4. Wang R. P.-H., Ho Y.-S., Leung W. K., Goto T., Chang R. C.-C. Systemic inflammation linking chronic periodontitis to cognitive decline. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019;81:63-73. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.07.002>
5. Brown J. L., Johnston W., Delaney C., Ramage G., Culshaw S. Biofilm-stimulated epithelium modulates the inflammatory responses in co-cultured immune cells. *Scientific Reports*. 2019;9(1):15779. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52115-7>
6. Santigli E., Klug B., Leitner E., Feierl G., Wimmer G. [et al.]. Accuracy of commercial kits and published primer pairs for the detection of periodontopathogens. *Clinical Oral Investigations*. 2016;20(9):2515-2528. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1748-9>
7. Aljehani Y. A. Risk factors of periodontal disease: Review of the literature. *International Journal of Dentistry*. 2014;2014:182513. <https://doi.org/10.1155/2014/182513>

Сведения об авторах:

Григорян Виктория Аликовна, ассистент кафедры стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: kafedra@mail.ru

Перикова Мария Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент;
тел.: (8652)350551; e-mail: masha.perikova@yandex.ru

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;
тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии;
тел.: (8652)352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6193-8746>

Долгалева Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии;
тел.: (8652)350606; e-mail: korssgma@mail.ru

Бобрышев Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, руководитель центра персонализированной
медицины научно-инновационного объединения; тел.: (8652)357369; e-mail: innova@stgmu.ru

Ремизова Анна Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой стоматологии № 3;
тел.: (8672)280369; e-mail: 29oct84@mail.ru

Дзгоева Мадина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии № 1;
тел.: (8672)280375; e-mail: kafo@ya.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 576.72:616-018.34.18

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14162>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТИТЕ И ПАРОДОНТИТЕ

А. А. Кулаков^{1, 2}, Е. А. Коган¹, В. Н. Николенко^{1, 3}, Т. В. Брайловская^{1, 2},
А. П. Ведяева^{1, 2}, Е. В. Блинова¹, Н. В. Жарков¹, С. П. Боев¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

² Центральный научно-исследовательский институт стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Российская Федерация

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Российская Федерация

CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF TISSUES DURING PERIIMPLANTIT AND PERIODONTITIS

Kulakov A. A.^{1, 2}, Kogan E. A.¹, Nikolenko V. N.^{1, 3}, Brailovskaya T. V.^{1, 2},
Vedyayeva A. P.^{1, 2}, Blinova E. V.¹, Zharkov N. V.¹, Boev S. P.¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

² Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow,
Russian Federation

³ M. V. Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

Проведено сравнительное клиничко-морфологическое и иммуногистохимическое исследование тканей десны с тяжелыми воспалительными осложнениями в области дентальных имплантатов и зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом. Исследованы 50 биоптатов от 27 пациентов (14 женщин и 13 мужчин) в возрасте 35–60 лет с диагнозами периимплантационного мукозита (7 пациентов), периимплантита (14 пациентов), хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени (6 пациентов). На серийных парафиновых срезах прово-

дили иммуногистохимические реакции с антителами к Ki-67 (в разведении 1:100, Dako), VEGF (в разведении 1:100, Abcam), SMA (LabVision, в концентрации 1:100). Установлено, что при сравнении хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени и периимплантита последний характеризуется более выраженным воспалительно-деструктивным процессом, обусловленным присоединением иммунного воспаления с образованием фиброзной капсулы вокруг имплантата. Согласно данным иммуногистохимических различий по SMA, VEGF, Ki-67 периимплантационный мукозит и периимплантит являются последовательными стадиями прогрессирования одного процесса.

Ключевые слова: периимплантационный мукозит, периимплантит, хронический пародонтит, зоны роста, SMA, Ki-67, VEGF

A comparative clinical-morphological and immunohistochemical study of gum tissue with severe inflammatory complications in the area of dental implants and teeth in patients with chronic generalized periodontitis was carried out. We studied 50 biopsy samples from 27 patients (14 women and 13 men) aged 35–60 years with diagnoses of peri-implantation mucositis (7 patients), peri-implantitis (14 patients), severe generalized periodontitis (6 patients). Immunohistochemical reactions with antibodies to Ki-67 (at a dilution of 1:100, Dako), VEGF (at a dilution of 1:100, Abcam), SMA (LabVision, at a concentration of 1:100) were performed on serial paraffin sections. It is established that when comparing chronic generalized periodontitis of severe degree and peri-implantitis, the latter is characterized by more pronounced inflammatory-destructive process in the implant area, caused by the addition of immune inflammation with the formation of a fibrous capsule around the implant. According to the data of immunohistochemical differences in SMA, VEGF, Ki-67, peri-implantation mucositis and peri-implantitis are successive stages of progression of one process.

Keywords: peri-implantation mucositis, peri-implantitis, growth zones, SMA, Ki-67, VEGF

Для цитирования: Кулаков А. А., Коган Е. А., Николенко В. Н., Брайловская Т. В., Ведяева А. П., Блинова Е. В., Жарков Н. В., Боев С. П. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТИТЕ И ПАРОДОНТИТЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):653-659. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14162>

For citation: Kulakov A. A., Kogan E. A., Nikolenko V. N., Brailovskaya T. V., Vedyayeva A. P., Blinova E. V., Zharikov N. V., Boev S. P. CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF TISSUES DURING PERIIM-PLANTIT AND PERIODONTITIS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4): 653-659. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14162> (In Russ.)

ИП – индекс пролиферации
ХГП – хронический генерализованный пародонтит

SMA – smooth muscles actin
VEGF – vascular endothelial growth factor

В настоящее время воспаление окружающих тканей в области дентальных имплантатов является сложнейшей и нерешенной проблемой у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [1]. Оно диагностируется при наличии кровотечения во время зондирования и утраты опорных тканей [2, 3]. Хотя клинические и рентгенологические признаки пародонтита и периимплантита имеют много общих черт, результаты экспериментальных исследований выявляют гистопатологические характеристики, которые могут объяснить различия в развитии и дальнейшем прогрессировании заболевания [4, 5]. В экспериментальном исследовании на собаках О. Sarcuас с соавт. сообщалось, что очаги поражения при периимплантите были значительно больше, простирались ближе к кости и содержали большее количество остеокластов, чем очаги при пародонтите [6]. Для оценки клинической значимости результатов экспериментальных исследований необходимо провести сравнительное клинко-морфологическое исследование изменений тканей десны при периимплантите и пародонтите у человека [7–10]. Цель настоящего исследования заключалась в выявлении характера воспалительного процесса в опорных тканях при развитии периимплантационного мукозита, периимплантита и хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени на основании клинко-морфологического исследования с иммуногистохимическим изучением уровня экспрессии VEGF, SMA и Ki-67.

Материал и методы. Изучены 50 биоптатов от 27 пациентов (14 женщин и 13 мужчин). Средний воз-

раст пациентов $41,7 \pm 7,1$ лет. Всем пациентам проведено хирургическое лечение в отделении клинической и экспериментальной имплантологии Центрального института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в 2018 году. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии им. А. И. Струкова Сеченовского Университета. Согласно разработанной классификации заболеваний пародонта (EFP 2018) пациенты разделены на три группы [11]: 1-я группа ($n=8$) – с диагнозом *периимплантационный мукозит* (без резорбции костной ткани); 2-я группа ($n=10$) – с диагнозом *периимплантит* (воспаление в области мягких тканей со среднетяжелым горизонтальным или вертикальным дефектом кости более 1/3 длины имплантата); 3-я группа ($n=9$) – с *хроническим генерализованным пародонтитом* тяжелой степени (у пациентов наблюдалось кровотечение и потеря костной ткани более 50 %). Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 35 до 60 лет; установленный соответствующий диагноз; письменное согласие на участие в исследовании; отсутствие острого гнойного воспалительного процесса в области хирургического вмешательства; удовлетворительная гигиена полости рта. Критерии исключения: возраст пациентов менее 35 и более 60 лет; выраженная сопутствующая патология; отказ пациента от участия в исследовании; острый гнойный воспалительный процесс в области хирургического вмешательства; неудовлетворительная гигиена полости рта. Всем пациентам с информированного согласия проводили инцизионную биопсию мягких тканей десны. Биоптаты (3х3 мм) фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине и помещали в парафин. Срезы

толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону для морфологической оценки, другие обрабатывали для иммуногистохимического исследования. На серийных парафиновых срезах проводили иммуногистохимические реакции с антителами к Ki-67 (в разведении 1:100, Dako), VEGF (в разведении 1:100, Abcam), SMA (LabVision, в концентрации 1:100) с последующим докрасиванием ядер клеток гематоксилином Майера. Демаскировка антигенов проводилась в ретривере с цитратным буфером с pH=6,0, при температуре 98 °С в течение 20 минут с последующим остыванием до 60 °С. Результаты реакций SMA, VEGF оценивались полуколичественным методом по шкале от 1 до 6 баллов. Оценка экспрессии Ki-67 проводилась с расчетом индекса пролиферации (ИП) по проценту пролиферирующих клеток одного типа из расчета на 300 клеток. Нами разработана система полуколичественной оценки гистологических признаков выраженности

воспаления, склероза и ангиогенеза [12, 13]. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного пакета для статистических исследований IBM SPSS Statistic 22 (IBM Corp., USA).

Результаты и обсуждение. Периимплантационный мукозит у пациентов 1-й группы выявлялся при осмотре в виде умеренно гиперемированной и отечной слизистой в области имплантата. При зондировании десневой борозды определялась кровоточивость и болезненность, глубина зондирования в среднем составляла $2,6 \pm 0,7$ мм. При рентгенологическом исследовании костный дефект не определялся (рис. 1, а, б). При гистологическом исследовании биопсийного материала обнаружены воспалительные изменения в слизистой оболочке и подслизистом слое, при этом фиброзная ткань сохранна. Слизистая оболочка отечна, инфильтрирована лимфогистиоцитарными элементами с примесью лейкоцитов и с явлениями лейкопедеза, мелкими фокусами некроза,

Рис. 1. Пациентка Ч., 49 лет. Диагноз: периимплантационный мукозит; а – умеренно гиперемированная слизистая в области имплантата, кровоточивость при зондировании десневой борозды; б – рентгенография костной ткани в области имплантатов; в – морфологическая картина периимплантационного мукозита, общий вид, x100; г – акантоз и лейкопедез многослойного плоского эпителия слизистой, x600; д – воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью небольшого количества нейтрофилов и плазматических клеток, а также очаговые разрастания грануляционной ткани, x400; е – склерозированные сосуды во внутреннем фиброзном слое, x100. Окраска гематоксилином и эозином – в, е. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону – г, д; ж, з, и – результаты иммуногистохимического исследования Ki-67, SMA, VEGF

дистрофическими изменениями и акантозом эпителия. При полуколичественной оценке получены следующие данные: повреждение до 2 баллов, акантоз – 2,48; лейкопедез – 2 балла. В подслизистой оболочке также обнаруживалась воспалительная лимфогиоцитарная инфильтрация с примесью небольшого количества полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов – 2 балла, макрофагов, Т-лимфоцитов и отдельных плазматических клеток – 1 балл, а также очаговые разрастания грануляционной ткани со слабо и умеренно выраженными склеротическими изменениями до 2,48 баллов, зрелая соединительная ткань со слабо выраженной лимфогиоцитарной инфильтрацией – 1 балл. В сохраненной ткани десны слабо выражены репаративные изменения, в основном за счет формирования новообразованных сосудов в подслизистом слое (рис. 1, в-е). При анализе иммуногистохимических маркеров фиброзная ткань вокруг имплантата без признаков пролиферативной активности с единичными SMA-позитивными клетками – до 2 баллов. В подслизистом слое обнаруживались пролиферирующие и SMA+клетки, располага-

лись разрозненно и не формировали так называемых «зон роста» на территории грануляционной ткани. VEGF обнаруживался в клетках эндотелия новообразованных сосудов в умеренном количестве – до 4 баллов. Сохранная ткань прилежащей десны характеризовалась пролиферативной активностью клеток эпителия (5,1 %) и клеточных элементов грануляционной ткани, прежде всего эндотелия сосудов и фибробластических элементов (6,1 %, $p < 0,05$) (рис. 1, ж-и).

Периимплантит у пациентов 2-й группы характеризовался гиперемией слизистой в области имплантата, оголением витков резьбы, наличием грануляционных разрастаний; зондирование сопровождалось кровоточивостью и болезненностью, глубина составляла $6,2 \pm 1,1$ мм; по данным рентгенологического исследования определялась выраженная деструкция костной ткани со среднетяжелым горизонтальным или вертикальным дефектом кости более 1/3 длины имплантата (рис. 2, а, б). При микроскопическом исследовании биоптатов обнаруживались выраженные воспалительные изменения не только в слизистой

Рис. 2. Пациент В., 57 лет. Диагноз: периимплантит; **а** – ОПТГ-деструкция костной ткани более 1/2 длины имплантата 36; **б** – фиброзная капсула вокруг имплантата 36; **в** – общий вид капсулы вокруг имплантата, х 3; **г** – внутренний фиброзный слой капсулы, пронизанный лимфоплазмноклеточными элементами, х600; **д** – склеротизированные сосуды во внутреннем фиброзном слое капсулы, х400; **е** – деструкция костной ткани и активация остеокластов и остеобластов, х600.

Окраска гематоксилином и эозином – **в, г, е**. Окраска по Ван Гизону – **д; ж, з, и** – результаты иммуногистохимического исследования Ki-67, SMA, VEGF

оболочке и подслизистом слое, но и в капсуле вокруг имплантата с ее разрушением и распространением воспаления на костную ткань. В *слизистой* выявлялись язвенные дефекты (1,1 балла), выраженные дистрофические изменения эпителия (2,55 балла) и глубокий акантоз – до 6 баллов, лейкопедез – до 5,5 балла. При этом в *подслизистой оболочке* также обнаруживались воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация с большим количеством нейтрофилов и примесью плазматических клеток – до 4 баллов, а также очаговые разрастания грануляционной ткани с выраженными в разной степени склеротическими изменениями (5,5 балла). *Фиброзная ткань внутреннего слоя капсулы* инфильтрирована лимфоплазматическими элементами, которые распространялись в горизонтальном и вертикальном направлениях и разрушали коллагеновые волокна, прилежащие к имплантату. При этом у большинства пациентов в воспалительном инфильтрате преобладали плазматические клетки (4 балла), что, вероятно, отражает неспецифический ответ адаптивного иммунитета на инфекционный агент. Остатки фиброзной капсулы внутреннего слоя плавно переходили в разрастания грануляционной ткани с воспалительной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, примесью плазматических клеток и большого количества лейкоцитов. Кроме потери коллагена в области инфильтрированной ткани, четко распознается резорбция кости, обусловленная дальнейшей секрецией простагландинов, цитокинов и других медиаторов. В *костной ткани* определяется активация остеокластов, которые высвобождают протеолитические ферменты, растворяющие коллагеновый матрикс кости. Впоследствии образуются так называемые лакуны с участками лизиса костных балок, которые фагоцитируются макрофагами и замещаются грануляционной тканью. *Сохранная ткань прилежащей десны* также характеризовалась умеренно выраженными воспалительными изменениями и признаками воспалительной репарации в виде гиперплазии эпителия и усиленного ангиогенеза (рис. 2, в-е). При иммуногистохимическом исследовании определялась повышенная пролиферативная активность *фиброзной капсулы* вокруг имплантата за счет эпителиального компонента (22 %) и клеточных элементов грануляционной ткани, прежде всего эндотелия сосудов и фибробластических элементов (32,6 %). При этом основные очаги пролиферации в грануляционной ткани обнаруживались вокруг сосудов, где имелась гиперплазия SMA+клеток до 4,5 балла. Пролiferативная активность клеток капсулы вокруг имплантата значительно превышала пролиферативную активность тех же клеточных элементов при пародонтите. Отмечена особенность локализации SMA+клеток в зоне склероза, где они располагались между компонентами экстрацеллюлярного матрикса. *Сохранная ткань прилежащей десны* также характеризовалась повышенной пролиферативной активностью клеток эпителия (9,8 %) и клеточных элементов грануляционной ткани (7,6 %), но в значительно меньшей степени по сравнению с капсулой ($p < 0,05$). При этом пролиферирующие и SMA+клетки располагались разрозненно и не формировали «зон роста». VEGF обнаруживался в клетках эндотелия новообразованных сосудов в значительном количестве – до 6 баллов (рис. 2, ж-и).

У пациентов 3-й группы с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени обнаруживались участки выраженной гиперемии слизистой, кровоточивость и болезненность при зондировании

пародонтальных карманов, глубина в среднем достигала $6,5 \pm 1,4$ мм, вертикальный и горизонтальный тип деструкции костной ткани, подвижность зубов 1–2 степени (рис. 3, а-г). При микроскопическом исследовании биоптатов в слизистой и подслизистом слоях обнаруживалась воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация (до 5 баллов) с большим количеством нейтрофилов и примесью отдельных плазматических клеток, разрастания грануляционной ткани с очаговыми склеротическими изменениями (до 6 баллов) на территории мягких тканей ($p < 0,05$). При этом в слизистой обнаруживались участки некроза эпителия (2 балла) в сочетании с дистрофией клеток (4 балла), выраженным диспаракератозом, акантозом (6 баллов) и явлениями лейкопедеза (3,5 балла) (рис. 3, д, е). По данным иммуногистохимического анализа выявлена повышенная пролиферативная активность как сохранных клеток эпителия (22,5 %), так и клеточных элементов грануляционной ткани, прежде всего эндотелия сосудов и фибробластических элементов (6,5 %, $p < 0,05$). Пролiferирующие и SMA+клетки (2 балла) также располагались разрозненно и не формировали «зон роста». VEGF – позитивные клетки в умеренном количестве (4 балла) в собственной пластинке слизистой, в основном в клетках сосудистой стенки (рис. 3, ж-и).

В результате проведенного исследования следует отметить, что хроническое воспаление при периимплантационном мукозите имеет умеренную активность, в среднем 4 балла, и выражено в меньшей степени по сравнению с периимплантитом, где оно достигает 6 баллов. Судя по лимфоплазматической инфильтрации, преобладают реакции нативного иммунитета, а проявления адаптивного иммунитета не столь выражены. Воспалительные изменения локализуются на уровне подслизистого и слизистого слоев и не сопровождаются повреждением фиброзной ткани в области шейки имплантата и разрушением костной ткани. По данным иммуногистохимического исследования, у пациентов с периимплантационным мукозитом меньше выражен ангиогенез и экспрессия SMA, VEGF, Ki-67 в слизистой. Следует отметить, что периимплантит отличается более высокой активностью воспалительно-деструктивного процесса и прогрессирующим течением. Отличительной особенностью периимплантита является формирование *фиброзной капсулы* вокруг имплантата, приводящей к выраженной деструкции костной ткани. Прогрессирование воспаления, возможно, связано с присоединением иммунных механизмов, о чем свидетельствует лимфоплазматический характер инфильтрата, распространяющегося вместе с грануляционной тканью. При этом следует подчеркнуть, что, вероятнее всего, данное иммунное воспаление является признаком аутоиммунизации и адаптивной гуморальной иммунной реакции, судя по преобладанию плазматических клеток в воспалительном инфильтрате. Выявленные различия между периимплантационным мукозитом и периимплантитом сопоставимы с данными, полученными в исследовании S. Gualini и T. Berglundh, в котором сообщается, что тяжесть состояния, по-видимому, коррелирует с размером поражения и с клеточным профилем, основанном на увеличенной плотности и количестве В-клеток или плазматической клеточной линии с нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами [14]. Иммуногистохимическое исследование у пациентов с периимплантитом выявило высокую пролиферативную активность элементов грануляционной ткани и эпителия, а также высокий уровень ангиогенеза в ответ на выраженный

Рис. 3. Пациентка П., 56 лет. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени; **а** – КТ-резорбция костной ткани достигает более 1/2 длины корней зубов; **б** – клиническая ситуация в полости рта на этапе дентальной имплантации; **в** – рентгенологический результат дентальной имплантации; **г** – вид готовых ортопедических конструкций; **д** – морфологические изменения при хроническом генерализованном пародонтите тяжелой степени (диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация и очаговый склероз собственной пластинки слизистой), окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$; **е** – очаговый склероз собственной пластинки слизистой, окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 100$; **ж, з, и** – результаты иммуногистохимического исследования гистологических препаратов десны

повреждение в воспалительную реакцию, что может свидетельствовать о нарушении регенерации тканей и приводить к прогрессированию склероза и гиперпластических процессов в эпителии на фоне иммунного воспаления. Хроническое воспаление при ХГП тяжелой степени имеет выраженную активность, в среднем 5 баллов, однако достоверно в меньшей степени ($p < 0,05$) по сравнению с периимплантитом. Процессы деструкции костной ткани протекают менее активно, в отличие от периимплантита, где формируется фиброзная капсула. Подобные результаты представили I. Venza с соавт. при исследовании экспрессии генов провоспалительных маркеров в области пародонтита и периимплантита и сообщили, что в местах периимплантита обнаружена более высокая экспрессия мРНК IL-6, IL-8 и TNF α , чем при пародон-

тите [15]. ХГП тяжелой степени отличается от периимплантационного мукозита и периимплантита не только глубиной структурных изменений, меньшей выраженностью воспалительного компартмента, но и их патогенезом. Сочетание инфекционного агента с явными признаками иммунного воспаления характерно прежде всего для периимплантита.

Заключение. По данным морфологического и иммуногистохимического исследований периимплантационный мукозит и периимплантит являются последовательными стадиями прогрессирования одного и того же процесса вокруг имплантата. Периимплантит отличается от периимплантационного мукозита более выраженной воспалительной реакцией с явным преобладанием плазматических клеток в инфильтрате ($p < 0,05$), которая формирует фиброз-

ную капсулу вокруг имплантата и далее распространяется на костную ткань, что может свидетельствовать об иммунном характере воспаления с участием гуморальных иммунных реакций. Молекулярно-биологические и морфологические особенности воспалительной реакции и регенераторных процессов, обусловленные высокой экспрессией SMA, VEGF, Ki-67 при периимплантите, свидетельствуют о высокой готовности тканей к склеротическим изменениям и

гиперплазии эпителия по сравнению с ХГП тяжелой степени, несмотря на сходство клинических особенностей. Плазматические клетки и лимфоциты доминируют среди клеток в обоих типах поражений, тогда как при периимплантите нейтрофильные гранулоциты и макрофаги наблюдаются в больших пропорциях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Mombelli A., Müller N., Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin. Oral. Implants. Res.* 2012;23(6):67-76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>
2. Lang N. P., Berglundh T. Peri-implant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* 2011;38(11):178-181. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01674.x>
3. Lindhe J., Meyle J. Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: consensus report of the sixth european workshop on periodontology. *J. Clin. Periodontol.* 2008;35(8):282-285. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x>
4. Berglundh T., Zitzmann N. U., Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J. Clin. Periodontol.* 2011;38(11):188-202. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01672.x>
5. Carcuac O., Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *J. Dent. Res.* 2014;93:1083-1088. <https://doi.org/10.1177/0022034514551754>
6. Carcuac O., Abrahamsson I., Albouy J. P., Linder E., Larsson L., Berglundh T. Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin. Oral. Implants Res.* 2013;24(4):363-371. <https://doi.org/10.1111/clr.12067>
7. Ghighi M., Llorens A., Baroukh B., Chaussain C., Bouchard P., Gosset M. Differences between inflammatory and catabolic mediators of peri-implantitis and periodontitis lesions following initial mechanical therapy: An exploratory study. *J. Periodontol. Res.* 2018;53(1):29-39. <https://doi.org/10.1111/jre.12483>
8. Raes M., D'hondt R., Teughels W., Coucke W., Quirynen M. A 5-year randomized clinical trial comparing minimally with moderately rough implants in patients with severe periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45(6):711-720. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12901>
9. Wong R. L., Hiyari S., Yaghseizian A., Davar M., Casarin M. [et al.]. Early intervention of peri-implantitis and periodontitis using a mouse model. *J. Periodontol.* 2018;89(6):669-679. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0541>
10. Yu X., Hu Y., Freire M., Yu P., Kawai T., Han X. Role of toll-like receptor 2 in inflammation and alveolar bone loss in experimental peri-implantitis versus periodontitis. *J. Periodontol. Res.* 2018;53(1):98-106. <https://doi.org/10.1111/jre.12492>
11. Caton J., Armitage G., Berglundh T., Chapple I. L. C., Jepsen S. S. [et al.]. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions Introduction and key changes from the 1999 classification. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45:45(20):S1-S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
12. Blinova E., Roshchin D., Kogan E., Samishina E., Demura T. [et al.]. Patient-derived non-muscular invasive bladder cancer xenografts of main molecular subtypes of the tumor for anti-pd-l1 treatment assessment. *Cells.* 2019;8(6):526. <https://doi.org/10.3390/cells8060526>
13. Knodell R. G., Ishak K. G., Black W. C., Chen T. S., Craig R. [et al.]. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1981;1:431-435.
14. Gualini F., Berglundh T. Immunohisto-chemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *J. Clin. Periodontol.* 2003;30(1):14-18.
15. Venza I., Visalli M., Cucinotta M., De Grazia G., Teti D., Venza M. Proinflammatory gene expression at chronic periodontitis and peri-implantitis sites in patients with or without type 2 diabetes. *J. Periodontol.* 2010;81(1):99-108. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090358>

Сведения об авторах:

Кулаков Анатолий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением клинической и экспериментальной имплантологии, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: (4992)468263; e-mail: kulakov@cniis.ru

Коган Евгения Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии; тел.: 89265331271; e-mail: koganevg@gmail.com

Николенько Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины; тел.: 89647751134; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Брайловская Татьяна Владиславовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической и экспериментальной имплантологии, профессор кафедры стоматологии; тел.: 89267057573; e-mail: brailovsktv@mail.ru

Ведяева Анна Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии, старший научный сотрудник отделения пародонтологии; тел.: 89033284465; e-mail: vandrer@mail.ru

Блинова Екатерина Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; тел.: 89276408615; e-mail: bev-sechenov@mail.ru

Жарков Николай Владимирович, старший научный сотрудник, врач-исследователь

Боев Сергей Петрович, аспирант кафедры стоматологии