нотираме присуство на ИгА во 3 случаи (7,5%), ИгГ кај 7 (17,5%) и ИгМ кај 6 (15%) случаи.

Од споредбениот приказ на застапеноста на ткивните депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ кај испитуваната група прет и посттераписки (табела 31), евидентно е дека од преттераписките вредности на ИгА (3 пациенти-7,5%) и ИгГ (7 пациенти 17,5%), по класична терапија нотираме пораст и тоа за ИгА (2 пациенти 10%) и ИгГ (4 пациенти-20%), односно за ИгА (5 пациенти-25%) и за

ИгГ (6 пациенти-30%) во испитуваната група третирана со комбиниран тераписки модалитет. Имуноглобулинските депозити на M класата во испитуваната група пред и по терапија се истоветни 15%.

Во табела 32, даден е сумарен приказ на депозитите на испитуваните имуноглобулини во биоптичниот материјал кај контролната и испитуваната група прет и посттераписки, при што е евидентен висок процентуален раст и тоа за ИгА од 0% кај контролната, 7,5% преттераписки и 10% по класична терапија, односно 25% по комбиниран тераписки модалитет. Најакцентирана процентуална елевација нотираме за ИгГ од 0% кај контролната, 17,5% преттераписки, до 20% по класична терапија, односно 30% по комбинирана тераписка процедура. Вредностите на процентуалната застапеност за ИгМ класата од 0% кај контролната група, покажаа идентична вредност од 15%, во испитуваната група преттераписки, како и во групите третирани со класична и комбинирана тераписка постапка.

*Табела 30: Компаративен приказ на застапеноста на ткивните депозити на ИгА, ИгГ и ИгМ помеѓу контролната и испитуваната група пред терапија*

	Контролна група n = 20		Испитувана група пред терапија n = 40	
	n	%	n	%
ИгА	0	0	3	7.5
ИгГ	0	0	7	17.5
ИгМ	0	0	6	15

*Табела 31: Споредбен приказ на застапеноста на депозити на ИгА ,ИгГ и ИгМ во биоптичниот материјал кај испитуваната група пред и по терапија*

	Испитувана група пред терапија n = 40		Испитувана група по терапија n = 40			
			по класична терапија n = 20		по комбинирана терапија n = 20	
	n	%	n	%	n	%
ИгА	3	7.5	2	10	5	25
ИгГ	7	17.5	4	20	6	30
ИгМ	6	15	3	15	3	15

Табела 32: Сумарен приказ на застапеноста на депозити на IgA, IgG и IgM во биоптичниот материјал кај контролната и испитуваната група пред и по терапија

	Контролна група n = 20		Испитувана група пред терапија n = 40		Испитувана група по терапија n = 40			
					по класична терапија n = 20		по комбинирана терапија n = 20	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IgA	0	0	3	7.5	2	10	5	25
IgG	0	0	7	17.5	4	20	6	30
IgM	0	0	6	15	3	15	3	15

На табела 33, даден е компаративен приказ на ткивните депозити на Ц3 и Ц4 компонентите од системот на комплементот, помеѓу контролната и испитуваната група преттераписки, од кој е евидентно отсуството на вакви депозити во контролната група, додека во испитуваната група верификувано е само присуство на Ц3 компонентата и тоа кај 3 пациенти-7,5%.

Следната табела брј 34, дава податоци за дистрибуцијата на Ц3 и Ц4 депозитите кај испитуваната група пред и посттераписки. Нотираме умерена процентуална депресија на дистрибуцијата на Ц3 депозитите(5%) во посттераписката група каде е применета класична тераписка постапка, но и евидентен процентуален пораст од преттераписката вредност 7,5% до 10% вредност во испитуваната група со комбинирана терапија. Од истата табела јасно е недетектирањето на Ц4 депозити во испитуваната група.

Сумарниот приказ на дистрибуцијата на Ц3 и Ц4 комплементните компоненти, претставен на табела 35, укажува на процентуалната динамика на застапеноста на Ц3 компонентата и тоа од 0% кај контролната група, 7,5% во преттераписката група и соодветно 5% во групата со класична и 10% во групата со применета комбинирана терапија. Едновремено, верификувано е потполно отсуство на Ц4 компонентата од системот на комплементот во сите испитувани групи.

Табела 33: Компаративен приказ на застапеноста на ткивните депозити на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот помеѓу контролната и испитуваната група пред терапија

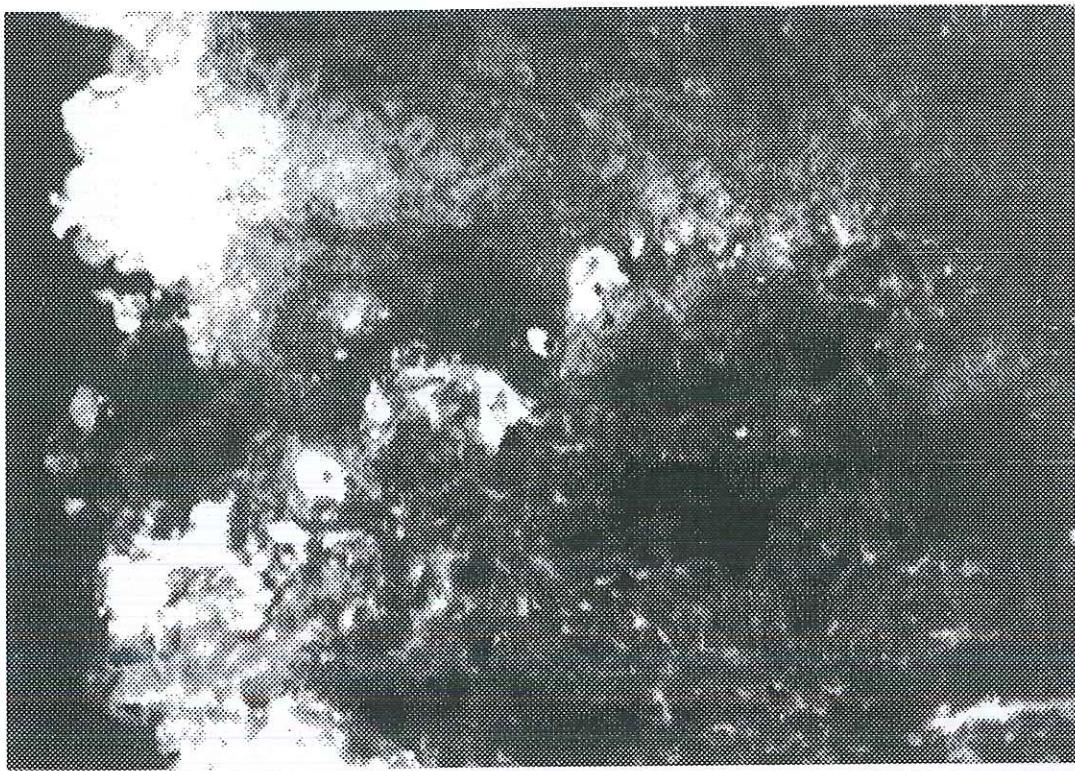
	Контролна група n = 20		Испитувана група пред терапија n = 40	
	n	%	n	%
Ц3	0	0	3	7.5
Ц4	0	0	0	0

Табела 34: Споредбен приказ на застапеноста на депозити на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во биоптичниот материјал кај испитуваната група пред и по терапија

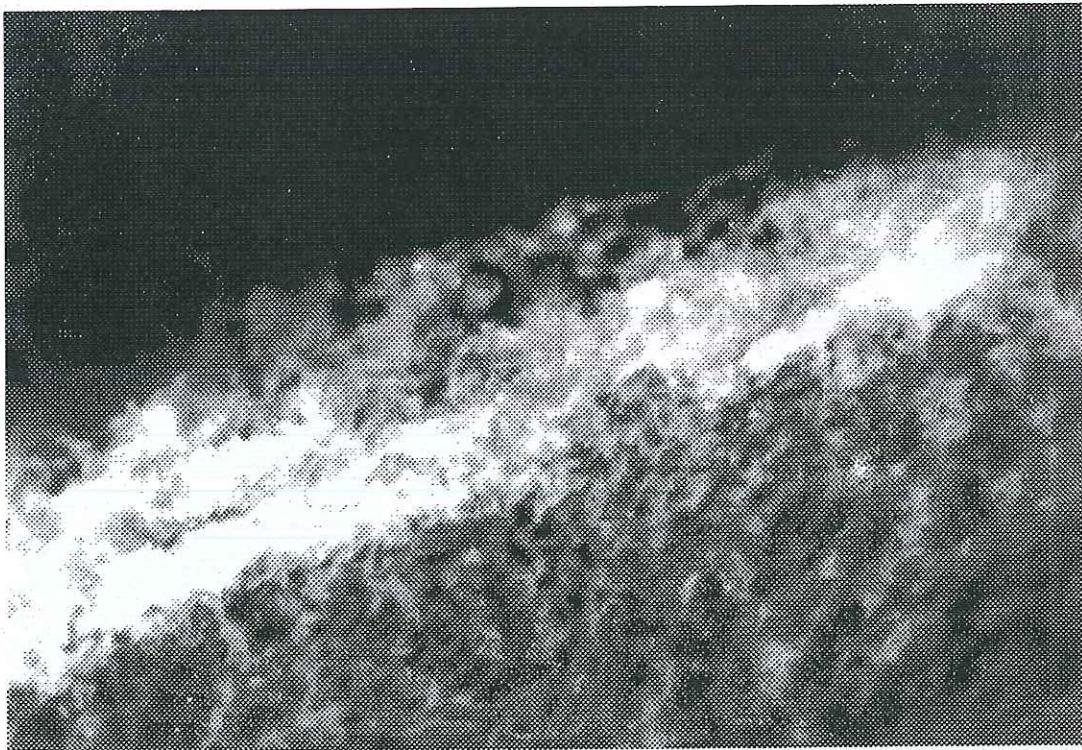
	Испитувана група пред терапија n = 40	Испитувана група по терапија n = 40				
		по класична терапија n = 20		по комбинирана терапија n = 20		
	n	%	n	%	n	%
Ц3	3	7.5	1	5	2	10
Ц4	0	0	0	0	0	0

Табела 35: Сумарен приказ на застапеноста на депозити на Ц3 и Ц4 компонентите на комплементот во биоптичниот материјал кај контролната и испитуваната група пред и по терапија

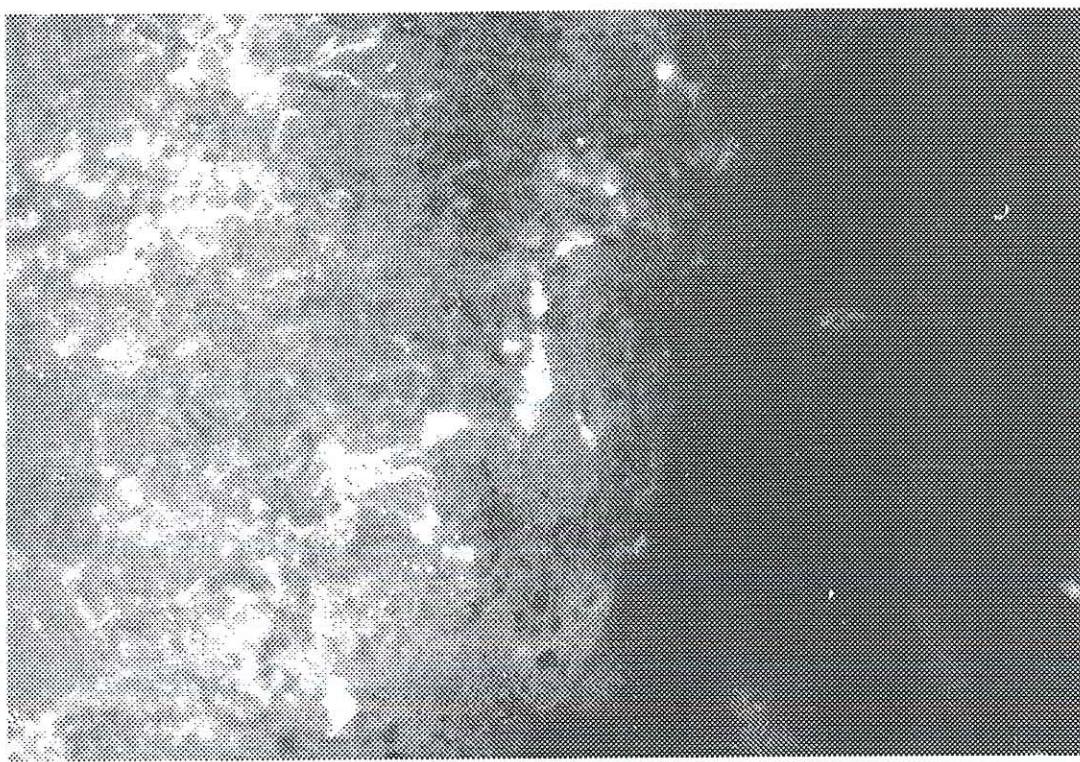
	Контролна група n = 20	Испитувана група пред терапија n = 40	Испитувана група по терапија n = 40			
			по класична терапија n = 20		по комбинирана терапија n = 20	
	n	%	n	%	n	%
Ц3	0	0	3	7.5	1	5
Ц4	0	0	0	0	0	0



Сл. 1. Депозити од ИгА детектирани по пат на директна имунофлуоресценција



Сл. 2. Депозити од ИгГ детектирани по пат на директна имунофлуоресценција



**Сл. 3. Депозити од ИгМ детектирани по пат на директна имунофлуоресценција**



**Сл. 4. Депозити од компонентата Ц3 детектирани по пат на директна имунофлуоресценција**

## **6.0. ДИСКУСИЈА**

---

Современата клиничка пародонтологија, како базична цел ја детерминира профилаксата и лекувањето на заболувањата на пародонталниот комплекс и е насочена кон детекција на иницијацијата, прогресијата и рецидивите, за да го сочуваша овој високоспецијализиран систем во оптимална функција во тек на целиот живот. Токму затоа, раната детекција на иницијалната пародонтална болест, извонредно сериозниот, осовременет тераписки период, кој нуди можност за акцентиран репараторно-регенеративен одговор е од особено значење за менување на нихилистичкиот став во однос на терапискиот успех.

Djaic i sar.(36) нагласуваат дека при детекција на плакова вредност нула, пародонтот е здрав и дека тежината на неговото оштетување зависи доминантно од плаковото дејство, односно од степенот на оралната хигиена, со што се потврдува доктринарниот став за базичната улога на денталниот плак дистрибуиран во дентогингивалната ареа, во етиологијата на инфламаторните заболувања на пародонталните ткива.

Неопходноста од сигурни и сензитивни објективни, клинички индикатори за проценка на пародонталното здравје, е често нагласувана и тие се ултимативни доколку дијагнозата и терапијата треба да бидат планирани на рационална и помалку емпириска база. Клиничките мерења (индексот на дентален плак, гингивална инфламација и гингиворагија), заедно со другите стандардни дијагностички процедури обезбедуваат објективност, со кој за диференцирање на здрав од заболен пародонт и овозможуваат добра проценка за следење на тераписките ефекти според многумина (119, 140).

Клиничката верификација на плакот е од извонредно значење, токму заради неговата асоцираност со реперкуторната инфламаторна реакција на пародонталните ткива, која ќе биде детектибилна со зголемените соодветни индексни вредности на гингивалната инфламација и гингивалното крвавење.

За валидноста на овие индекси во дијагностицирањето и проценувањето на тераписката успешност известуваат многу автори (108, 197), иако има и спротивни известувања (64, 104).

Од нашите резултати, при кои во контролната група ги детектираме ИДП, ИГИ и ИГК со вредност 0, наспроти испитуваната група преттераписки, каде ИДП е со вредност  $1.86 \pm 0.99$ , евидентно е соодветствувањето со зголемените ИГИ и ИГК, кои се  $2.10 \pm 0.98$ , односно  $1.64 \pm 1.70$ , при иницијална пародонтална болест.

Сметаме дека нашите резултати се рефлексија на несомненото партиципирање на плакот во инфламаторната реакција на гингивалното ткиво, која се реперира во мошне рани васкуларни измени, детектирани со гингиворагија, како сигурен знак за активна инфламаторна фаза на пародонталното заболување или пак за вовед во пародонтално ткивна деструкција, што е во склад и со Badersten et all.(11), Chaves et all.(25).

Тераписките мерки при лекувањето на иницијалната пародонтална афекција, всушност треба да воспостават деликатна рамнотежа помеѓу количеството и составот на плакот, од една страна и заштитните реакции на организмот од друга страна. Оваа рамнотежа е извонредно вулнерабилна и бара перманентно следење и одржување. Соодветната терапија значајно ја редуцира величината на инфламацијата со што се согласуваат Barghluud et all.(12), при што клиничките параметри (ИДП, ИГИ, ИГК), го следат објективното клиничко подобрување според многу автори (3, 32, 79).

Посттераписката редукција на ИГК и ИДП, ја следи класичната тераписка постапка, која се рефлектира во подобрување на клиничкото ниво на атachmentот кај пациенти со иницијална и умерена пародонтална болест според Hamerle et all.(66). Сепак динамичната природа на ИГК не дозволува да го етаблира истиот како реален предвидувач на пародонталната деструкција потврдуваат бројни автори (80, 181).

Нашите добиени резултати во испитуваната група во посттерапискиот период нотираат статистички високо сигнификантна редукција ( $p < 0.001$ ) на сите испитувани индексни вредности, во обете потгрупи, во однос на преттераписките вредности.

Сметаме дека, вака добиените резултати се во согласност со редуцираниот бактериски предизвик, причинет од драстичното намалување на нивото на

денталниот плак, што е во склад и со Mombeli et all.(131), кои дефинираат дека редукцијата на селектирани субгингивални микроорганизми е клучен елемент за успех на терапијата. Наш став е дека, механичката обработка е извонредно важен чинител во пародонталната терапија, кој го прекинува бактерискиот и екстрацелуларниот матрикс, ги редефинира коренските површини ослободувајќи ги од субгингивалното некротично ткиво и минерализирани депозити, овозможувајќи што побрза ремоделација на пародонтално ткивниот комплекс.

Сето ова доминантно се рефлектира во ограничување на инфламаторните измени во пародонциумот, при што наједноставна детекција на супресијата на инфламаторната реакција во маргиналниот пародонциум е токму овој значаен пад во сите индексни вредности, кои ја детектираат оваа реакција.

Нашите добиени резултати, корелираат со Alexander et all.(3), Hamerle et all.(66), Sherman et all.(181), Danser et all.(32), Mombeli et all.(131), Kaldahl et all.(79). Сметаме дека клиничките параметри може да бидат земени во предвид при дефинирање на типот на пародонталната деструкција (активна /неактивна), но се немоќни за детерминирање на разликите во чувствителноста на организмот и имунолошкиот одговор и со овој став сме во согласност со Kuru et all.(104). Од споредбениот приказ на двете групи, третирани со различни тераписки модалитети, евидентно е дека висока статистичка сигнификантност ( $p<0.001$ ) нотираме за ИГИ и ИГК, како и ниска статистичка значајност( $p<0.05$ ) за ИДП. Ваквите резултати, сметаме дека се реперкусија на синергистичките позитивни ефекти на ласерското дејство кое на овој начин ја потврдува оправданоста за клиничката апликација.

Сметаме дека поливалентното ласерско дејствување, со кое рапидно се ограничува инфламаторниот процес, нормализирањето на микроциркулаторната мрежа, локалното имуномодулирање и акцентираната епителизација се причини за далеку подобро клиничко кондиционирање на пародонталниот комплекс во оваа испитувана група.

Секако антимикробното ласерско дејство кое го потврдуваат многумина (8, 212), е уште една причина за оправданоста на нашиот став. Ниската статистичка значајност ( $p<0.05$ ), добиена за плак инхибирачкото ласерско дејствување кореспондира со Lee et all.(110), а е опортуна на Iwasse et all.(73).

Нашите наоди се во согласност и со Накова и спр.(137), Abolmasov et all(1), кои го потврдуваат позитивното ласерско дејство во терапијата на гингивитите и пародонтопатијата. Токму заради сето ова сметаме дека апликацијата на ласерот во терапијата на иницијалната пародонтална афекција е бенефит во вкупниот тераписки модалитет, како придржна мерка која ќе услови фаворизирана антиинфламаторна реакција на пародонталниот комплекс и максимално активирање на сите протективни реакции, што ќе води до побрза консолидација на потпорниот комплекс.

Имајќи го во предвид хронично инфламаторниот карактер на пародонталната болест, рефлексите на системско ниво, оправдано е да се очекуваат и детектираат во serumот, а се со цел за рана дијагностика, следење на цикличниот карактер, како и контролирање на тераписката ефикасност. Јасната имплицираност на еластазата во инфламаторната реакција, воопшто, е причина да таа се смета за нејзин системски маркер и оттука и предизвикот за некои автори(219) да се детектира влијанието на пародонталната инфламација на системско ниво.

Flores-de-Jacoby et all.(50), известуваат за елевирано serumско еластазно ниво при пародонтална болест, при што нејзиното ниво во полиморфонуклеарите е под она нотирано кај здравите и корелира со  $\alpha 1$  комплексираната еластаза. Всушност, дисбалансот на различните протеазни инхибитори е доминантна причина за неконтролираниот ефект од либерираните гранулоцитни ензими во случај на нарушенa инхибиција.

Полиморфонуклеарните абнормалности детектирани при пародонталната болест, не се резултат само од неутрофилите, туку и од модулација на serumските фактори кои дејствуваат при ова заболување, констатираат Hidalgo et all.(68). Bristow et all.(21), и сметаат дека балансот меѓу протеиназите и нивните инхибитори во serumот, функцијата на нивните релативни афинитети и концентрации, влијае на имуната компетентност. Така  $\alpha 1$  антитрипсинот се зголемува при инфламаторна состојба. Figueredo et all.(49), сугерираат дека периферните неутрофили покажуваат поактивна еластаза и вкупна цитокинска содржина (интерлеукин-1b) количина, во согласност со иницирање и активирање на овие клетки во циркулацијата при ова заболување. За отсуство на еластолитична serumска активност, при пародонтална афекција, известуваат Giannopoulou et all.(57).

Нашите добиени резултати, говорат дека е детектирана висока статистичка сигнификантност( $p<0.001$ ), во испитуваната група пред терапија во однос на контролната група, но сепак мора да акцентираме дека и вака елевираната вредност  $61,83\pm1,10\mu\text{g/l}$ , е сеуште во рамките на нормалната еластазна вредност.

Ваквите резултати се опортуни на Figuerdo et all.(49), Flores-de-Jacoby et all.(50), а се во согласност со Giannopoulou et all.(57). Сметаме дека овој резултат претставува рефлексија на инфламаторниот процес кој се одвива во пародонталните структури, а кој кај иницијалната форма на заболувањето, е сеуште компензиран на извесен начин, доволно за да не се реперкуира со рапидно елевирање на serumското еластазното ниво.

Но сепак, системскиот капацитет на одбранбени механизми е активиран, што е детектирано со зголеменото еластазно ниво, кое е на горната референтна вредност. Оттука, иницијалната пародонтална болест може да биде разгледана од некои автори (164, 55) како соодветен функционален механизам на везивно-ткивна ампутација, дизајниран да превенира системска инфекција.

Хроницитетот на пародонталната болест го потврдуваат на одреден начин и нашите резултати во посттерапискиот период, кои се статистички несигнификантни во однос на контролната група, а се причинети од незначителната разлика на средните вредности помеѓу нив. Истоветна статистичка несигнификантност е забележана и при анализа на обете потгрупи во посттерапискиот период во однос на преттерапиското ниво, што сугерира дека сопствените одбранбени механизми се сеуште високо активни на системско ниво и покрај верификуваното клиничко подобрување детектирано со соодветните индекси.

Додатно објаснување за овој резултат може да биде и фактот дека, локалното инфламаторно ограничување на лезијата е сеуште недоволно и непотполно во овој посттераписки период, па оттука и ваквата иако намалена во однос на преттераписката, сепак елевирана вредност во групата со класична ( $60,9 \pm 6,0\mu\text{g/l}$ ) и со комбинирана терапија соодветно( $59,8 \pm 7,0\mu\text{g/l}$ ), која што е статистички несигнификантна во однос на контролната група( $p<0,1$ ). Конечно, фактот за непостоење на статистичка сигнификантност, во однос на serumската еластаза во двете испитувани

потгрупи, компарирани меѓусебно говори дека системското дејство на ласерската терапија е недетектибилно или барем не во непосредниот посттераписки период, при иницијална пародонтална болест. Schindl(175) и Rochkind et all.(167), сугерираат општо системско дејство на ласерската терапија, што е опортuno на нашиот став, но сепак сметаме дека далеку попролонгирано и покомпатибилно истражување кое би ги земало во предвид и применетите параметри на употребената ласерска светлина, како и времето на анализирање на постигнатиот ефект, треба да се примени за да се заземе конечен став.

Фактот дека екстензивното пребарување на литературата за посттераписката серумска еластазна динамика, не резултираше во детекција на ниту еден ваков податок, не ни дава можност за компарирање на нашите добиени резултати.

Инволвираноста на системскиот имун одговор во патогенезата на пародонталната болест, е предмет на интензивна експлорација во последните декади. За сега достапните информации за динамиката на серумските антитела, генерално се во согласност со ставот дека нивните амплифицирани нивоа се резултат на зголемениот бактериски, антигенски предизвик, но сепак неопходно е да се има во предвид дека ограниченоноста на пародонталната ткивна лезија, ќе услови умерен пораст во имуноглобулинските нивоа, кои реперкуторно поакцентирано се влеваат во сулкусната отколку во системската васкуларна мрежа.

Сепак, за значајно зголемување на IgA и IgG класите при пародонтална болест во серумот, известуваат многумина(60, 41, 106). Добиените резултати од студиите на Colombo et all.(29), Benjamin et all.(16) за акцентиран раст во IgG серумскиот одговор, а особено фактот за доминантност на IgG2, говорат за одговор со антитела кон пародонталните патогени насочени кон јагленохидратни и гликолипидни антигени.

Од особено значење е студијата на Mangan et all.(120), во која тие постулираат дека иако постои елевираност на Ig класите, сепак таа е несигнификантна и уште позначајно сеуште е во рамките на нормалните вредности. Со ова се согласуваат и Olsanska-Seidlova et all.(149) и Tanner et all.(195), кои ја следат серумската активност кај иницијалната пародонтална болест.

Нашите добиени резултати, покажуваат пораст во нивоата на сите серумски Ig класи, кои резултираат во слаба статистичка сигнификантност ( $p<0,05$ ), единствено за IgG изотипот во испитуваната група во преттерапискиот период, во однос на контролната. Сметаме дека овој наод е последица на зголемениот антигенски товар во атакираниот пародонтален комплекс или пак е последица на пролонгирано присуство на истиот кај членовите на испитуваната група преттераписки, наспроти контролите.

Сепак и вака елевираните нивоа, се сеуште во рамките на нормалните вредности за IgA и IgG класата и овој наш наод, не само што е во согласност со бројни автори (120, 149, 195), туку и со фактот кој го нотираат Ebersolle et all.(42), Paparannou et all.(152), а дефинира дека постои синхронизираност меѓу растот на степенот на инфламацијата и серумскиот хуморален одговор.

Потврда на ова е и проследената флуктуација во нивоата на членовите од комплементната каскада (Ц3 и Ц4), каде регистрираме статистички слабо значајно елевирање ( $p<0,05$ ), на Ц3 и несигнификантно депресирање на Ц4 компонентата, при што мора да ја одбележиме опстојноста во сеуште референтни граници, кај испитуваната преттераписка група во однос на контролната. Вака добиените резултати, донекаде се во согласност со Johnson et all.(88), кои детектираат пад на Ц4 компонентата, како и со Monefeldt et all.(134) кои известуваат за едновремена активација на обата начина на стартивање на комплементната сукцесивна реакција. Kanasi et all.(82) заклучуваат дека Ц3 и IgG се деградираат со либерираните лизозомални ензими при пародонтална болест.

Дека комплементот е значајно инволвиран во имунопатогенетските механизми во развојот на гингивалната инфламација и дека процентот на цепење на Ц3 покажува пораст со засилување на инфламацијата известуваат Patters et all.(155), што корелира со нашите резултати, кои на одреден начин укажуваат на тенденција за надминување на протективните можности на регуляторните компоненти на активноста на комплементот, што може да е причина за промпното трошење на Ц4 компонентата и стартивање на класичниот активацијски пат. Сепак слабата статистичка значајност, условена од елевацијата на Ц3, го потврдува доминантното учество на алтернативниот пат при пародонталната болест, кој покрај IgA и IgG, го активираат и неимунолошки стимулатори. Во резултат од разградбата на Ц3, дел од

добиените компоненти се инкорпорираат во циркулацијата, но сепак голем дел останува слободен, што е причина за вака добиената вредност на истиот.

Без оглед на се треба да се има во предвид дека крајниот резултат од мрежната активација на Ц5-Ц9, е лиза на клеточната мембрана. Иако ИгМ вредноста бележи раст кој е поумерен во испитувањето на Schenk et all.(193), а нагласен кај Ebersole et all.(41), сосема спротивни резултати утврдуваат Otake et all.(150), бележејќи пад на нивото на истиот. Нашиот наод сугерира, иако несигнификантен, сепак пораст на нивото на ИгМ фракцијата, со што сме во согласност со Димитровски(35), кој смета дека истиот е резултат на поликлоналната Б клеточна активација, а овој наод корелира и со Лазаревска и сор.(109), Накова и сор.(138). Едновремено, за одбележување е и дека ваквите наоди се во склад и со динамиката на клиничките индекси, кои ја проценуваат пародонталната кондиција.

Прегледот на литературата за хуморалната посттераписка серумска активност, нуди контрадикторни известувања, ставови, не само во однос на нивото на испитуваните параметри, туку и во однос на ставот за доминантноста на хуморалниот одговор во севкупниот имун реактивитет. Ogawa et all.(146), верификуваат сигнификантна редукција во серумскиот ИгГ одговор, додека Ebersole et all.(42), Reiff(165) забележуваат пад во серумските нивоа на Иг класите. Tanner(195), постулира дека нема системска асоцираност меѓу колонизацијата со бактериските видови и системското присуство на антитела, кое го детектираат Sjostrom et all.(183) и Ebersole et all.(39) и кои всушност укажуваат дека терапијата е комплексен процес кој инволвира амплификација на микробниот процес.

Нашите добиени резултати во посттерапискиот период кај испитуваната група третирана со обата модалитета, говорат за незначителен пад на Иг нивоата, но сепак тој не резултира во сигнификантност, иако за одбележување е дека падот на ИгА е под вредноста во контролната група со што се поклопуваме со наодите на Tew et all.(198), Jully et all.(78), додека наодите на Sengun et all.(177) се компатибилни со нашиот наод за незначителна депресирачка тенденција на ИгМ и ИгГ класите.

Посттераписки динамични измени има и во комплементниот систем, при што во обете групи, бележиме несигнификантен пад во однос на преттераписката вредност на ЦЗ и статистички незначително зголемена

вредност( $p<0.1$ ), во однос на контролната група. Едновремено, Ц4 компонентата во обете посттераписки групи бележи статистички несигнификантно намалување ( $p<0.7$ ) на серумското ниво, во однос на контролната група. Wilton et al.(213), сугерираат дека посттераписката депресираност на имуноглобулините, е асоцирана со отсуство на постоечка болест и веројатно со понизок ризик за идно пародонтално нарушување.

Нашите резултати на релативно опстојување на нивото на серумските имуноглобулини, поради статистички несигнификантната депресија по терапијата, ги толкуваме со можноста да повторно формираниот минимален квантум на субгингивален дентален плак, е со флора квантитативно и квалитативно различна од онаа која претходно постоела, што условува алтериран антигенски стимул, иницијално со помал квантитет на антигени, што се реперкуира во пониски посттераписки нивоа на антителата.

Од друга страна, ако посттераписката колонизација е слична со онаа која постоела пред терапијата, при што доминантните патогени се повторно населени, тие можат да го одржуваат нивото на антитела. Нашите резултати во однос на антителата ги толкуваме и во контекст на индицираност дека имунолошката меморија е долготрајна или дека само минимални количини на антигени можат да ги одржат нивоата на антитела. Сметаме и дека алтернативно поликлоналната Б клеточна стимулација од плаковите антигени ги одржува релативно опстојни нивоата на Иг без специфичен антигенски стимул.

Имајќи го во предвид синергистичкото дејство на Иг-те класи и комплементната активност (48), јасна е флукутацијата во нивото на Ц3 и Ц4 компонентите. Всушност, сметаме дека посттерапискиот раст на Ц3 и падот на Ц4, говори за пореметување на оваа каскадна и комплексна реакција, која условува хроницитет со периоди на ремисии и егзацербации. Сметаме дека, нашите резултати говорат во прилог на активноста на хуморалниот имун одговор.

Фактот дека во посттерапискиот период има високо сигнификантна редукција ( $p<0,001$ ) на плаковиот квантум, како и фактот на слаба статистичка значајност ( $p<0,05$ ), за истиот параметар помеѓу испитуваните потгрупи, го потврдуваат на извесен начин и вака детектираниот хуморален реактивитет.

Компаративната анализа на вкупните хуморални фактори помеѓу обете испитувани групи посттераписки, не нотира статистичка сигнификантност, што не упатува на заклучокот дека ласерското светло, аплицирано со ваков тераписки модалитет, нема системско дејство или пак тоа е недетектибилно во овој кус временски период и со овие применети параметри на ласер терапијата, што ќе не упати на натамошни посуптилни истражувања. Овој наш став е спротивен на известувањето на Petrek et all (158).

Заклучуваме, дека достапните информации за специфичниот хуморален имун одговор и нашите добиени резултати, не ни дозволуваат системскиот хуморален одговор да го преферираме како дијагностички маркер на иницијалната пародонтална болест и уште помалку за негово фаворизирање како индикатор на предвидување на идното нарушување на здравиот пародонтален комплекс.

Саливата е лесно достапен медиум, кој содржи локално продуцирани микробни и медијатори на домаќиновата одбрана како и системски серум маркери, па затоа поседува потенцијал да биде индикатор на состојбата на пародонтот. Ензимската саливарна активност го рефлектира пародонталното здравје, при што е евидентна корелираноста на нејзината динамика во саливата и сулкусно флуидната течност Whitener et all.(215), а поседува и потенцијал за дијагностицирање на деструктивната пародонтална инфламација и следење на пародонталното заздравување по терапијата.

Протеолитичката ткивна деградација е типичен феномен при пародонталната болест. Протеазите од инфламаторните клетки, во кои се вбројува и еластазата, се насочени кон дигестија на бактериите, условуваат забрзано движење низ везивното ткиво, демаркација на местото на инфламација и ткивно ремоделирање. Токму екцесивното и неконтролирано ослободување на протеазите при инфламација причинува автодигестија и ткивна деструкција, при што се ослободуваат биолошки и имунолошки медијатори на инфламација. Главните серумски инхибитори се присутни во гингивалното ткиво, чувајќи ја функцијата на протеазите Kennet et all.(88). Саливарните конституенси може да ја модулираат еластазната активност, позитивно или негативно, со што се согласуваат и многу автори (18, 75).

Whitener et all.(215), заклучуваат дека постојат разлики во саливарните нивоа на еластазата и нејзините инхибитори помеѓу здравите и пациентите со

пародонтално заболување, со зголемување на степенот на болеста. Kazanskaia(87) ја утврдува функцијата на протеазите во нормализацијата на протеолизата. Huynh et all.(71), сугерираат дека еластазната активност е повеќе поврзана со инфламацијата отколку со степенот на ткивната деструкција, додека други автори (7, 151, 188), сметаат дека таа слободна и комплексирана со инхибиторите, позитивно корелира со губитокот на периодонталниот атакмент и со присуството на одредени пародонтопатогени бактерии во супрагингивалниот плак Zafiroopoulos et all.(219).

Paulleto et all.(156), ја детектираат елевираната еластаза во оралните флуиди при пародонтална болест, додека суптилните анализи го нотираат акцентираното присуството на слободна еластаза Gustaffson et all.(62), Eley/Cox(31), на комплексираната Kunimatsu et all.(103), Darany et all.(33), како и споената со  $\alpha_2$  макроглобулин Skaleric et all.(184).

Нашите добиени резултати, од кои е јасно високо сигнификантното елевирање ( $p<0,001$ ), на саливарно еластазното ниво во испитуваната група во преттерапискиот период во однос на контролната група, се во склад со наодите на Gustaffson et all.(62), Eley/Cox(31), Armitage et all.(7), Paulleto et all.(156), Dedeyan et all.(34).

Вака високото ниво, сметаме дека е рефлексија на гранулоцитните инфламаторни ефекти условени со либерирање на еластазата, која ја алтерира васкуларната пермеабилност, ја посредува цитотоксичноста и дигестира голем дел од компонентите на врзнатото ткиво. Едновремено, сметаме дека вака високото ниво се должи на ензимско-инхибиторниот дизбаланс со што сме во согласност со некои автори (88, 18).

Конечно, вака високите нивоа на еластаза се всушност израз на силната ткивна инфламација и затоа што таа има моќ да ги деградира хуморалните одбранбени компоненти како ЦЗ и ИгГ, што е согласно и со Boackle et all.(18) кои детектираат дека леукоцитната еластаза при пародонтална болест има тенденција да ја редуцира комплементната инхибиторна функција.

Неоспорен факт е дека, полиморфонуклеарите се нагласено присутни во инфламираните гингивални ареи и дека е зголемен бројот на истите во

цебот, што во крајна линија е во согласност со вака детектирани еластазни нивоа.

Бидејќи вкупното саливарно ниво е збир на вкупната слободна, но и комплексирана еластаза од сите инфламирани места во оралниот простор, сметаме дека елевацијата на еластазата е рефлексија на присутната инфламација во пародонтот, а се должи на прекумерното либерирање на истата, но и на комплексираната со инхибиторите, што е во склад со Figueredo et all.(49), Eley/Cox( 47,49).

За посттераписка редукција на еластазното ниво известуваат бројни автори (31,46), сугерирајќи дека таа може да игра значајна улога и во прогресијата на пародонталната болест, па затоа промените во нејзиното ниво во овој период можат да бидат индикатор за активноста и напредувањето на болеста. Всушност и Jin et all.(75), Soder et all.(190), заклучуваат дека оние места кои не реагираат на терапијата, посттераписки имаат повисоки еластазни нивоа од останатите. Uitto et all.(202), Jin et all.(75) детектираат драматичен пад во еластазното ниво како резултат на успешна тераписка постапка.

Нашите добиени резултати говорат за статистички високо сигнификантен пад ( $p<0.001$ ), на еластазните нивоа во обете посттераписки групи, во однос на преттерапиското ниво, со што сме во склад со бројни автори (202, 75, 31, 46). Ваквите резултати говорат за супримирање на инфламаторниот процес, што кореспондира и со високата статистичка сигнификантност ( $p<0.001$ ), на клиничките индекси, во истите групи. Овој наод е во согласност и со Nieminen et all.(141), кои сметаат дека нивото на саливарната еластаза го следи процесот на пародонтално заздравување по успешната терапија, што е клинички верификувано со соодветните индекси (ИГИ, ИГК). Компарирајќи ги двете испитувани потгрупи посттераписки, нотираме висока статистичка сигнификантност( $p<0.001$ ), условена од поакцентираниот пад во комбинираната група.

Сметаме дека ова се должи на дополнителните дејство на ласерското светло, токму на инфламаторната реакција. Оваа тераписка постапка ја супримира инфламацијата и ги корегира локалните одбранбени фактори со акцелерирање на сите фази на инфламаторниот процес

Pasevich&Shargordsky(154), како и со стимулирачките ефекти на микрофагоцитниот систем во циркулацијата Istomin et all.(72).

Honmura et all.(69) нотираат редукција на инфламаторната реакција за 20-30%, при експериментално продуцирана инфламација и редукција на едемот.

Chomette et all.(28), го детектираат поголемиот тераписки одговор при третманот на гингивитот кога е надополнет со ласерска терапија. Klebanov et all.(95), заклучуваат дека полиморфонуклеарната активност зависи од дозата на применетата ласерска терапија, а Klimashin et all.(98), го акцентираат ласер превентивното дејство на можните пародонтални компликации условени од протетски изработка, детектирајќи 97% успешност.

Ласерската терапија елиминира многу мултифакторни патогени ефекти, елиминацијајќи ја инфламацијата во пародонтално ткивниот комплекс, нормализирајќи ја микроциркулацијата во истиот (217, 105), фаворизирајќи го оздравувањето, но и намалувајќи ја можноста за егзацербација Mozgovaia&Fokina(135).

Високата статистичка сигнификантност( $p<0.001$ ), нотирана за клиничките индекси(ИГИ, ИГК), помеѓу двете испитувани потгрупи, корелира со истата висока сигнификантност( $p<0.001$ ), за еластазата кај нив и се должи на антиинфламаторното ласерско делување, кое условува нејзин силен пад.

Нашите добиени резултати за саливарната еластазна динамика, верифицираат висока статистичка значајност( $p<0.001$ ), на испитуваната група пред и посттераписки во однос на контролната група, но за одбележување е фактот дека иако рапидно депресирани, нивоата на еластазата се во рамките на горната граница на референтните вредности, непосредно по завршувањето на терапијата. На овој начин се потврдува успешноста на овој инфламаторен индикатор во детекцијата не само на инфламацијата, туку и во верификувањето на тераписката успешност.

Уште да одбележиме дека во посттерапискиот период, иако во нормален опсег сепак сеуште високото еластазно ниво, на одреден начин сугерира поголема полиморфонуклеарна активност условена од хроницитетот и цикличниот карактер на болеста. Вака добиените резултати укажуваат дека протективните механизми се лесно респонсивни дури и на предизвиците на

иницијалната пародонтална болест, и дека ваквите ефекти се реално детектирани во саливатата.

Сметаме дека следењето на еластазната саливарна динамика, поседува добар потенцијал за детекција на раните инфламаторни измени во пародонталниот комплекс, како и на ефектот на превземените тераписки мерки за ограничување на истите, но сепак дефинитивното промовирање на саливарната еластаза за доволно суптилен инфламаторен маркер на пародонтална болест, бара поопсежни и подолготрајни проследувања.

Едновремено, нашите резултати сугерираат дека ласерот поседува извонредно моќен, антиинфламаторен, комплексен капацитет, со што ја потврдуваат оправданоста за користење на оваа физикална метода, како дополнителна процедура во терапијата на иницијалната пародонтална болест. Имајќи во предвид дека, најзначајна карактеристика на саливарниот имуноглобулински систем е квантитативната доминантност на IgA локалната синтеза, а не пренебрегнувајќи го фактот дека бактериската атхеренција на мукозата е предуслов за еволуција во субгингивалниот или било кој друг регион на оралната празнина и вовед во развојот на пародонталната болест, знаејќи дека базична функција на саливарниот IgA е инхибиција на бактериската атхеренција повеќе отколку антигенската деструкција, јасна е неговата акцентирана значајност во саливарниот имуноглобулински комплекс. Со компетиција со проинфламаторните IgG, IgM, Ц-от, сIgA на мукозните површини, како и локално продуцираниот димерен IgA и serumски либерираниот IgA во ламина проприја, овој имуноглобулин доминантно ги контролира нивоата на инфламација во оралниот медиум.

Прегледот на литературата укажува на фрапантно мал број податоци кои се однесуваат на IgA саливарната динамика во релација со пародонталната болест, а и тие нудат крајно спротивставени ставови.

Додека Sandholm et all.(170)постулираат дека IgA нивоата се под помало влијание на пародонталната кондиција, Ebersole et all.(39), нотираат сигнификантно елевирање на истиот, како и Smith et all.(188), кои ќе акцентираат дека тоа се случува при длабочина на пародонталните џебови над 5 mm. Студиите на Guven et all.(63) и Лазаревска и сор.(109), се во согласност со овие автори наспроти детектирањето на депресирани IgA нивоа во истражувањата на Markkanen et all.(121), Димитровски(35).

Добиените резултати од нашето истражување укажуваат на силна депресија на оваа Иг компонента во преттерапискиот период, која ќе резултира во висока статистичка сигнификантност( $p<0,001$ ), во однос на контролната група. Со овој наод се потврдува сИгА синергистичкото дејство со останатите имунолошки фактори во саливатата, како лизозим, лактоферин, саливарни пероксидази и доминантно со муцин со кој преципитира, поради што со право се дефинира како прва линија на одбрана, орално протективна бариера која го инкорпорира ИгА во себе, Накова и сор.(138).

Инкорпорирањето на овој Иг-лин во денталниот плак (123, 168, 138), како и опсонизацијата на бактериите, се факти со кои може да се оправда вака ниското ниво во оваа група, доколку имаме во предвид дека токму тогаш квантумот на плак е високо сигнификантно елевиран во однос на контролната група. Во тек на гингивалната инфламација, активацијата на Ц-от е докажана (189), при што факторите на Ц-от ја иницираат бактериската лиза или ја засилуваат фагоцитозата на микроорганизмите.

Едновремено овој Иг-лин е активатор на алтернативниот комплементен пат, кој условува трошење на Ц3-Ц5(89, 160). Нашите добиени вредности за едновремено ниски Ц-ни нивоа, во преттераписката група говорат за активација и на овој протективен систем. Иако ИгА е слаб активатор, а имајќи во предвид дека секретите се претежно дефицентни со Ц-ти компоненти, Ц-но посредуваното микробно уништување, е со лимитирана моќ, но сепак може делумно да го причинува силниот пад на ИгА во саливатата.

Мора да се нагласи, дека доминантното објаснување на овој наод дека вака детектираното ниво не е резултат на недостаток на истиот, туку од неговото максимално ангажирање во протекцијата остварено со синергистичко делување по пат на вградување во имуните комплекси, активирање на Ц каскада по алтернативен пат, превенирање на атхерентноста на микроорганизмите по пат на опсонизација, засилена фагоцитна активност на макрофагите, а со тоа и индиректно бактериолитичко дејствување, функција остварена само во присуство на комплементот.

Надминувањето на протективните антиатхерентни можности на ИгА молекулата се остварува со бактериска ИгА протеазна продукција, која е фактор на вирулентност Kilian&Reinholdt(91), при што протективните Fab фрагменти ја засилуваат атхерентноста за одредени микробни видови

Reinholdt & Kilian(166), а го отстрануваат и серумскиот IgA. Сметаме дека сето ова говори за негово максимално ангажирање во протекцијата на оралниот медиум, при кое реалните потреби ги надминуваат синтетските можности. Ваквиот наш наод за IgA класата корелира со Димитровски(35), Markkanen et all.(121), а е опозитен на Guven et all.(63), Ebersole et all.(39), Smith et all.(188). IgG во еден дел е веројатно добиен од serumот преку сулкусниот/чебниот флуид, а еден голем дел е условен од локалната продукција и е посилен индикатор на пародонталната инфламација, бидејќи концентрацијата му се зголемува паралелно со неа, како резултат на зголемен васкуларен пермеабилитет. Потребата на организмот за засилена функција на одбрана е представена со несигнификантно зголемените вредности на IgG во овој период. IgG антителата можат да ја засилат фагоцитозата и убивањето на оралните бактерии преку активација на Ц-тот или опсонизацијата (5, 111, 139, 126), а бидејќи овие антитела ги исказуваат своите ефекти на местото на инфламацијата, нивоата на саливарните IgG антитела, може да се презентира на активноста и чувствителноста кон заболувањето.

Додека едни автори (171, 48) нотираат негови зголемени нивоа, Лазаревска и спр.(109), е известуваат за засилена екстравазална елиминација на IgG и IgM. Ebersole et all.(37) ја нагласуваат доминантната улога на IgG3 класата. Известувањето на Griffiths et all.(61) дека IgM расте со степенот на инфламацијата, сугерира дека е зголемена пермеабилноста во одговор на плак акумулацијата, со што се согласуваат и Markkanen et all.(121), Димитровски(35), а истиот го објаснуваат со зависност од бактериското присуство и поликлоналната Б активација.

Нашите добиени резултати говорат за статистички несигнификантна елевација на IgG и IgM вредностите, компарирано со контролната група и сметаме дека тие се должат на максимално мобилизирање на хуморалниот одговор кај иницијалната пародонтална болест, што условува ваквата динамична тенденција со напредувањето на болеста, кога ќе се исцрпат протективните можности на овој одговор да причини сигнификантни измени. Нашите наоди корелираат на одреден начин, поради тенденцијата за раст со сличните вакви известувања (22, 24, 171). Несомнено дека Ig комплексите ги активираат коагулационите процеси, го фиксираат и активираат комплементот.

Кога иницијална Ц1 активација се појавува во пародонталниот цеб, флуидната автоактивација ја засилува конверзијата и трошењето на Ц4. Meng&Zheng (127), велат дека со порастот на пародонталната инфламација во ексудатот расте Ц3/Ц4 нивото, а се должи на серумските комплементни чинители(174), со што се потврдуваат збиднувањата во пародонталниот цеб. Ц4 го продолжува директното одвивање на реакцијата делувајќи врз Ц3, едновремено и вградувајќи се во циркулирачките имуни комплекси.

Со редукција на Ц1 инхибиторните нивоа, во инфламираните предели Chen&Boackle(26), Ц1 инхибиторната функција и непродуктивно трошење на Ц-от систем е иницирано. Затоа и рапидното трошење на Ц4 е реален наод. Слабата статистичка сигнификантност( $p<0.05$ ), во преттерапискиот период добиена за Ц4, поради падот на вредноста во оваа наспроти контролната група, ја објаснуваме токму со промптното трошење на оваа компонента при пародонталната инфламација. Во склад со ова се и нашите наоди на намалени вредности на Ц3 и Ц4 фракциите во оваа група, што е во согласност со Chen/Boackle(26), а опортунно на Meng&Zheng(127), Димитровски(35).

Несигнификантниот пад на Ц3 нивото, сметаме дека е во склад со нивото на ИгГ класата, со која доминантно се врзува во овој период, а умерената депресија сепак говори за негова синхронизираност и активност на хуморалниот реактивитет.

Неунифицираноста и контрадикторноста, која се однесува на преттераписките нивоа, е уште понагласена кога станува збор за посттераписката динамика на имуноглобулините во саливарниот медиум, не земајќи ги во предвид формите на ова заболување, а со тоа и суштинската разлика во хуморалниот одговор кај нив, па оттука и оскудноста на податоци за рефлектирањето на тераписката процедура при иницијалната пародонтална болест. Додека Mollazadegan(130) сугерира ИгА раст во одговор на терапија, како и Sandholm et all.(170), Haffaje et all.(65) и Reiff(165), нотираат пад во саливарните нивоа кај иницијална пародонтална болест. Елевацијска тенденција посттераписки нотираат и Tynelius-Bratthall&Ellen(201), како и Eggert et all.(44), кои детектираат и антитела кон коменсалната флора, наод кој ја потврдува вкрстената реактивност помеѓу бактериите и антителата.

Посттерапиското ИгГ ниво е детерминирано од нивоата во флуидот/ексудатот и тоа е во пораст според Tynelius-Bratthall&Ellen (201). Постојаноста на

зголемено ниво и во посттерапискиот период сметаме дека е во согласност со инфламацијата која го следи процесот на заздравување и со натамошниот плаково индуциран одговор, со што се согласуваат и Eggert et all (44), Alexander et all.(3), како и Mollazadegan(130). Наспроти ова, Reiff(165) нотира ИгГ депресија кај иницијалната пародонтална болест. Овој автор заклучува дека, колку е помала пародонталната инволвираност поконзистентна е редукцијата во ИгА нивото, која е акцентирана со пролонгирање на временскиот период на испитување.

Проследувајќи ги измените во ИгА нивоата во посттерапискиот период, нотираме слаба статистичка сигнификантност( $p<0,05$ ) по класичната терапија, причинета од падот во нивото на истиот, како и статистичка несигнификантност( $p<0,5$ ), која е рефлексија на блиските нивоа во групата третирана со комбиниран модалитет.

Нашите наоди во посттераписката група третирана со конвенционален метод се во согласност со Haffaje at all (65) и Reiff(165), а контрадикторни на Tynelius-Bratthal&Ellen(201), Molazadegan(130) во однос на ИгА динамиката. Иако е очекувано дека со клиничкото подобрување на инфламаторната состојба во пародонтот, треба да детектираме пораст во ИгА класата, посттераписки добиен е навидум парадоксален резултат.

Несомнено е дека обработката на пародонталниот џеб претставува трауматизација на суптилната пародонтална ареа, во која ќе услови инфламација како додатен одбранбен механизам на вака инвазивната тераписка процедура. Едновремено, можната рапидна елиминација на доминантните патогени ќе го промени микропародонталниот еклисибиум, што ќе услови додатна имуна реакција предизвикана и од можната активација на вкрстената имуност. Од друга страна пак, тераписката процедура можеби не ги елиминира во доволен број микроорганизмите, па ова ниско ИгА ниво укажува на хроницитетот на колонизацијата.

Дополнителен факт кој мора да се земе во предвид е и дека потенцијално пародонтопатогените микроорганизми може да бидат присутни и на други места во оралната празнина (дорзумот на јазикот, оралната мукоза), па оттаму дополнителниот, перманентен, антигенски импулс. На ваквиот антигенски предизвик, како и инфламаторната реакција условена од терапискиот протокол и покрај засилената одбранбена реакција,

пародонталниот комплекс реагира со брзо искористување на сите капацитети, кои во овој период ја надминуваат неговата синтетска мок, првенствено мобилизирајќи го ИгА во востановувањето на иницијалниот еквилибриум на оралниот микробен екосистем карактеристичен за здрав пародонтален комплекс.

Нашите резултати за динамиката на ИгГ и ИгМ во класично третираната група укажуваат на статистичка несигнификантност за ИгГ, иако нотираме негова елевација, додека во комбинираната група регистрираме висока статистичка сигнификантност( $p<0,001$ ), причинета од силното зголемување на истиот во однос на преттераписката група. Статистичка слаба сигнификантност( $p<0,05$ ), за ИгМ е карактеристична за обете потгрупи во посттерапискиот период, а е условена од елевирањето на истиот. Повисоките посттераписки нивоа на ИгГ се во насока на редукција на антигенскиот товар, а компатибилни се и со инфламаторната реакција, условена од трауматизацијата и говорат за засилена функција на одбрана. При тоа, ова значајно зголемување на вредноста на ИгГ, сметаме дека е резултат на веќе исцрпените компензаторни имунолошки механизми кај иницијалната пародонтална болест, поради што тераписката процедура со својата инвазивност го нарушува деликатниот, привиден баланс, нотиран преттераписки за ИгГ и во овој непосреден посттераписки период, говори за силна мобилизација на имуниот систем. Вака добиените вредности сметаме дека се во насока на брзо и ефикасно справување со изменетиот антигенски товар и ограничување на инфламаторната лезија.

Несигнификантна елевација на ИгМ компонентата укажува на доминантното партиципирање на ИгА и ИгГ одговорот во динамичниот хуморален саливарен одговор кај иницијална пародонтална афекција, што се потврдува и со соодветната депресија на Ц3 и Ц4, иако слабо статистички сигнификантна( $p<0,05$ ), која веројатно се должи на пролонгираноста на инфламаторната реакција, која условува перманентна билошка активност. Конечно, прашањето за функционална реактивност на антителата, кое го покренува цела плејада од автори Casali&Schettino(23), Chen et all.(27), укажува и на можноста дека терапијата значајно го редуцира антигенскиот товар, но и ја стимулира продукцијата на помоќни ИгГ антитела кои ги супституираат помалку валидните, сугерирајќи дека токму терапијата,

провоцира продукција на далеку попротективни антитела, па оттука можноста да оваа елевација на ИгГ е делумно и со ова условена.

Наспроти ова, по комбинирана терапија ИгА е со статистички високо сигнификантно депресирана( $p<0,001$ ), вредност во однос на контролната, но сепак компариран со групата со класична процедура покажува пораст, нотиран со зголемување на средната вредност. Статистички високо сигнификантното опаѓање( $p<0,001$ ), на Ц3 компонентата во оваа група во однос на преттераписката вредност, само говори за силната антиинфламаторна активност, остварена со лазерско светло.

Мултипното лазерско дејство предизвикува ограничување на инфламаторната реакција, што се рефлектира во динамика на ткивниот одговор, на воспоставување на што е можно побрзо кондиционирање насочено кон здраво ткиво. Можно е да елевираната ИгГ класа, е доминантно протективна, бидејќи комплексираноста со Ц3 и Ц4, е во помал квантум во оваа група, имајќи во предвид дека нема статистичка сигнификантност меѓу обете посттераписки групи во однос на динамиката на Ц4 и Ц3 компонентите во обете групи.

Нашите наоди потврдуваат дека, лазерското светло значајно не го алтерира ИгМ саливарниот одговор во оваа испитувана група. Добиените наоди за елевирани ИгГ вредности корелираат со Alexander et all.(3), Molazadegan (130), Eggert et all (44), а се опортуни на Reiff(165). Сето ова говори дека саливарниот имун систем, претставен со Иг изотиповите и Ц-те компоненти е извонредно протективен, при иницијална пародонтална афекција и тоа доминантно со ИгА и ИгГ класите, како и Ц3 од комплементниот систем, при што тој веројатно е сеуште суфициентен да во еден попролонгиран период комплетно ја ограничи инфламаторната реакција, да го запре деструктивниот процес, во резултат од адекватен континуиран тераписки период, кој ќе овозможи што помала плак акумулација.

Во посттерапискиот период верификуваниот статистички високо сигнификантен пад ( $p<0,001$ ), во ИДП, ИГИ и ИГК, говори за суптилните измени во пародонталната арена, кои се рефлектираат и на нивоата на хуморалните чинители. Нашите резултати говорат дека преттераписки високиот ИДП корелира со измените во имунолошкиот реактивитет, забележан како високо статистички сигнификантен пад( $p<0,001$ ), во ИгА

нивото и елевацијата но, статистички несигнификантна на ИгГ и ИгМ, како и статистички слаб сигнификантен пад( $p<0,05$ ) на Ц4, како обид да се одговори на ваквиот предизвик во супрагингивалниот предел.

Клинички верификуваната ефикасност на обата тераписки модалитети укажува на сеуште доминантна активност на хуморалната имуност, која веќе инволвира и други случаувања приоритетно активирани од зголемениот антигенски предизвик, акцесорната тераписки причинета инфламација, но и можната рестинфламаторна реакција различна од иницијалната.

Слабата статистичка сигнификантност за ИДП и ИгА, добиена при компарација на обете применети тераписки постапки, како и високата статистичка сигнификантност( $p<0,001$ ), на ИгГ во групата третирана со ласер терапија, укажува на можноот партиципирање на лазерското светло во плаковата динамика, што е во согласност со Iwasse et all.(73), Atanasova et all.(8). Сепак, ниската статистичка сигнификантност( $p<0,05$ ) на ИДП помеѓу обете испитувани групи посттераписки, не ни дозволува да го акцентираме и прогласиме за суфициентно дејствувањето на лазерот врз динамичниот дентален плак.

Опортуно на ова, високите статистички сигнификантни разлики на вредностите на ИГИ и ИГК ( $p<0,001$ ), добиени со анализата на обете посттераписки групи укажува дека токму лазерското светло со доминантното антиинфламаторно, имуномодулаторно дејство кое е регистрирано со високо сигнификантно елевирање( $p<0,001$ ), на ИгГ и слабо сигнификантно зголемување ( $p<0,05$ ), на ИгА посттераписки, причинува побрзо клиничко кондиционирање на пародонталното ткиво, еквивалентно на состојбата на здравје, па затоа и сметаме дека ваквите клинички резултати се должат и на мултипотентното лазерско светло.

Нашите наоди се во согласност и со известувањето на Kim et all.(92), за голем ефект на имунолошка стимулација ин виво. Фаворизираната циркулаторна динамика причинета од лазерската терапија на гигивитот, е во насока на намалување на едемот, подобро создавање коагулум, побрза коскена регенерација, засилена ангиогенеза за што известуваат бројни автори (81, 105, 101). Оправданоста на апликацијата на лазерот во третманот на пародонталната болест е и поради сознанијата дека при лазер терапија на пародонталната болест намалена е епителната пролиферација и

инфламацијата, остеокластната активност, а е засилена колагенската синтеза и пролиферацијата на капиларите, што е во склад и со Kawamura et all.(86) кои детектираат фибробластна стимулација со инхибиторен ефект на епителното враснување постоперативно при флап. Moritz et all.(134) ја акцентираат успешноста на ласер терапијата во комбиниран тераписки модалитет при пародонтална болест.

Факт е дека нашето истражување е извршено во многу краток посттераписки период, па оттука реални индикатори на тераписката ефикасност, сметаме дека не можат да бидат со дефинитивна сигурност квантификацијата на имуноглобулинските класи и комплементните чинители, во овој период, а уште помалку да се сметаат за реални ризик фактори нивните саливарни нивоа. Контрадикторноста на ставовите во однос на динамиката и функцијата на саливарните хуморални партинципанти, како и потребата за следење на овие перманентни измени во еден попролонгиран период, отвора нови можности за експлорација.

Доминантен став кој го нотираме при експлорирањето на литературата, е дека при пародонталната болест станува збор за Б клеточни лезии на гингивалното ткиво, при кои е нагласена диференцијацијата во плазма клетки, кои се извонредно бројни во инфламираните ткива (198). Дека гингивата при пародонтална болест е орган на локализирана антитело продукција се докажува со импрегнираноста на ова ткиво со високи нивоа на антитела (178), кои покажуваат енормен диспаритет во однос на пропорциите на Ig класите и супкласите. За локална Ig продукција, но и за синтеза на J синцирот известуваат Kinane et all.(94), кои укажуваат на специфична дистрибуција во подлабоките ткива на плазма клетки со IgM, IgA, но и на детекцијата на J синцирот во епителот и везивното ткиво, постулирајќи севкупност на дејствувањето на системскиот и мукозниот имун систем. Наспроти ова Lindquist et all.(117) дефинираат разграниченост меѓу имунорегулаторните механизми во ткивото алтерирано со пародонтална болест и системските механизми.

Ogawa et all.(146) пак, ја асоцираат инфламаторната јачина со прогресивното зголемување на имунопродуцирачките клетки со доминантност на IgG и IgA при умерена пародонтална болест, а со ова се согласува и Sengun et all.(177). Во однос на предоминантноста на Ig класите има

разновидност при што Sonmez et all.(191), акцентираат ИгГ синтеза, а Jolly et all.(78), сметаат дека најрепрезентативен тип е ИгА. Ebersole/Cappelli(38) ја нагласуваат локалната продукција на ИгГ како важен протективен механизам, кој е во близок сооднос со активираниот потенцијал на комплементот.

Нашите резултати, укажаа на присуство на локални Иг-ски депозити во испитуваната група преттераписки, при што доминира присуството на ИгГ класата 17,5%, нешто помалку ИгА 7,5% и ИгМ 15% соодветно, како и Ц3 компонентата со 7,5%. Депозитите од овие имуноглобулини како и Ц3, беа детектирани вдолж базалната мембрана и тоа супрабазално. Во наодот се евидентираат плазма клеточни депозити на ИгГ, ИгМ, Ц3 и помалку ИгА. Со ваквиот наод сме во согласност со многумина (194, 39, 146, 94, 160) и секако со Nikolopoulou-Papaconstantinou et all(142), кои докажуваат депозити на ИгГ Ц3а и значајно помалку ИгМ, при што овие депозити сугерираат имуномплекси локализирани околу крвните садови и депозити на ИгГ и ИгМ во инфламираното ткиво близку до базалната мембрана.

Хипотезата за имунокомплексно условен васкулит инволвиран во патогенезата на пародонталната болест, ја негираат Genco&Slots(55), Schenkein(174) кои известуваат за скудност на вакви депозити и истата е спротивна на нашите добиени резултати на дистрибуирање на имуноглобулините интраепителијално и суббазално вдолж базалната мембрана. Верификуваното присуство на Ц3 во гингивално ткивните исечоци е во согласност со одредени автори (35, 9), кои ја детектираат оваа компонента во ткивото, а се спротивни на наодот кој се однесува на Ц4 компонентата, која не е детектирана во ниту еден случај во нашата испитувана група.

Акцентираната инфламаторна реакција ќе услови инфильтратот во биопсите, да се карактеризира со зголемен број и процентуална застапеност на плазма клетки и тоа при лесна форма на пародонтална болест со 25%, кај умерена 50% и кај силна 25%, според Lobaina et all.(115), што кореспондира со нашите резултати.

При тоа неунифицираната дистрибуција на клеточни типови во пародонтот, според Miaysaki(129), а со што се согласуваме во потполност, претпоставува дека специфичната пародонтална инфламација е резултат на неуспехот на специфичниот дел од имуниот систем, а не генерален имунолошки неуспех. Варијациите во композицијата, густината, величината на

клеточните инфильтрати на релативно кратки растојанија вдолж мекиот сид на пародонталниот џеб, сметаме дека веројатно ја рефлектира локалната варијабилност во мрежата на влијанија на биолошки активниот супстрат (митогени, антигени, лимфокини, имуносупресија) во џебот.

Помалата застапеност на IgA во ткивото, ја објаснуваме не со неговото помало генерирање, туку со негово доминантно протективно, но и фаворизирано дејствување во локалната одбрана. Поакцентираното градење на имуникомплекси, односно неговото позабрзано дејство во создавањето на имунокомплексите од другите имуноглобулини, нагласената опсонично атхерентна моќ кон бактериите, активацијата на комплементната каскада, едноставно поголемото и побрзо трошење во овие реакции, кое ја надминува синтетската моќ на плазама клетките да генерираат уште повеќе IgA, сметаме дека се причини за овој наш наод. Деградирањето на овој имуноглобулин со бактериските протеази, го објаснува делумно ова помало присуство на IgA кое веројатно е резултат и на побрзото дифундирање низ епителот во ексудатот на пародонталниот џеб во однос на другите фракции.

Зголемените IgA количини и Ц3 во инфламираното гингивално ткиво пред терапија ги објаснувме со зголемената присутност на антигенскиот предизвик, што е потврдено и со клиничката детекција на нивото на плакот која покажа висока статистичка сигнификантност во оваа група, наспроти контролата. Недетектирањето на Ц4 компонентата во нашиот наод укажува на силна ангажираност на овој дел од комплементната каскада.

Посттераписката анализа на гингивалните исечоци забележува акцентирано елевирање на процентуалната застапеност на IgA и IgG класите, односно опстојност на IgM фракцијата и Ц4, како и динамика во Ц3 нивото. Процентуалниот пораст беше различен во обете посттераписки групи. Во групата со класична терапија IgA се зголемува до 10%, IgG 20%, IgM нивото е еквивалентно на преттерапиското 3%, како и Ц4 со 0% застапеност, додека Ц3 покажува благ пад 5%. Освен зголемениот број на плазма клетки, понагласените Ig депозити детектирани се во траги и во саливарните жлезди

Ваквите резултати добиени непосредно по завршувањето на класичниот тераписки протокол, ги толкуваме со зголемено присуство на плазма клетките во ткивото, со инвазивноста на самата тераписка процедура, која причинува реимунизија, можна додатна сензибилизација, како и од

богатството на микроорганизми во ексудатот на пародонталниот цеб поинакви од преттераписките колонизатори на истиот и нивно побавно елиминирање поради алтерираната микроциркулација, како и локалниот глобален хиперреактивитет кој како позитивна преодна етапа ќе води кон реставрирање на целиот комплекс по терапијата во еден попролонгиран период.

Не смее да се заборави ни можното учество на рестиинфламаторната реакција, иако различна од иницијалната, што е резултат од остатоците од различните бактерии или антигени од подалечните предели. Потврда дека во оваа група антигенскиот предизвик од денталниот плак не е доминантен причинител за оваа ткивна реакција е фактот да тој е силно редуциран, што се верификува со висока статистичка сигнификантност( $p<0,001$ ) во однос на преттерапискиот период, но сепак тој сеуште е присутен како извор на антигенски материјал различен од иницијалниот.

Динамиката на IgM класата сметаме дека е во согласност со тоа дека Иг количината и сооднос не е резултат на едноставна поликлонална Б клеточна активација, зошто тогаш IgM треба да е доминантен, туку и дека Б клеточната активност е извонредно добро регулирана од Т клетките. Нашите добиени резултати се во согласност со Haffajee et all.(65), а спротивни на Nunes et all.(144) и Topoll(199), кои не наоѓаат измени во пред и посттерапискиот период, како и со Jonsson et all.(77) кои укажуваат на редукција на локално продуцирачките Иг клетки по оралнохигиенски третман.

Всушност, нашите наоди се во склад и со Gillet et all.(59) кои дефинираат дека во активна фаза на болеста се детектираат плазма клетки. Релативниот пад во нивото на комплементот може да укаже на ограничување на инфламаторната реакција, иако нотираното присуство во биоптичниот материјал сугерира депозиција на имуни комплекси во гингивалното ткиво Meng&Zheng(127), секако фаворизирани и поради зголеменото количество на антитела, што е во склад со едновремено недостатокот од детектибилна C4 компонента и говори за хроницитет на имуната реакција. Краткиот период по завршувањето на терапијата, веројатно е недоволен за стабилизирање на пародонталниот комплекс, а имуниот одговор секако поради синергистичкото дејство на хуморалниот и целуларниот дел, веројатно бара попролонгиран временски период за враќање на стабилна релација.

Анализата на гингивалните исечоци во втората група испитаници кај кои терапијата ја надополнува и ласерската апликација, покажа дека има нагласена процентуална елевација на детектирани ИгГ(30%), ИгА(25%), умерен пораст на Ц3(10%), додека процентуалната ИгМ застапеност остана иста. Иг-ските депозити се во сидовите на малите крвни садови, во епителот има дискретни депозити околу крвните садови, како и во субмукозата, но понагласеното нивно дистрибуирање е околу саливарните жлезди.

Нашите резултати, го нагласуваат полиаспектното дејство на ласерското светло, кое го остварува своето доминантно антиинфламаторно, антимикробно дејство и реактивирање на репаратортите процеси во ткивата од пародонталниот комплекс. Активирајќи ги и неспецифичните хуморални протективни механизми, засилувајќи ја фагоцитната моќ на микро и макрофагоцитите (95, 72), стимулирајќи ја Б лозата, ги фаворизира адаптацијско заштитните реакции, кои го ограничуваат и елиминираат воспалителниот процес во далеку пократок временски период. Фаворизираната имуно протекција остварена со дејството на ласерот на лизозомите, комплементот ги апострофираат и Александров и сор.(2), Mester(128), Тројачанец(200), што оди во прилог на нашите резултати.

Кога ќе се земе во предвид дека ласерското светло, рапидно ги забрзува биосинтетските процеси во клеточните системи, па во таа смисла и во Б клеточна линија, не е изненадувачки нашиот добиен наод со кој се потврдува моќта на локалното влијание на ласерското светло на ниво на гингивален супстрат.

Поради недектирањето на соодветни истражувачки резултати за овој медиум не сме во можност да ги конфронтраме нашите добиени резултати, но сепак пошироко анализирани тие се во согласност со ставот на многумина(100, 163, 99), за оправданоста и бенефитите на ласер терапијата при пародонтална болест. Студијата на Petrek et all.(158) го докажува засиленото дејство на ласерот на хуморалниот, но и на цеуларниот дел од имуноста, нотиран како нормализација на ЦД4/ЦД8 соодносот по четири неделна терапија, што укажува на синергистичкото дејствување, меѓусебната испрелепленост и условеност на овие два дела од имуноста, па оттука сметаме дека оваа студија е силна поткрепа и на нашите добиени резултати на акцентирана елевираност на ИгГ, што е во склад со Тројачанец(200), нешто

помала но сепак значителна зголеменост на IgA, како и засилената хемолитична активност на комплементниот систем, воопшто зголемувањето на неспецифичната реактивност на организмот и засилувањето на протективно адаптацијските реакции.

Имунокорективната активност на ласерот се манифестира со нормализирање на интерцелуларната субпопулација на Т лимфоцитите и со зголемување на количината на имуни клетки во крвта. Со тоа се зголемува функционалната активност на Б лимфоцитите, се засилува имунолошкиот одговор, се редуцира степенот на интоксикација, што резултира во клиничко подобрување Gameleia&Stadnik(54). Можно објаснување на нашите резултати е и наодот на дел од авторите (83, 84, 4), дека клетките кои се во состојба на ниска кислородна кондиција, ацидно pH или недостаток на нутрициенси се многу почувствителни и пореспонсивни на дејството на ласерот од оние со оптимални услови.

Дека имунолошката состојба на ткивата и на индивидуата во целост, е значаен фактор за ефикасноста на терапијата тврдат и Steinlechner&Dyson(193), Yamamoto et all.(216), па затоа сметаме дека сеуште доволниот капацитет за продуктивен имун одговор кај иницијална форма на пародонталната болест може да услови нагласена тенденција за трансформација кон оптимално здравје во еден попролонгиран период. Недетектирањето на Ц4 компонентата, веројатно е резултат на сеуште недоволно контролирана Ц1 активација која говори за присутната интензивна активност, веројатно насочена кон што побрзо воспоставување на баланс.

Истоветното ниво на IgM во пред и посттерапискиот период, само ја потврдува доминантната улога на IgA и IgG имуните класи. Уште да додадеме дека индексирањето е валиден параметар за проценка на клиничката кондиција на ткивото, но сепак, суптилните промени во самиот ткивен супстрат, кои укажуваат на една сеуште присутна активна пародонтална лезија, со нагласена динамика, акцентирана со дејството на ласерот, се недоволно прецизни за детекција на вака суптилните, динамични процеси.

Компаративната анализа на тераписката ефикасност на применетите модалитети во третманот на иницијалната пародонтална болест, не упатува на заклучокот дека обата резултираат во извонредна клиничка ефикасност,

верификувана со соодветните индексни вредности, но сепак комбинираната група има сигнификантно подобро клиничко кондиционирање.

Едновремено, тераписката рефлексија во супримирањето на инфламаторната реакција, регистрирана со еластазното ниво, укажува на сигнификантна редукција на овој саливарен маркер, во групата третирана и со ласер терапијата. Фактот дека во групата, кај која беше применета оваа современа физикална терапија, доминантна е ИгГ, ИгА синтезата како и силното имуномодулаторно дејство, со кое партиципира во фаворизираното клиничко кондиционирање условено и од синхроното антиинфламаторно комплексно дејство, е причина да овој тераписки модалитет го преферираме во третманот на иницијалната пародонтална болест.

## 7.0. ЗАКЛУЧОЦИ

Компаративната анализа на ефектите од применетите тераписки модалитети (конвенционална и комбинирана тераџија), кај иницијалната пародонтална болест овозможена со верификација на индикативните клинички параметри, еластазата како маркер на инфламаторната динамика и соодветните параметри на хуморалниот имунитет не упатува на следните заклучоци:

- Конвенционалната тераписка постапка, условува рапидна редукција на антигенскиот предизвик и ограничување на инфламаторните измени во пародонциумот. Сепак ласер терапијата, елиминира многу мултифакторни патогени ефекти, доминантно супримирајќи ја инфламацијата во пародонтално ткивниот комплекс, дејствувајќи на алтерираната микроциркулација, фаворизирајќи ја епителизацијата, што условува далеку подобро клиничко кондиционирање на ткивниот комплекс во испитуваната група со комбиниран модалитет. Слабата статистичка сигнификантност( $p<0,05$ ), за ИДП, не ни дозволува да го акцентираме и прогласиме за суфицентно дејствувањето на ласерот врз динамичниот дентален плак. Сметаме дека клиничките параметри може да бидат земени во предвид при дефинирање на типот на пародонталната деструкција (активна /неактивна), но се немоќни за детерминирање на имуниот одговор и чувствителноста на организмот.
- Флуктуацијата на serumското еластазно ниво во испитуваната група, која е сепак во рамките на референтните вредности, претставува рефлексија на хроницитетот на инфламаторниот процес во пародонталните структури кој е сеуште компензиран со активните капацитети на системските одбранбени механизми. Отсъството на статистичка сигнификантност во двете испитувани потгрупи говори дека можното системско дејство на ласерот е недетектибилно или

бараме не во непосредниот посттераписки период при иницијалната пародонтална болест

- Инволвираноста и динамиката на хуморалниот одговор, детектирана со имуноглобулинските и нивоата на комплементните компоненти во серумот кај испитуваната група, детектира слабо сигнификантни( $p<0,05$ ) преттераписки измени единствено за ИгГ и ЦЗ, кои се лимитирани во нормалните гранични вредности, а кои се со несигнификантни посттераписки нивоа, поради што сметаме дека следењето на овој имунолошки одговор не е префериран дијагностички маркер на иницијалната пародонтална болест, ниту пак индикатор за предвидување на идно нарушување на здравиот пародонтален комплекс. Едновремено, уште еднаш се потврдува отсуството на промени кои би го регистрирале реперкуирањето на ласерската терапија на системско ниво.
- Динамичните измени во саливарно еластазното ниво во испитуваната група верификувани како високо сигнификантни( $p<0,001$ ), во пред и посттерапискиот период во однос на контролата, ја евидентираат успешноста на овој инфламаторен маркер во верификување на тераписката ефикасност. Компаративната анализа на аплицираните тераписки постапки укажува на висока статистичка сигнификантност( $p<0,001$ ), поради што дополнителната ласер терапија, ја потврдува оправданоста во третманот на иницијалната пародонтална афекција.
- Саливарниот имун систем, претставен со Иг-те изотипови и Ц-те компоненти е извонредно протективен, при иницијална пародонтална афекција и тоа доминантно со ИгА и ИгГ класите, како и ЦЗ од комплементниот систем, при што тој веројатно е сеуште суфициентен да во еден попролонгиран период комплетно ја ограничи инфламаторната реакција, да го запре деструктивниот процес, во резултат од адекватен континуиран тераписки период, кој ќе овозможи што помала плак акумулација. Факт е дека нашето истражување е извршено во многу краток посттераписки период, па оттука реални индикатори на имунодинамиката сметаме дека не можат да бидат со дефинитивна сигурност квантификацијата на имуноглобулинските класи и

комплементните чинители, а уште помалку да се сметаат за реални ризик фактори нивните саливарни нивоа. Контрадикторноста на ставовите во однос на динамиката и функцијата на саливарните хуморални партципанти, како и потребата за следење на овие перманентни измени во еден попролонгиран период, нотиран со лонгитудинални истражувања отвора нови можности за експлорација. Споредбената анализа укажува на силно имуномодулаторно дејство, верификувано со амплификација на ИгГ и ИгА класите, причинето со дејството на ласер терапијата кај иницијалната пародонтална болест, што условува засилени протективни адаптацијски реакции.

- Суптилните промени во ткивниот супстрат укажуваат на сеуште присутната активна пародонтална лезија со нагласена динамика, акцентирана со дејството на ласерот, кој со рапидното забрзување на биосинтетските процеси во клеточните системи, па во таа смисла и во Б клеточната линија, ја овозможува моќта на локалното влијание на ласерското светло.
- Нашите резултати го нагласуваат полиаспектното дејство на ласерското светло кое дејствувајќи на алтерираната метаболна динамика, микроциркулација, го остварува своето доминантно антиинфламаторно, антимикробно дејство и реактивирање на репараторните процеси во ткивата од пародонталниот комплекс. Активирајќи ги и неспецифичните хуморални протективни механизми, засилувајќи ја фагоцитната моќ на микро и макрофагоцитите, стимулирајќи ја Б лозата, ги фаворизира адаптацијско заштитните реакции, кои го ограничуваат и елиминираат воспалителниот процес во далеку пократок временски период. Фаворизираната имуно протекција остварена со дејството на ласерот оди во прилог на нашите резултати. Сепак и покрај сите позитивни дефинирани вредности нагласуваме дека ласерот е акцесорна физикална тераписка процедура, која за остварување на максимално позитивни ефекти бара солидна конвенционална тераписка постапка, како база за дејствување во комплексниот третман на иницијалната пародонтална афекција.

## **8.0. ЛИТЕРАТУРА**

---

1. Abolmasov NG, Abolmasov NN, Shashmurina VR.  
Results and prospects for combined treatment of periodontal diseases (clinico-experimental study)  
*Stomatologija (Mosk)* 2001;80(1):83-7
2. Александров и др.  
Некоторые вопросы изучения механизма действия гелий-неонового лазера  
*Медицина* 1976;1:4-6
3. Alexander DC., Martin JC., King PJ., Powell JR., Caves J., Cohen M  
IL-1beta, prostaglandin E2 and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy  
*J. Periodontol.* 1996 Aug;67(8):755-62
4. Almeida-Lopes L  
Human gingival fibroblast proliferation enhanced by LLLT  
[Analysis in vitro of the cellular proliferation of human gingival fibroblasts with low level laser.] 1999. Dissertation at Universidade do Vale do Paraíba, São Paulo, Brazil. . Abstracts from The 2nd Congress of the International Association for Laser and Sports Medicine, Rosario, Argentina, March 10-12 2000.
5. Anderson, D. M., J. L. Ebersole, and M. J. Novak.  
Functional properties of nonhuman primate antibody to *Porphyromonas gingivalis*.  
*Infect. Immun.* 1995, 63:3245-3252
6. Aramaki M, Nagasawa T, Koseki T, Ishikawa I. /  
Presence of activated B-1 cells in chronic inflamed gingival tissue.  
*J Clin Immunol* 1998 Nov;18(6):421-9
7. Armitage G.C., Jeffcoat M.K., Chadwick D.E., Taggart E.J., Numabe Y., Landis L.R., Weaver S.L., & Sharp T.J  
Longitudinal evaluation of elastase as a marker for the progression of periodontitis  
*Journal of Periodontology*, 1994;65:120-128
8. Atanasova E., Nakova M., Pesevska S., Angelov N.  
The use of soft laser in the treatment of pericoronitis  
2 nd-Congress of the Balkan Stomatological Society (Book of abstracts).  
Belgrade: Balkan Stomatological Society, 1997:115

9. Attstrom R., Laurel LA B., Lahsson U. and Sjoholm A. str12 od disk Complement factors in gingival crevice materijal from healthy and inflamed gingiva in humans  
J. Periodont. Res., 1975; 10:19-27
10. Aukhil I., Lopatin DE, Syed SA., Morrion EC & Kowalski CJ  
The effects of periodontal therapy on serum antibody IgG levels to plaque organisms  
Journal of Clinical Periodontology, 1998; 15:544-550
11. Badersten A,Nilveus R.,EgelbergJ  
Effect of nonsurgical periodontal therapy.II.Several advanced periodontitis  
J.Clin. Periodontol.1984Jan;11(1):63-76
12. Barglundh T,LiljenbergB,Lindhe J  
Some effects of periodontal therapy on local systemic immunological parameters  
J.Clin.Periodontol.1999 Feb;26(2):91
13. BarushkaO,Yaakobi T,Oron U  
Effect of lowenergy laser (He-Ne)irradiatin on the process of repair in the rat tibia  
Bone1995 Jan. 16(1):47-55
14. BazhanovNN.,Ragimov ChR.,Kasimov AI  
The efficacy of using a helium-neon laser,ascorbic acid and methylene blue in the combined treatment of patients with maxillofacial phlegmons  
Stomatologiia 1990 Sep-Oct;5:35-7
15. Белазелкоска 3.  
Биохемиска верификација на хидролитичната ензимска активност кај заболени од прогресивна пародонтопатија  
(докторска дисертација), 1989,Скопје
16. Benjamin PA.,RogersPA.,US.,JohnssonNW.,ColeMF.,Curtis MA  
Increased titre avidity of IgG antibodies to Porphyromonas gingivalis whole cells and a cell surface protein in subjects with adult periodontitis  
J.Periodont.Res ,1997 Jan;32(1Pt1):31-9
17. Bisht D,Mehrotra R,Singh P.A et all.  
Effect of helium neon laser on wound healing  
Indian Journal of experimental biology 1999; 37(2):187-189
18. Boackle et all.  
Salivary nonimmunoglobulin agglutinin inhibits human leukocyte elastase digestion of acidic proline rich salivary proteins  
J Dent Res 2001Jun;80(6):1550-4

19. Boackle SA., Morris MA., Holers VM., Karp DR.  
Complement opsonization is required for presentation of immune complexes by resting peripheral blood B cells.  
*J Immunol.*, 1998 Dec 15;161(12):6537-43
20. Botushanov P  
Diagnostics and treatment of the periodontal diseases  
Academica Press, Plovdiv, Bulgaria, 1994
21. Bristow CL., Di Meo F., Arnold RR.  
Specific activity of alpha1proteinase inhibitor and alpha2macroglobulin in human serum: application to insulin-dependent diabetes mellitus.  
*Clin Immunol Immunopathol.*, 1998 Dec;89(3):247-59
22. Burt, B. A., W. J. Loesche, and S. A. Eklund.  
Stability of selected plaque species and their relationship to caries in a child population over 2 years  
*Caries Res.* 1985;19:193-200
23. Casali P, Schettino EW.  
Structure and function of natural antibodies.  
*Curr Top Microbiol Immunol* 1996;210:167-79
24. Chandler, D. C., M. S. Silverman, R. L. Lundblad, and W. T. McFall.  
Human parotid IgA and periodontal disease.  
*Arch. Oral Biol.* 1974;19:733-735
25. Chaves E.S., et all  
Relationship of "bleeding on probing" as clinical parameters of gingival inflammation.  
*J.Clin.Periodontol.* 1993;20:139-143
26. Chen CH, Boackle RJ  
A newly discovered function for C1 inhibitor, removal of the entire C1qr2s2 complex from immobilized human IgG subclasses.  
*Clin Immunol Immunopathol* 1998 Apr;87(1):68-74
27. Chen HA, Johnson BD, Sims TJ, Darveau RP, Moncla BJ, Whitney CW, Engel D, Page RC.  
Humoral immune responses to *Porphyromonas gingivalis* before and following therapy in rapidly progressive periodontitis patients.  
*J Periodontol* 1991 Dec;62(12):781-91
28. Chomette G et all.  
Effet du soft laser sur le tissu conjunctif gingival. II-Effet sur la cicatrisation. Etude en microscopie optique, histoenzymologie et microscopie electronique.  
*J.Biol.Buccale.* 1987;15-57

29. Colombo AP et all.  
Serum antibodies reacting with subgingival species in refractory periodontitis subjects  
*J.Clin.Periodontol.* 1988 Jul; 25(7):596-604
30. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM  
Biostimulation of wound healing by low energy laser irradiation. A review  
*J. Clin. Periodontol.*, 1996; 23:492-496
31. Cox SW, Eley BM  
Cathepsin B L-, elastase-, tryptase-, trypsin and dipeptidylpeptidase4-like activities in gingival crevicular fluid:a comparison of levels before and after basic periodontal treatment of chronic periodontitis  
*J.Clin.Periodontol.*, 1992; 19:333-339
32. Danser MM et all.  
The effect of periodontal treatment on periodontal bacteria on the oral mucous membranes  
*J Periodontol.* 1996 May; 7(5):478-85
33. Darany D.G., Beck FM, Walters JD  
The relationship of gingival fluid leukocyte elastase activity to gingival fluid flow rate  
*J.Periodontol.*, 1992; 63:743-747
34. Dedeyan V.R., Solovyova N.I., Yezikyan T.I., Medvedeva I.A.  
Treatment of periodontal diseases with Diplen-Denta films with chlorohexidine:  
Clinical laboratory study. *Stomatologii M* 1997; 76(4):18-22
35. Димитровски В.  
Промени во имунолошката реактивност кај заболени од пародонтална болест  
"Софија" Богданци, 1996
36. Djaic i sar.  
Parodontopatije  
Dechje Novine 1988 Beograd
37. Ebersole J et all.  
Host response assesment in recurring periodontitis  
*J.Clin.Periodontol.* 1996 Mar; 23(3Pt2):258-62
38. Ebersole JL, Cappelli D  
Gingival crevicular fluid antibody to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontal disease.  
*Oral Microbiol Immunol.* 1994 Dec; 9(6):335-44.
39. Ebersole JL, Frey DE, Taubman MA, Haffaje AD and Socransky SS  
Dynamics of systemic antibody responses in periodontal disease  
*Jour. of Period. Research*, 1987; 22:184-186

40. Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Frey DE, Haffajee AD  
Human immuno responses to oral microorganism.Association of IgP with serum antibody responses to Aa  
Clin.Exp.Immunol.1982Jan;47(1):43-52
41. Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Frey DE, Haffajee AD, Socransky SS  
Human serum antibody responses to oral microorganisms. IV. Correlation with homologous infection.  
Oral Microbiol Immunol 1987 Jun;2(2):53-9
42. Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Haffaje K  
Effect of subgingival scaling on systemic antibody responses to oral microorganisms.  
Infect Immun 1985 May;48(2):534-9
43. Echeverria JJ,Caffasse RG  
Effects of gingival curettage whwn performed 1 month after root instrumentation .A biometric evaluation.  
J.Clin.Periodontol 1983May;10(3):277-86
44. Eggert FM.,Maenz L.,Tam YC  
Measuring the interaction of human secretory glycoproteins to oral bacteria  
Journal of Dental Research 1987;66:610-612
45. Eley BM, Cox SW  
Cathepsin B L-,elastase-,tryptase-,trypsin and dipeptidylpeptidase4-like activities in crevicular fluid:Correlation with clinical parameters in untreated periodontitis patients  
J Periodont.Res.,1992a;27:62-69
46. Eley BM, Cox SW  
Cathepsin B L-,elastase-,tryptase-,trypsin and dipeptidylpeptidase4-like activities in gingival crevicular fluid:a comparison of levels before and after periodontal surgery in periodontitis patients  
J Periodontol.,1992c;412-417
47. Eley BM., Cox SW.  
A biochemical study of serine proteinase activities at local gingival tissue sites in human hronic periodontitis.  
Arch Oral Biol ,1990;35(1):23-7
48. Enghorm M et al.  
Oral and systemic IgG subclass antibodies to Aa leukotoxin  
Oral Microbiol.Immunol.1999Apr.;14(2):104-8
49. Figueredo CMS and Gustafsson A  
Activity and inhibition of elastase in GCF  
J Clin Periodontol.,1998;25:531-535

50. Flores-de-Jacoby L., Zafiropoulos GG., Havemann K., Eldanassouri N.  
Proteases and their inhibitors in rapidly progressive and in juvenile periodontitis  
Odontostomatol Proodos., 1988 Feb;42(1):45-51
51. Frandsen EV., Kjeldsen M., Killian  
Inhibition of Prevotella and Capnocytophaga immunoglobulinA1 proteases by  
human serum  
Cli.Diagn.Lab.Immunol.1997 Jul;4(4):458-464
52. Friedman H., Lubart R.  
Competition between activating and inhibitory in photobiology  
Proc.Spie Vol 2728 1996;60-64
53. Fujijashi et all  
Cytokines and periodontal disease:immunopathological role of interleukins for B  
cell responses in chronoc inflammed gingival tissues  
J.Periodontol.1993 May;64(3Suppl.):400-6
54. Gamaleia NF, Stadnik Vla.  
Effect of low-energy laser radiation on the blood (a review of the literature)  
Vrach Delo. 1988 Sep;(9):67-70.
55. Genco G.  
Host response in periodontal diseases:current concepts  
J.Periodontol 1992;63:338-35
56. Genco RJ, Slots J  
Host response in periodontal diseases  
J.Dent.Res.1984;63(3):441-51
57. Giannopoulou C., Demeurisse C., Cimasoni G.  
Elastase release from gingival crevicular and peripheral neutrophils in  
periodontitis and health.  
Arch Oral Biol ., 1994 Sep;39(9):741-5
58. Giannopoulou C., Demeurisse C., Cimasoni G  
Neutrophil elastase and its inhibitors in human gingival crevicular fluid during  
experimental gingivitis  
J.Dent.Res., 1992 ;71:359-363
59. Gillet R., Cruchley A., Johnson NW  
The nature of the inflammatory infiltrates in childhood gingivitis ,juvenile  
periodontitis and adult periodontitis:immunocytochemical studies using a  
monoclonal antibody to HLADr  
J.Clin.Periodontol. 1986 Aug;13(4):281-8
60. Gmur R  
Human serum antibodies against Bacteroides intermedius.Antigenic  
heterogeneity impairs the interpretation of the host response  
Journal of Periodontal Research 1985;20:492-496

61. Griffiths GS, Wilton JM, Curtis MA.  
Permeability of the gingival tissues to IgM during an experimental gingivitis study in man.  
Arch Oral Biol 1997 Feb;42(2):129-36
62. Gustaffson A., Asman B., Bergstrom K., Soder P.O  
Granulocyte elastase in gingival crevicular fluid. A possible discriminator between gingivitis and periodontitis  
J.Clin.Periodont., 1992;19:535-540
63. Güven, O., and J. G. A. M. De Visscher.  
Salivary IgA in periodontal disease.  
J. Periodontol. 1982;53:334-335
64. Haffaje AD, Socransky SS, Dzing JL, Taubman MA, Ebersole JL  
The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases  
J. Clin. Periodontol, 1997 May; 24(5):324-34
65. Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL, Smith DJ.  
Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontitis lesions.  
J Clin Periodontol 1984 Oct;11(9):600-18
66. Hamerle CHF., Joss A., Lang NP  
Short term effects of initial periodontal therapy(hygienic phase)  
J.Clin.Periodontol.1991;18:233-239
67. Henskens YM et all.  
Protein composition of whole and parotid saliva in healthy and periodontitis subjects.Determination of cystatins ,albumin,amylase and IgA  
Journal of Periodontal Research 1996 Jan;31(1):57-65
68. Hidalgo MM., Avila-Campos MJ., Trevisan W Jr., Mocelin TT., Itano EN.  
Neutrophil chemotaxis and serum factor modulation in Brazilian periodontitis patients.  
Arch Med Res., 1997 Winter;28(4):531-5
69. Honmura A et all.  
Analgesic effect of Ga-1-As Diode Laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin -induced inflammation in rats  
Lasers in Surg.Med.1992;37:415
70. Horibe M., Smith DJ, Landry RG, Engel D.  
Effect of periodontal treatments on serum IgG antibody titers against periodontopathic bacteriae  
J. Clin. Periodontol., 1995 Jul; 22(7):510-5

71. Huynh C., Roch-Arveiller M., Meyer J., Giroud J.P  
Gingival crevicular fluid of patients with gingivitis or periodontal disease: evaluation of elastase -alpha-1proteinase inhibitor complex  
*J.Clin.Periodont.*, 1992;19:187-192
72. Istomin NP, Nosov AA, Ratov VG, Khorobrykh VV, Kosmacheva VP,  
Korepanova OB, Kniazeva ES, Iashina TV  
Neutrophil and macrophage functional activity during the irradiation of an intestinal anastomosis with a low-intensity laser in the infrared spectral range  
*Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1995 May-Jun;(3):102-5
73. Iwase T., Saito T., Nara Y., Morioka T.  
Inhibitory effect of He-Ne laser on dental plaque deposition in hamsters  
*J. Periodont. Res.*, 1989; 24:282-283
74. Janareva LI et all.  
A comparative study of the effects of laser and light emitting diode radiations in the red spectrum on the clinical course of periodontal diseases and on microcirculatory processes in an experiment  
*Stomatologii Mosk.*, 1996; SpecNo 95-6
75. Jin LJ, Soder PO., Asman B., Soder B., Puriene A., Bergstrom K.  
Variations in crevicular fluid elastase levels in periodontitis patients on long-term maintenance.  
*Eur J Oral Sci* 1995 Apr;103(2 ( Pt 1)):84-9
76. Johnson RJ, Matthews JL, Stone MJ, Hurt WC, Newman JT.  
Immunopathology of periodontal disease. I. Immunologic profiles in periodontitis and juvenile periodontitis.  
*J Periodontol* 1980 Dec;51(12):705-12
77. Jonsson R, Pitts A, Lue C, Gay S, Mestecky J  
Immunoglobulin isotype distribution of locally produced autoantibodies to collagen type I in adult periodontitis. Relationship to periodontal treatment.  
*J Clin Periodontol* 1991 Oct;18(9):703-7
78. Jully JM, Bene MC, Martin G, Faure G  
Immuno histological identification of cell subsets in human gingiva after local treatment for gingivitis and periodontitis  
*J.Clin.Periodontol.* 1986;13(3):223-7
79. Kaldahl WB., Kalkwarf KL., Pati KD., Molvar MP., Dyer JK  
Long-term evaluation of periodontal therapy:I. Response to 4 therapeutic modalities  
*J. Periodontol.* 1996 Feb;67(2):93-102
80. Kalkwarf KL et all.  
Evaluation of gingival bleeding following 4 types of periodontal therapy  
*J.Clin.Periodontol.* 1989 Oct;16(9):601-8

81. Kami T et all.  
Effect of low powered diode lasers on flap survival  
*Ann.Plast.Surg.* 1985;14(3):278
82. Kanasi E., Claesson R., Kalfas S.  
Enzymatic degradation of humoral defense factors by neutrophils triggered with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin  
*IADR AADR CADR* 80th General Session (March 6-9, 2002) - 0811
83. Karu T  
Mechanisms of interaction of monochromatic visible light with cells  
*Proc.SPIE* vol2630;1995p2-9
84. Karu T., Pyatibrath L., Kalendo G  
Irradiation with the He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro  
*Journal of Photochemistry&Photobiology.B\_Biology* 1995 Mar;27(3):219
85. Kaufman F., Lamster B  
Analysis of saliva for periodontal diagnosis -a review  
*J.Clin.Periodontol.* 2000 Jul;27(7):453-65
86. Kawamura M et all.  
Effect of Nd:YAG and diode laser irradiation on periodontal wound healing  
*Innov.Techn.Biol.Med.* 1990;11(1):113
87. Kazanskaia NF  
Inhibitors as factors regulating proteolysis  
*Bioorg.Khim.*, 1994 May;20(5):485-91
88. Kennett CN., Cox SW., Eley BM.  
Localization of active and inactive elastase, alpha-1-proteinase inhibitor, and alpha-2-macroglobulin in human gingiva.  
*J Dent Res.*, 1995 Feb;74(2):667-74
89. Kerr, M. A.  
The structure and function of human IgA.  
*Biochem. J.* 1990; 271:285-296
90. Kilian M, Elleraard B Mestecky J,  
Distribution of immunoglobulin isotypes including IgA subclasses in adult, juvenile, and rapidly progressive periodontitis.  
*J Clin Periodontol* 1989;16:179-184.
91. KilianM & ReinholdtJ  
Interference with IgA defence mechanisms by extracellular bacterial enzymes .  
In:*Medical Microbiology*, Vol5, eds.Easmon,CSF&Jeljaszcewicz,J.Academic Press,London,pp. 173-208

92. Kim K et all  
Study in the effect of low power laser irradiation in treating gingival inflammation.Clinical,microbiological,histological study  
J.KoreanAcad.Oral.Med.1987;12:5-16
93. Kinane DF, Lappin DF  
Clinical,pathological and immunological aspects of periodontal disease  
Acta Odontolog.Scand.2001JunVol59 No3pp154-160
94. Kinane DF, Lappin DF, Koulouri O, Buckley A.  
Humoral immune responses in periodontal disease may have mucosal and systemic immune features.  
Clin.Exp Immunol 1999 Mar;115(3):534-41
95. Klebanov GI, Kreinina MV, Poltanov EA, Khristoforova TV, Vladimirov YA.  
Mechanism of therapeutic effect of low-intensity infrared laser radiation.  
Bull Exp Biol Med 2001 Mar;131(3):239-41
96. Kleinfelder JW., Lange DE., Böcker W  
Some Effects of Non-Surgical Therapy on Gingival Inflammatory Cell Subsets in Patients With Adult and Early-Onset Periodontitis  
Journal of Periodontology October 2000 (Vol. 71, No. 10)
97. Klima H.  
Biophysical aspects of low level laser therapy  
Selected abstracts from the 7-th International Congress of European Medical Laser Association 2000 Jun pp77,Dubrovnik,Croatia
98. Klimashin Yu.I., Fudim I.P., Yermolov V.V., Nazyrov Yu.S.  
Laser treatment for preventing periodontal complications in patients fitted with whole-cast and cermet permanent dentures  
Stomatologii M1998;77(5):53-5
99. Kolarova H,Ditrichova D,Smolan S  
Effect of He-Ne lasser irradiation in phagocytic activity of leukocites in vitro  
Acta Univ .Pallac.Olum.Facult.Med1991;129:127-131
100. Kozlov V. et al:  
Lasers in diagnostics and treatment of microcirculation disorders under parodontitis.  
SPIE Proc. 1995; Vol. 1984: 253-264.
101. Kubota J,Ohshiro T  
The effects of diode laser low reactive-level laser therapy(LLLT)of flap survival in a rat model.  
Laser Therapy-an international journal of low level laser therapy,1989;1(3):127
102. Kucerovaa H,Dostalova T,Himmlova L,Bartovaa J,Mazanek J  
Low level laser therapy after molar extraction  
J.Clin.Laser.Med.Surg 2000 Dec;18(6):309-15

103. Kunimatsu K., Ichimaru E., Katoh., Kato Y., Sonoda Y., Aoki Y. et all  
Granulocyte medullas in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients and experimental gingivitis patients  
*J. Periodont. Res.*, 1990;25:352-357
104. Kuru B et all.  
Diagnostic studies on juvenile ,rapidly progressive and adult periodontitis before and after periodontal therapy  
*J. Marmona. Univ. Dent. Fac.*, 1992 Sep; 1(3):191-7
105. Kusakari H., Orikasa N., Tani H  
Effects of low power laser on wound healing of gingiva and bone  
*Laser Bologna' 92*, p49. Monduzzi Editore S.p.A, Bologna ,Italy
106. Lai CH., Listgarten MA., Evian CI & Dougherty P  
Serum IgA and IgG antibodies to *Treponema vincentii* and *Treponema denticola* in adult periodontitis,juvenile periodontitis and periodontally healthy subjects  
*Journal of Clinical Periodontology* 1986;13:752-757
107. Landry RG  
Specific serum IgA titres as realistic indicators of treatment prognoses  
*Int. Dent. Journal*, 1995; 45:267-274
108. Lang NP, Joss A, Orsanic T et al  
Bleeding on probing: a predictor for the progression of periodontal disease?  
*J Clin Periodontol* 1986; 13: 590-596
109. Лазаревска Б. Накова М. Димитровски В., Николовска-Белазелкоска З., Симоновски М.  
Нашите сознания за етиопатогенезата на прогресивната пародонтопатија  
*Макед. Стоматол. Прегл.*, 1979; 3(4):183-98
110. Lee P., Kibeom K., Kisiluk K.  
Effects of low incident energy levels of infrared laser irradiation on healing of infected open skin wounds in rats  
*Laser Therapy*, 1993; 5(2):59
111. Lehner, T.  
In *Immunology of oral diseases*, 3rd ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, United Kingdom. 1992.
112. Lim LP, Kristoffersen T. Johannessen AC, Matre R.  
Compliance of various modalities of simple periodontal therapy on oral cleanliness and bleeding  
*J. Clin. Periodontol.*, 1996 Jun; 23(6):595-600
113. Lindhe J, Nyman S.  
Scaling and granulation tissue removal in periodontal therapy.  
*J Clin Periodontol.* 1985 May; 12(5):374-88.

114. LindheM et all  
Long term effect of surgical nonsurgical treatment of periodontal disease  
J.Clin.Periodontol.1984Aug;11(7)448-58
115. Lobaina RN.,Mendez GR., UrbitoJ.,NaranjoTM  
Clinical -histopathological correlation in the inflammatory chronic periodontal disease  
Cuban.Rev.Estomatol. 1999;37(3):197-202
116. LovelaceBM,ThompsonJJ,YuknaRA  
Evidence of local immunoglobulin synthesis in periodontitis  
J.Periodontol.1982;53:626-30
117. Lundquist CA et all.  
Diminished immunoglobulin synthesis after stimulation of mononuclear cells from periodontal disease tissue  
Reg.Immunol.1992Jul-aug;4(4):255-61
118. Machtei EE. et all  
Alternative methods for screening periodontal disease in adults  
J.Clin.Periodontol,1993,20:81-87
119. Magnusson et all.  
A multi center clinical trial of a new chairside test in distinguishing between disease and healthy periodontal sites.Association between site type and test outcome before and after therapy  
J.Periodontol.1996Jun;67(6):589-96
120. Mangan DF.,Laughon BE.,Bower B.,Lopatin DE  
In vitro lymphocyte blastogenic responses and titers of humoral antibodies from periodontitis patients to oral spirochaete isolates  
Infection & Immunity1986;37:445-451
121. Markkanen, H., S. M. Syrjänen, and P. Alalakuijala.  
Salivary IgA, lysozyme and b2-microglobulin in periodontal disease.  
Scand. J. Dent. Res. 1986;94:115-120
122. Marsh PD  
Host defenses and microbial homeostasis role of microbial interactions  
J.Dent.Res.1989;68:1567-75
123. Marsh, P. D.  
Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque.  
Proc. Finn. Dent. Soc. 1991;87:515-525
124. Maskova V,Smekal M  
Possibility using of lasers in dentistry  
Cs.Stomat.1991;91(1):57-64

125. Mc GheeML., OgawaT et all.  
Cellular analysis of functional mononuclear cells from chronically inflamed  
gingival tissue  
Reg.Immunol.1989Mar-Apr.;2(2):103-10
126. McArthur, W. P., and W. B. Clark.  
Specific antibodies and their potential role in periodontal diseases  
J. Periodontol.1993; 64:807-818
127. Meng HX, Zheng LF.  
Immunoglobulin bearing cells and complement 3 in periodontal diseases  
Zhonghua Yi Xue Za Zhi 1994 Aug;74(8):486-8, 519
128. Mester A.  
Open wound healing(bed sores,ulcus cruris,burns)with systemic effects of LLLT  
Selected abstracts from the7-th International Congress of European Medical  
Laser Association2000 Jun pp.66,Dubrovnik,Croatia
129. Miyasaki KT  
The neutrophil: mechanism of controlling periodontal bacteria  
J. Periodontol, 1991; 62:761-774
130. Mollazadegan R. -www.ds.g.ki.se  
Immune response in gingival crevicular fluid, saliva and serum in metronidazole  
treated or untreated periodontal pockets  
Faculty of Odontology, Karolinska Institute, Huddinge, Sweden
131. Mombelli A, Nyman S, Bragger U, Wennstrom J, Lang NP.  
Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival  
environment induced by periodontal pocket reduction.  
J Clin Periodontol 1995 Oct;22(10):780-7
132. Monefeldt K, Helgeland K, Tollefsen T.  
In vitro cleavage of serum complement protein C3: a comparison between  
patients with adult periodontitis and periodontally healthy persons.  
J.Clin Periodontol 1995 Jan;22(1):45-51
133. Monefeldt K, Tollefsen T  
Effects of a streptococcal lipoteichoic acid on complement activation in vitro.  
J Clin Periodontol 1993 Mar;20(3):186-92
134. Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J,  
Sperr W.  
Treatment of periodontal pockets with a diode laser.  
Lasers Surg Med 1998;22(5):302-11
135. Mozgovaia LA, Fokina NK  
Combined therapy of chronic catarrhal gingivitis using low intensity laser light  
Stomatologiiia (Mosk). 2001;80(1):61-3.

136. Mynt MM., Steinsvoll., Odden K., Doblouog J., Schenk K  
Salivary IgA responses to bacteria in dental plaque as related to periodontal and hiv infection status  
Eur.J.Oral.Csci.1997Dec;105(6):562-70
137. Накова М и сор.  
Ласерот во терапијата на гингивитите и пародонталната болест.  
Макед.Стом.Прегл.1995;19 :(1-4)
138. Накова М., Лазаревска Б., Ковачев В.  
Компаративни испитувања на протеините, мастите и Шеќерите кај пациенти со прогресивна пародонтопатија  
Год. Зб. Мед. Фак., 1978; 24:21-7
139. Nguyen,T.D., Bottreau E., Bernard S., Lantier I. and Aynaud J.M.  
Neutralizing secretory IgA and IgG do not inhibit attachment of transmissible gastroenteritis virus.  
J. Gen. Virol.1986;67:939-943
140. Nieminen A., Asikainen S., Torkko H., Kari K., Uito WJ., Saxen L.  
Value of some laboratory and clinical measurements in the treatment plan for advancet periodontitis  
J. Clin. Periodontol., 1996 Jun; 23(6):572-81
141. Nieminen A., Nordlund L., Uitto VJ.  
The effect of treatment on the activity of salivary proteases and glycosidases in adults with advanced periodontitis.  
J Periodontol., 1993 Apr;64(4):297-301
142. Nikolopoulou - Papaconstantinou AA, Johannessen AC. and Kristoffersen T.  
Deposits of immunoglobulins, complement and immune complexes in inflamed human gingiva  
Acta Odontol. Scand., 1987; 45:187-193
143. Novaes Junior AB, Shapiro L., Fillios LC & Wood N.  
Compliance with supportive periodontal therapy and its relation to the bleeding index  
J. Periodontol., 1996 Oct; 67(10):976-80
144. Nunes IP et all.  
Spontaneus gingival antibody production of *Fusobacterium nucleatum* outer membrane in patients with adult periodontitis  
Eur.J.Oral.Sci.1995Apr;103(2pt1):77-83
145. Oasevich J A, Shargorodskii A G  
Low intensity infrared laser radiation in the diagnosis and combined treatment of acute nonspecific lymphadenitis of the face and men in children  
Stomatologiiia(Mosk) 1999;78(2):28-30

146. Ogawa T et all.  
Analysis of human IgG and IgA subclass antibody secreting cells from localized chronic inflammatory tissue  
J.Immunol.1989Feb15;142(4):1150-8
147. Oinisei D, Drugarin M., Korek A., Serban N., Drugarin D., DOinisei., Popescu MG  
Markers of inflammation in periodontal disease  
Balk.J.Stom.1999;3:118-121
148. Okada H et all.  
Identification and distribution of immunocomplement cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis  
Infect.Immun.1983Jul;41(1):365-74
149. Olsanska-Seidlova A, Skarlandt P, Mikulecky M, Seymour G.  
Some immunological findings in adult periodontitis.  
Aust Dent J 1989 Oct;34(5):417-20
150. Otake S et all.  
IgG, IgA and IgM serum antibodies against lipopolysaccharide from Bact.intermedius in periodontal health and disease  
Nichidai.KokoKagann.1989Sep;15(3):342-6
151. Palcanis KG, Larjava IK, Wells BR, Suggs KA, Landis JR, Chadwick DE, Jeffcoat MK  
Elastase as a predictor of periodontal disease progression  
J. Periodontol., 1992; 63:237-242
152. Papapanou PN., NeideudAM., SandrosJ., Dahlen G  
Chekboard assesments of serum antibodies to oral microbiota as surrogate markers of clinical periodontal status  
Jour.of Clinical Periodontology ,2001Jan;Vol28 No1pp103-106
153. Parashis AO et all.  
Calculus removal from multirooted teeth with and without surgical acces  
J.Clin.Periodontol, 1993;20:63-68
154. Pasevich I.A., Shargorodsky A.G.  
Low-intensity infrared laser exposure in the diagnosis and multiple-modality treatment of acute nonspecific lymphadenitis of the face and neck in children  
Stomatologii M 1999;2:25-30
155. Patters MR, Niekrash CE, Lang NP.  
Assessment of complement cleavage in gingival fluid during experimental gingivitis in man.  
J Clin Periodontol 1989 Jan;16(1):33-7

156. Pauletto Nathalie C., Kirsti Liede, Anja Nieminen, Hannu Larjava, and Veli-Jukka Uitto  
Effect of Cigarette Smoking on Oral Elastase Activity in Adult Periodontitis Patients  
J Periodontol., 2000;71:58-62.
157. Persson L, Rydén H, Preber H, Bergström J:  
Effect of low-energy laser on gingival inflammation.  
Swedish Dental Journ. 1990; 14: 47.
158. Petrek M., Hobacek ,Jordelova M.  
Immunomodulatory effects of laser therapy in the treatment of chronic tonsillitis  
Acta Univ .Pallac.Olum.Facult.Med1991;129: 119-26
159. Петрикас Аж и кол.  
Способ оценки эффективности средств гигиени межзубных промеждуктов  
Стом.М.,1992;71:2:29-30
160. Pfaffenbach, G., Lamm M., and Giggli I.  
Activation of the guinea pig alternative complement pathway by mouse IgA immune complexes.  
J.Exp.Med.1982;155:231-247
161. Pobanz J.M.; Reinhardt R.A.; Koka S.; Sanderson S.D.  
C5a modulation of interleukin-1-induced interleukin-6 production by human osteoblast-like cells  
Journal of Periodontal Research, June 2000, vol. 35, no. 3, pp. 137-145(9)
162. Прохончуков АА, Жижина НА, Балашов АН, Кунин АА, Мозгова? ЛА,  
Виноградов АТ, Вахтин ВИ, Колесник АГ, Милохова ЕП, Саприкина ВА,  
Назиров С  
Лазерна физиотерапия стоматологических заболеваний  
Стоматол. Моск., 1995; 6:23-31
163. Prokhonchukov AA, Zhizhina NA, Balashov AN, Nikogda LI, Grigor'iants LA,  
Rabinovich IM, Vakhtin VI, Vinogradov AB, Milokhova EP, Saprykina VA,  
Nazirov IuS.  
The laser therapy of diseases of the periodontium and oral mucosa  
Stomatologija (Mosk) 1996;75(3):55-62
164. Ranney R  
Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases:an assesment  
J.Periodont.Res. 1991;26:243-254
165. Reiff RL  
Serum and salivary IgG and IgA response to initial periodontal therapy  
J.Periodontol.1984May;55(5):299-305

166. Reinholdt J & Kilian M  
Interference of IgA protease with the effect of the secretory IgA on adherence of oral streptococci to hydroxyapatite  
*J. of Periodontal Res.* 1987;66:492-497
167. Rochkind S. et al.  
Systemic Effects of Low-Power Laser Irradiation on the Peripheral and Central Nervous System, Cutaneous Wounds and Burns.  
*Lasers in Surgery and Medicine.* 1989; 9: 174.
168. Rölla, G., J. E. Ciardi, and W. H. Bowen.  
Identification of IgA, IgG, lysozyme, albumin, -amylase and glucosyltransferase in the protein layer adsorbed to hydroxyapatite from whole saliva.  
*Scand. J. Dent. Res.* 1983;91:186-190
169. Sagalovich EE  
Secretory immunity changes in patients with acute and chronic herpetic stomatitis by laser therapy  
*Clinical immunology and immunopathology* 1995;1(7):385
170. Sandholm L.  
Proteases and their inhibitors in chronic inflammatory periodontal disease.  
*J Clin Periodontol.*, 1986 Jan;13(1):19-26
171. Saxén, L., J. Tenovuo, and P. Vilja.  
Salivary defense mechanisms in juvenile periodontitis.  
*Acta Odontol. Scand.* 1990;48:399-407
172. Schenk K  
Antibodies against lipopolysaccharide from *B. gingivalis* before and after periodontal treatment  
*Scand.J.Dent.Res.* 1987 Apr;99(2):112-8
173. Schenk K et all.  
Serum levels of antibodies against Aa in various forms of periodontitis  
*Acta Odontol. Scand.* 1989 Oct;47(5):271-7
174. Schenkein HA.  
The complement system in periodontal diseases In: Genco RJ, Mergenhagen SS  
The complement system in periodontal diseases In: Genco RJ, Mergenhagen SS  
Washington: American Society for Microbiology, 1982; 299-308
175. Schindl L et al:  
Influence of low-power laser irradiation on "arthus phenomenon" induced in rabbit cornea.  
*Laser Therapy.* 1994; 1; 23
176. Schroer MS et all.  
Closed versus open debridement of facial grade II molar furcations  
*J.Clin.Periodontol.* 1991;18:325-329

177. SengunD., EratalayK., Caglayan G., Gungen Y  
The effect of periodontal treatment on immune response  
HaccetepeDisHekFakDerg1985;19:587-90
178. SequierS., Godeay H et all.  
Collagen fibers and inflammatory cells in health and diseased human gingival tissues :a comparative and quantitative study by immunohistochemistry and automated image analysis  
J.Periodontology2000Jul;71(7):1079-85
179. Seymour GJ. and Mestecky JF  
The periodontium as a watershed between mucosal and systemic immunology - workshop report  
J. Dent. Res., Mart 1984; 63(3):474-475
180. ShargorskiiAG., ZabelinAS., FedorovaGG, BaranovskiiVA  
The combined treatment of patients with progressive phlegmons of the maxillofacial area  
Stomatologiiia (Mosk). 1998;77(2):32-4.
181. ShermanPR., Hutchens LHJr., Jewson LG  
The effectiveness of subgingival scaling and root planing .II.Clinical responses related to residual calculus  
J. Periodontol. 1990 Jan;61(1):65-6
182. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseni T, Shibata Y, Taniguchi H, Iwasawa T, Abiko Y  
Inhibition of Prostaglandin E2 and Interleukin1B production by low power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells  
J.Dent .Res.1995 July: 74(7):1382-1388
183. Sjostrom K, Ou J, Whitney C, Johnson B, Darveau R, Engel D, Page RC.  
Effect of treatment on titer, function, and antigen recognition of serum antibodies to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in patients with rapidly progressive periodontitis.  
Infect Immun 1994 Jan;62(1):145-51
184. Skaleric U., Zajsek P., Cvetko E., Lah T., Babnik J  
a2macroglobulin in gingival fluid :correlation with alveolar bone loss in periodontal disease  
J.Clin.Periodont., 1986;13:833-836
185. SlavkinH  
Protecting the mouth against microbial infections  
JADA July1998;129(7):1025-30
186. Smalley JW.  
Pathogenic mechanisms in periodontal disease.  
Adv Dent Res 1994 Jul;8(2):320-8

187. Smith DJ., Ebersole JL., Taubman MA., Gadalla L  
Salivary IgA antibody to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in a young adult population  
Journal of Periodontal Research 1985;20:8-11
188. Smith QT., Wang YD., Sim B.  
Inhibition of crevicular fluid neutrophil elastase by alpha 1-antitrypsin in periodontal health and disease.  
Arch Oral Biol., 1994 Apr;39(4):301-6
189. Smith, D. J.  
The oral cavity as an immunological entity, 1992. p.524-532.  
In J. Slots, and M. A. Taubman (ed.), Contemporary oral microbiology and immunology. Mosby Year Book, St. Louis, Mo.
190. Soder PO., Jin L .J., Soder B., Wikner S  
Periodontal status in an urban adult population in Sweden  
Community Dent Oral Epidemiol 1994; 22:106-111
191. Sonmez S., Bicakci N., Canda T.  
Local immunoglobulin synthesis in periodontal disease  
Balk. J. Stom., 1997; 1:64-68
192. Stadler J et all.  
The effect of low level laser irradiation of lymphocytes from peripheral blood  
Lasers in Surgery and Medicine 1999 Suppl.11;3
193. Steinlechner C., Dyson M.  
The effect of low level laser therapy on the proliferation of keratinocytes.  
Laser Therapy. 1993; 5 (2): 65.
194. Takahashi K, Mooney J, Frandsen EV, Kinane DF.  
IgG and IgA subclass mRNA-bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in the gingival crevicular fluid.  
Clin Exp Immunol 1997 Jan;107(1):158-65
195. Tanner A.C.R.; Kent R.L.; Maiden M.F.J.; Macuch P.J.; Taubman M.A.  
Serum IgG reactivity to subgingival bacteria in initial periodontitis, gingivitis and healthy subjects  
Journal of Clinical Periodontology, July 2000, vol. 27, no. 7, pp. 473-480(8)
196. Taubman MA, Ebersole JL, Smith DJ  
Association between systemic and local antibody and periodontal disease.  
In: Genco RJ, Mergenhagen SS(eds) Host-parasite interactions in periodontal disease Washington: American Society for Microbiology, 1982; 283-298
197. Tessier JF et all.  
Relationship between periodontal probing velocity and gingival inflammation in human subjects  
J.Clin.Periodontol., 1993;20:41-48

198. Tew J, Engel D, Mangan D.  
Polyclonal B cell activation in periodontitis  
J. Periodont. Res., 1989; 24:225-241
199. Topoll HH  
Comparative studies on progressive and superficial marginal periodontitis  
Dtsch.Zhnart.Z.1990Mar;45(3):163-8
200. Тројачанец З  
Примена на биостимулирачки ласери во стоматологијата  
Херакли Комерц, Битола 2002
201. Tynelius-Bratthal G&Ellen RP  
Fluctuations in crevicular and salivary anti-A.viscosus antibody levels in response to treatment of gingivitis  
J.of Clin.Periodontol.1985;12:762-773
202. Uitto VJ., Nieminen A., Coil J., Hurtia H., Larjava H.  
Oral fluid elastase as an indicator of periodontal health  
J Clin Periodontol., 1996 Jan;23(1):30-7
203. van Breghel H et all.  
Power density and exposure time of HeNe laser irradiation are more important than total energy dose in photo-biomodulation of human fibroblasts in vitro  
Lasers in Surgery and Medicine 1992;12:528
204. van der Waal I.  
Non-plaque related periodontal lesions  
J.Clin.Periodontol.1991,18;436-440
205. van Swol RL, Gross A, Setterstrom JA, D'Alessandro SM.  
Immunoglobulins in periodontal tissues. II. Concentrations of immunoglobulins in granulation tissue from pockets of periodontosis and periodontitis patients.  
J Periodontol 1980 Jan;51(1):20-4
206. Verpanden M  
Stimulation of wound healing after tooth extraction using low intensity laser therapy  
Revue Belge de Medicine Dentaire 1987;42:134
207. Vincent JW, Falkler WA Jr, Cornett WC, Suzuki JB.  
Effect of periodontal therapy on specific antibody responses to suspected periodontopathogens.  
J Clin Periodontol 1987 Aug;14(7):412-7
208. Vincent JW, Falkler WA Jr, Suzuki JB.  
Systemic antibody response of clinically characterized patients with antigens of Eubacterium brachy initially and following periodontal therapy.  
J Periodontol 1986 Oct;57(10):625-31

209. Wahl G, Bastianer S  
Soft laser in postoperative care in dentoalveolar treatment  
ZWR,1991;100:8:512-515
210. Watanabe H., Hattori S., Katsuda S., Nakamishi I. & Nagai Y.  
Human neutrophil elatase: Degradation of basement membrane components and immunolokalization in the tissue  
Journal of Biochemistry, 1990; 108:753-759
211. Weiss SJ.  
Tissue destruction by neutrophils.  
N Eng J Med., 1989,320:365-76.
212. Wilson M.  
Bactericidal effect of laser light and its potential use in the treatment of plaque-related diseases.  
Int Dent J 1994 Apr;44(2):181-9
213. Wilton JMA,Johnson NW,Curtis MA ,Carman RJ,Bampton JLM,GriffithsGS,SterneJAC  
Specific antibody responses to subgingival plaque bacteria as aids to the diagnosis and prognosis of destructive periodontitis  
J Clin.Periodontol.1991;18:1-15
214. Wilton, J. M. A., M. A. Curtis, I. R. Gillet, G. S. Griffiths, M. F.J. Maiden, J. A. C. Sterne, D. T. Wilson, and N. W. Johnsson.  
Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: laboratory markers from analysis of saliva.  
J. Clin. Periodontol. 1989;16:475-483
215. Whitener S.J.,Pederson D.E,Stanke S.R,Sebastiani P.T,Lamberts B.L,TurnerD.W  
Salivary levels of a2macroglobulin, a1antitrypsin,C reactive protein,cahepsinG and elastase in humans with or without destructive periodontal disease  
Archs.Oral.Biol.1995 ;Vol.40,No12.pp:1151-1155
216. Yamamoto Y et al.  
Effect of low-power laser irradiation on procollagen synthesis in human fibroblasts.  
J Clin Laser Med Surg. 1996; 14 (3): 129-132
217. Yarita T et all.  
Effect of low power laser on gingival microcirculation  
X Congress Int Soc.Laser Surg. Med., Bangkok 1993,p.235
218. Yu W., Naim JO & Lanzafame RJ  
The effects of photo-irradiation on the secretion of TGF and PDGF from fibroblasts in vitro  
Lasers in Surgery and Medicine, 1994; Suppl 6, 8

219. Zafiropoulos GG., Flores-de-Jacoby L., Plate VM., Eckle I., Kolb G  
Polymorphonuclear neutrophil chemiluminescence in periodontal disease.  
J Clin Periodontol., 1991 Sep;18(8):634-9
220. Zimmerman M.  
Wirksamkeit eines Helium – Neon lasers auf mikroorganismen  
Stomatol. DDR, 40(1990); 9-11