ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)

КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА

CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

УДК 616.216-089.85
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-7-18

Поступила в редакцию 23.06.2025
Received 23.06.2025

С. П. Рубникович[1], А. Ю. Юрасов[2], С. В. Аверьянов[2], С. В. Сирак[3], И. А. Гатило[3], М. Г. Перикова[3], В. Н. Ленев[3]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь
[2]Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация
[3]Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ В-ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА И КОСТНОГО КОЛЛАГЕНА

Аннотация. Настоящее исследование посвящено оценке регенераторного потенциала костной ткани в зоне периимплантного дефекта при использовании костезамещающих материалов на основе β-трикальцийфосфата и костного коллагена.

Цель исследования – определить наличие, локализацию и активность остеогенных клеток в зоне периимплантного дефекта для оценки влияния костезамещающего материала на мобилизацию и пролиферацию клеток, ответственных за регенерацию кости.

В рамках эксперимента на овцах смоделирован периимплантит с созданием дефекта вокруг дентального имплантата (ДИ) с последующим его заполнением костезамещающими материалами на основе β-трикальцийфосфата (1-я основная группа) и костного коллагена (2-я основная группа). В контрольной группе периимплантатный дефект вели под кровяным сгустком. По истечении 2 месяцев проведены гистологические и иммуногистохимические исследования, выявлены активная пролиферация и дифференцировка плюрипотентных клеток, выраженная экспрессия маркеров $CD34^+$, NSE^+, EMA^+ и $Ki\text{-}67^+$. Результаты показывают, что оба костезамещающих материала являются остеоиндуктивными, биосовместимыми и способствуют активации клеточных источников для регенерации костной ткани, а также оказывают положительное влияние на процессы неоангиогенеза и формирование ретикулофиброзной костной ткани. Эти данные подтверждают потенциал использования β-трикальцийфосфата и костного коллагена в клинической практике для восстановления костных дефектов при периимплантитах.

Ключевые слова: костная ткань, челюсть, дентальный имплантат, остеоинтеграция, клеточный состав, регенерация

Для цитирования: Сравнительная оценка регенерации кости при периимплантите с использованием остеопластических материалов на основе β-трикальцийфосфата и костного коллагена / С. П. Рубникович, А. Ю. Юрасов, С. В. Аверьянов [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 7–18. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-7-18

Sergey P. Rubnikovich[1], Andrey Yu. Yurasov[2], Sergey V. Averyanov[2], Sergey V. Sirak[3], Irina A. Gatilo[3], Maria G. Perikova[3], Vadim N. Lenev[3]

[1]Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus
[2]Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[3]Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

COMPARATIVE EVALUATION OF BONE REGENERATION IN PERI-IMPLANTITIS USING OSTEOPLASTIC MATERIALS BASED ON B-TRICALCIUM PHOSPHATE AND BONE COLLAGEN

Abstract. This study is devoted to the assessment of the regenerative potential of bone tissue in the peri-implant defect zone using bone substitutes based on β-tricalcium phosphate and bone collagen. The aim of the study is to determine the presence, localization and activity of pluripotent cells in the peri-implant defect zone to assess the effect of bone substitutes on the mobilization and proliferation of cells responsible for bone regeneration. As part of the experiment on sheep, peri-implantitis was modeled with the creation of a defect around the dental implant (DI) with its subsequent filling with bone substitutes

based on β-tricalcium phosphate (the first main group) and bone collagen (the second main group). In the control group, the peri-implant defect was maintained under a blood clot. After two months, histological and immunohistochemical studies were performed, active proliferation and differentiation of pluripotent cells, pronounced expression of $CD34^+$, NSE^+, EMA^+ and $Ki\text{-}67^+$ markers were revealed. The results show that both bone-substituting materials are osteoinductive, biocompatible and promote the activation of cellular sources for bone tissue regeneration, and also have a positive effect on neoangiogenesis processes and the formation of reticulofibrous bone tissue. These data confirm the potential of using β-tricalcium phosphate and bone collagen in clinical practice for the restoration of bone defects in peri-implantitis.

Keywords: bone tissue, jaw, dental implant, osseointegration, cellular composition, regeneration

For citation: Rubnikovich S. P., Yurasov A. Yu., Averyanov S. V., Sirak S. V., Gatilo I. A., Perikova M. G., Lenev V. N. Comparative evaluation of bone regeneration in peri-implantitis using osteoplastic materials based on β-tricalcium phosphate and bone collagen. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2026, vol. 23, no. 1, pp. 7–18 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-1-7-18

Введение. Регенерация костной ткани является ключевым процессом для успешной остеоинтеграции дентальных имплантатов (ДИ) и восстановления функциональной целостности челюстно-лицевой области [1, 2]. Периимплантит, характеризующийся воспалением и резорбцией костной ткани вокруг имплантата, остается одной из главных причин потери имплантатов, что осложняет долгосрочный прогноз лечения и снижает качество жизни пациентов [3, 4]. В связи с этим глубокое понимание клеточных и молекулярных механизмов регенерации костной ткани в условиях воспаления приобретает особую актуальность.

Изучение клеточного состава и регенераторного потенциала костной ткани при периимплантите является важным направлением современной имплантологии [5, 6]. Сегодня для замещения периимплантатного дефекта и увеличения срока службы ДИ широко используют различные костезамещающие средства (гидроксиапатит кальция, β-трикальцийфосфат, костный коллаген) [7–9], которые нередко применяют в сочетании с антибактериальными препаратами для купирования воспаления в периимплантатных тканях [10, 11]. Анализу эффективности использования костезамещающих средств может помочь иммуногистохимический анализ регенеративных процессов, позволяющий выявить особенности экспрессии различных маркеров, отражающих состояние тканей и активность клеток в зоне воспаления и регенерации [12].

Для оценки регенеративного процесса в костной ткани в последнее время применяют ряд специфических маркеров, таких как виментин – промежуточный филамент, используемый как маркер мезенхимальных клеток и клеток стромы, позволяющий оценить состояние соединительной ткани и процессов ремоделирования [13]; CD34 – гликопротеин, экспрессируемый на поверхности гемопоэтических стволовых клеток и эндотелиальных клеток, который служит маркером сосудистой сети и ангиогенеза [14]; эпителиальный мембранный антиген (EMA, клон E29), применяемый для идентификации эпителиальных клеток и некоторых опухолевых процессов, что помогает дифференцировать клетки в исследуемом материале; нейронспецифическая энолаза (NSE) – маркер нейроэндокринных клеток и некоторых типов дифференцировки, используемый при оценке клеточной гетерогенности [15].

Пролиферативный индекс определяется с помощью моноклональных антител к Ki-67 – белку, экспрессия которого коррелирует с активностью клеточного деления, что также крайне важно для оценки регенеративных процессов в костной ткани [16]. Кроме того, используют синаптофизин (клон MRO-40), который служит маркером синаптических везикул и нейроэндокринной дифференцировки, расширяя возможности морфологической характеристики клеточных элементов [17].

Таким образом, использование моноклональных и поликлональных антител к перечисленным маркерам позволяет наиболее точно оценить клеточный состав, степень пролиферации и особенности регенерации костной ткани, что способствует более глубокому пониманию патогенеза и поиску эффективных методов лечения периимплантита.

Цель исследования – определить наличие, локализацию и активность плюрипотентных клеток в зоне периимплантного дефекта для оценки влияния костезамещающего материала на мобилизацию и пролиферацию клеток, ответственных за регенерацию кости.

Материалы и методы исследования. Для определения клеточного состава и регенераторного потенциала костной ткани в периимплантатном дефекте сформировали 3 группы эксперименталь-

ных животных, в каждой из которых было по 4 однолетние овцы северокавказской породы с одинаковой массой 18–20 кг. Периимплантит моделировали по ранее разработанной и запатентованной методике [18]. Суть метода заключалась в следующем: всем животным под внутривенным наркозом (2%-й р-р рометара и 2%-й р-р калипсола в соотношении 1 : 1 из расчета 0,5 мл на 1 кг массы тела животного) производили установку титановых винтовых ДИ Osstem (Южная Корея) диаметром 2,5 мм и длинной 6 мм на беззубых участках нижней челюсти по 2 с каждой стороны (рис. 1, *a*).

Особенность установки имплантатов по плану эксперимента состояла в том, чтобы сформировать недостаток костной ткани в пришеечной части ДИ, для чего последние недокручивали на 5–6 оборотов резьбы, дополнительно удаляя фрезой 2–3 мм кортикальной кости (рис. 1, *b*). После установки заглушек имплантаты изолировали от мягких тканей (рис. 1, *c*) биосовместимой композитной репереновой мембраной («Рекост», Россия). Модель периимплантита считалась сформированной через 2 месяца на основании клинических (оголение поверхности ДИ на ½ длины), микробиологических (присутствие в области периимплантатного дефекта специфических возбудителей из группы облигатно-анаэробных бактерий (*Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*) в количестве, превышающем показатели интактных животных более чем в 2 раза) и рентгенологических (костный карман вокруг ДИ глубиной 4–5 мм) данных (рис. 1, *d*).

В 1-й основной группе (4 животных, 16 ДИ) сформированный таким образом дефект вокруг имплантата заполняли гранулами β-трикальцийфосфата («Трикафор», Россия). В 2-й основной группе (4 животных, 16 ДИ) дефекты вокруг установленных дентальных имплантатов заполняли костным коллагеном («Ламбон», Германия). В контрольной группе животных (4 животных, 8 ДИ) воспроизведенный по вышеописанной методике костный дефект вокруг ДИ вели под кровяным сгустком.

Через 2 месяца ДИ удаляли вместе с окружающими тканями и отправляли на гистологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ-исследование), общие этапы которого включали декальцификацию (мягкими методами с использованием этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) для сохранения антигенности), заливку парафиновых блоков с тканями, фиксированными в нейтральном формалине, подготовку срезов толщиной 3–5 мкм, окраску гематоксилином и эозином и по Маллори (для гистологического исследования), депарафинизацию и гидратацию с использованием ксилола и спиртов восходящей плотности.

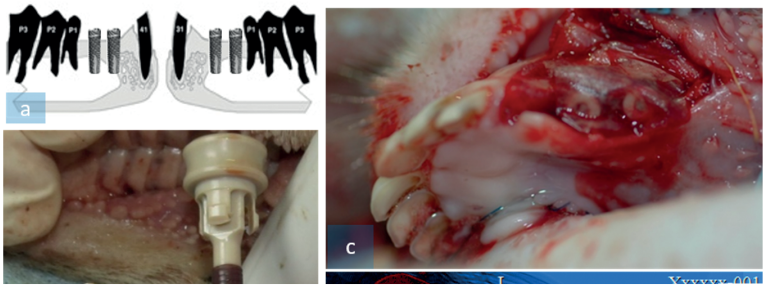


Рис. 1. Этапы экспериментального исследования: *a* – установка титановых винтовых ДИ; *b* – формирование недостатка костной ткани в пришеечной части ДИ; *c* –изолирование имплантатов от мягких тканей биосовместимой композитной репереновой мембраной; *d* – сформированная модель периимплантита на основании клинических, микробиологических и рентгенологических данных

Fig. 1. Stages of the experimental study: *a* – installation of titanium screw implants; *b* – formation of bone tissue deficiency in the cervical part of the implant; *c* – isolation of implants from soft tissues using a biocompatible composite membrane; *d* – formed model of peri-implantitis based on clinical, microbiological, and radiological data

Антигенный рестретчинг (раскрутка) полученного материала перед фиксацией на покровное стекло (для ИГХ-исследования) включал нанесение цитратного буфера с pH 6,0 и ЭДТА с pH 8,0, последовательный нагрев в микроволновой печи (2 мин при 60 °C) и на водяной бане (10 мин при 95 °C). Для блокирования неспецифического связывания использовалась 5–10%-я сыворотка кролика с инкубацией в ацетатном буфере 30 мин при комнатной температуре. Перечень использованных антител приведен в табл. 1.

Таблица 1. **Инкубация с первичными антителами**

Table 1. **Incubation with Primary Antibodies**

Антитело	Клон/тип	Разведение	Температура и время инкубации
К виментину (V9)	Моноклональные/мышиные	1 : 100–1 : 200	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT
К CD34	Моноклональные/мышиные	1 : 50–1 : 100	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT
К EMA (E29)	Моноклональные/мышиные	1 : 50–1 : 100	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT
К NSE	Поликлональные/кроличьи	1 : 100–1 : 200	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT
К Ki-67	Моноклональные/кроличьи	1 : 50–1 : 100	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT
К синаптофизину (MRO-40)	Моноклональные/кроличьи	1 : 50–1 : 100	ОН при 4 °C или 1–2 ч при RT

Положительный контроль производился при сравнении тканей с известной экспрессией соответствующего маркера, отрицательный контроль – путем замены первичного антитела на цитратный буфер.

Микроскопию срезов проводили на световом микроскопе Olimpus (Япония) при различных увеличениях (×10, ×20, ×50, ×100, ×400), для количественной оценки определяли процент положительно окрашенных клеток в поле зрения (например, 5–10 полей, ×400), для полуколичественной оценки использовали шкалу интенсивности (0 – нет окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренное, 3 – сильное), а также комбинированные индексы (H-score). Для лучшей визуализации антител использовали хромоген диаминобензидин (DAB) и контрокрашивание гематоксилином.

Статистическая обработка данных производилась в несколько этапов. На этапе предварительной обработки определяли среднее значение и стандартное отклонение для каждого маркера и группы с проверкой нормальности распределения (тест Шапиро – Уилка). На этапе сравнения групп при нормальном распределении использовали *t*-тест (для двух основных групп) и ANOVA (для двух основных и контрольной группы), при ненормальном распределении – непараметрические тесты Манна – Уитни (для двух основных групп) и Крускала – Уоллиса (для двух основных и контрольной группы). При корреляционном анализе использовали параметры Пирсона (при нормальности распределения) и Спирмена (при ненормальности распределения) для оценки связи между экспрессией маркеров и клиническими параметрами. При регрессионном анализе применяли множественную регрессию для выявления влияния нескольких факторов на клинический исход.

Все экспериментальные исследования проведены в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики[1], с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.), а также в соответствии с Международными рекомендациями (этическим кодексом) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Общими этическими принципами экспериментов на животных (Россия, 2011), Правилами лабораторной практики в Российской Федерации[2] и положительным заключением этического комитета в условиях специализированного вивария на базе Ставропольского государственного аграрного университета.

[1] Принципы надлежащей лабораторной практики: ГОСТ Р 53434-2009. – Введ. 02.12.2009. – М.: Стандартинформ, 2010. – IV, 12.

[2] Об утверждении Правил лабораторной практики: приказ Минздрава Российской Федерации от 18 мая 2021 г. № 464н // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: https://base.garant.ru/400839855/?ysclid=mkqeiitl89933387171 (дата обращения: 22.01.2026).

Результаты исследования. Через 2 месяца после формирования модели периимплантита в контрольной группе в зоне оперативного вмешательства по периферии расположена пластинчатая костная ткань, представленная разветвленной сетью трабекул 2 типов: широкие, короткие без анастомозов, наслаивающиеся друг на друга, а также длинные и тонкие, неправильно изогнутые. В периимплантатном дефекте обнаружены остеоны разных размеров с многочисленными эрозивными лакунами, окруженные гемопоэтической рыхлой соединительной тканью в состоянии атрофии, с дезорганизацией коллагеновых волокон (рис. 2, *a*) и их отторжением от основного костного вещества. Костная ткань, прилегающая к зоне оперативного вмешательства в единичных участках, разрыхлена, гомогенизирована, что является признаком некроза данных областей (рис. 2, *b*).

К этому же сроку наблюдения в обеих основных группах в трабекулах обнаружены широкие лакуны, костный матрикс в состоянии декальцинации с очагами просветлений. При окраске по Маллори просматриваются тонкие прослойки костной ткани без патогистологических изменений (рис. 2, *c*), слоистое строение остеонов нарушено, визуализируются единичные зигзагообразные цементирующие линии, коллагеновые волокна матрикса костного вещества обнажены и отчетливо просматриваются (рис. 2, *d*).

В контрольной группе периост оказался резко утолщен за счет коллагенизации волокнистого слоя, коллагеновые волокна образуют параллельно организованные толстые грубые пучки, которые идут в виде тяжей. Повсеместно по периферии периоста и в волокнистом слое выявляются крупные очаги кровоизлияний (рис. 3, *a*).

В 1-й основной группе зона оперативного вмешательства представлена сформированными и формирующимися трабекулами из ретикулофиброзной костной ткани. Между трабекулами расположена соединительная ткань (представленная в основном коллагеновыми волокнами, формирующими завихрения) и ретикулофиброзная костная ткань (формирующая толстые полигональной формы трабекулы).

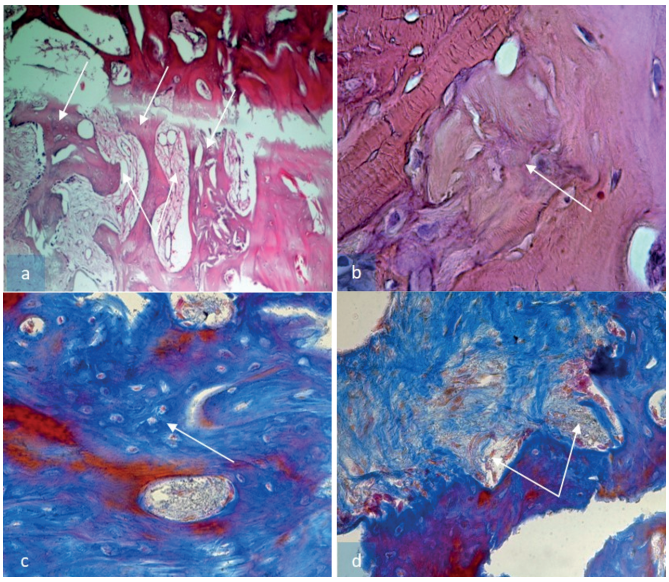


Рис. 2. Микропрепараты образцов контрольной (*a*, *b*) и основных (*c*, *d*) групп: *a* – дезорганизация костных трабекул (одиночные стрелки), атрофия гемопоэтической ткани (двойная стрелка); *b* – фокус некроза костной ткани (одиночная стрелка); *c* – деминерализация костного матрикса с оголением волокнистого компонента (одиночная стрелка); *d* – единичные зигзагообразные цементирующие линии матрикса костного вещества (двойная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином (*a*, *b*) и по Маллори (*c*, *d*). Ок. 10. Об. 10 (*a*, *d*), Ок. 10. Об. 100 (*b*, *c*)

Fig. 2. Microscopic preparations of samples from the control (*a*, *b*) and main (*c*, *d*) groups: *a* – disorganization of bone trabeculae (single arrows), atrophy of hematopoietic tissue (double arrows); *b* – focus of bone tissue necrosis (single arrow); *c* – demineralization of bone matrix with exposure of the fibrous component (single arrow); *d* – isolated zigzag cementing lines of the bone matrix (double arrows). Stained with hematoxylin and eosin (*a*, *b*) and Mallory (*c*, *d*). Ok. 10. Ob. 10 (*a*, *d*), Ok. 10. Ob. 100 (*b*, *c*)

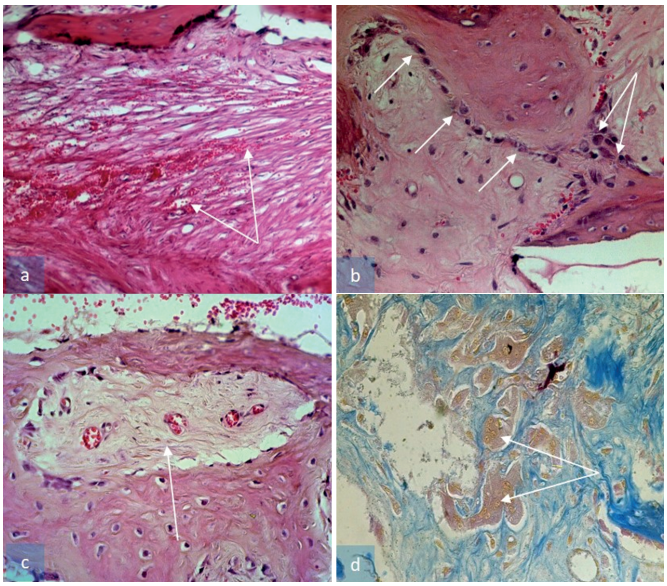


Рис. 3. Микропрепараты образцов контрольной (*a*) и основных (*b*, *c*, *d*) групп: *a* – множественные кровоизлияния в тканях периоста (двойная стрелка); *b* – остеобласты в виде частокола на поверхности трабекулы (одинарные стрелки); «сшивание» трабекул посредством остеогенного дифферона (двойная стрелка); *c* – формирование межтрабекулярной полости (одинарная стрелка); *d* – клетки фибробластического дифферона вокруг инокулированного костезамещающего материала (двойная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 20 (*a*), Ок. 10. Об. 40 (*b*, *c*). Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 40 (*d*)

Fig. 3. Microscopic preparations of samples from the control (*a*) and main (*b*, *c*, *d*) groups: *a* – multiple hemorrhages in the periosteal tissues (double arrow); *b* – osteoblasts in the form of a palisade on the trabecular surface (single arrows); “stitching” of trabeculae by means of osteogenic differon (double arrow); *c* – formation of an intertrabecular cavity (single arrow); *d* – cells of fibroblast differon around the inoculated bone-substituting material (double arrow). Hematoxylin and eosin staining. Ok. 10. Ob. 20 (*a*), Ok. 10. Ob. 40 (*b*, *c*). Mallory staining. Ok. 10. Ob. 40 (*d*)

В 2-й основной группе выявлены трабекулы с небольшими островками ретикулофиброзной костной ткани, которые соединяются меду собой посредством анастомозов, однако многие трабекулы не имеют связи и растут в разных направлениях (рис. 3, *b*).

В формирующихся трабекулах обеих основных групп регистрировалась непосредственная связь с окружающей соединительной тканью в виде сшивания коллагеновых волокон и костного вещества с образованием петлевидных структур, рядом с которыми локализовались кровеносные сосуды микроциркуляторного русла, находящиеся в процессе ангиогенеза путем почкования. Кроме того, на небольшом расстоянии от сформированных сосудов локализованы очаги недифференцированных клеток в процессе аутогенного неоангиогенеза. По-нашему мнению, данная картина присуща местам образования арочных сводов из костных трабекул, а соединительная ткань с кровеносными сосудами – это будущие межтрабекулярные полости с неразвитой на стадии закладывания гемопоэтической соединительной тканью (рис. 3, *c*).

В зонах со сформированными арочными сводами из трабекул ретикулофиброзной костной ткани имелись анастомозы, а также крупные округлые межтрабекулярные полости с гемопоэтической соединительной тканью с большим количеством сосудов микроциркуляторного русла, в которых просматривались форменные элементы крови и клетки фибробластического дифферона вокруг инокулированного костезамещающего материала (рис. 3, *d*).

При ИГХ-исследовании в препаратах контрольной группы обнаружена экспрессия белка промежуточных филаментов – виментина, который выявлен в клетках фибробластического дифферона, окружающих кровеносные сосуды микроциркуляторного русла. Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала сильная (3 балла). Тип экспрессии – мелко- и крупногранулярный цитоплазматический в виде гранул, рассеянных в цитоплазме клеток. Реакция на остальные маркеры отсутствовала.

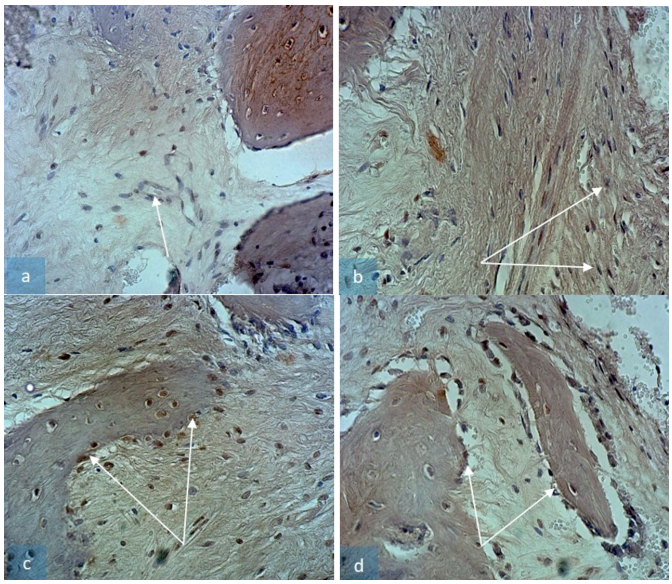


Рис. 4. Микропрепараты образцов 1-й (*a*, *c*) и 2-й (*b*, *d*) основных групп: *a* – $CD34^+$ клетки в стенке кровеносных сосудов (одинарная стрелка); *b* – $CD34^+$ клетки между коллагеновыми волокнами (двойная стрелка), ИГХ-реакция на CD34, продукт реакции коричневого цвета, Ок. 10. Об. 40 (*a*, *b*); *c* – $Ki\text{-}67^+$ клетки на поверхности костных трабекул (двойная стрелка); *d* – $Ki\text{-}67^+$ клетки возле костных трабекул, ИГХ-реакция на Ki-67, продукт реакции коричневого цвета, Ок. 10. Об. 40 (*c*, *d*)

Fig. 4. Microscopic slides of samples from the first (*a*, *c*) and second (*b*, *d*) main groups: *a* – $CD34^+$ cells in the wall of blood vessels (single arrow); *b* – $CD34^+$ cells between collagen fibers (double arrow), IHC reaction for CD34, The reaction product is brown, Ok. 10, Vol. 40 (*a*, *b*); *c* – $Ki\text{-}67^+$ cells on the surface of bone trabeculae (double arrow); *d* – $Ki\text{-}67^+$ cells near bone trabeculae. IHC reaction for Ki-67. The reaction product is brown. Ok. 10. Vol. 40 (*c*, *d*)

В 1-й основной группе между волокнами соединительной ткани визуализировались небольшие единичные округлые образования, выстланные многочисленными остеокластами, недифференцированными отростчатыми клетками и многоядерными гигантскими клетками, в которых насчитывалось до 15 ядер. Внутри данные образования представлены частичками от имплантированного β-трикальцийфосфата.

В 2-й основной группе вокруг капсулы из клеток обнаружена капиллярная сеть, одиночные остеокласты и гигантские клетки с фагоцитированным материалом, окруженным молодыми коллагеновыми волокнами, недифференцированными клетками, в цитоплазме которых также выявлялись частички имплантированного материала. Рядом с данными очагами регистрировались единичные картины прямого остеогенеза на стадии скелетогенного островка из недифференцированных отростчатых клеток с материалом в цитоплазме.

При ИГХ-исследовании тканей обеих основных групп выявлены маркеры $CD34^+$, NSE^+, EMA^+, $Ki\text{-}67^+$, экспрессия которых оказалась наибольшей в зоне оперативного вмешательства в 2-й группе (костный коллаген).

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала $CD34^+$ умеренная (2 балла), мембранно-редуцированный тип экспрессии – распределение иммунореактивности только на отдельных участках клеточной мембраны (рис. 4, *a*).

$CD34^+$ клетки регистрировались в основном в стенке сосудов микроциркуляторного русла, расположенных около формирующихся трабекул ретикулофиброзной костной ткани или одиночными элементами между коллагеновыми волокнами соединительной ткани. $CD34^+$ клетки имели вытянутую форму, крупное вытянутое ядро (рис. 4, *b*).

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала $Ki\text{-}67^+$ умеренная (2 балла), тип экспрессии – равномерный ядерный.

В препаратах обеих основных групп $Ki\text{-}67^+$ клетки оказались локализованы повсеместно: в единичных лакунах ретикулофиброзной костной ткани и на поверхности кости, в стенке сосудов микроциркуляторного русла (рис. 4, *c*), между волокнами соединительной ткани.

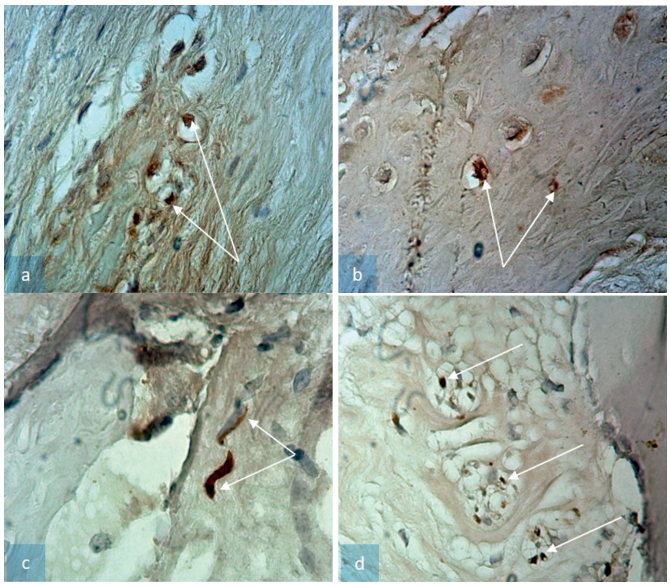


Рис. 5. Микропрепараты образцов 1-й (*a*, *c*) и 2-й (*b*, *d*) основных групп: *a* – EMA$^+$ клетки на поверхности костных трабекул (двойная стрелка); *b* – EMA$^+$ в толще костного матрикса (двойная стрелка), ИГХ-реакция на EMA, продукт реакции коричневого цвета, Ок. 10. Об. 100 (*a*, *b*); *c* – NSE$^+$ клетки вокруг кровеносных сосудов (двойная стрелка); *d* – NSE$^+$ клетки вокруг формирующихся кровеносных сосудов (одинарные стрелки), ИГХ-реакция на NSE, продукт реакции коричневого цвета, Ок. 10. Об. 100 (*c*, *d*)

Fig. 5. Microscopic preparations of samples from the first (*a*, *c*) and second (*b*, *d*) main groups: *a* – EMA$^+$ cells on the surface of bone trabeculae (double arrow); *b* – EMA$^+$ in the thickness of the bone matrix (double arrow), IHC reaction to EMA, The reaction product is brown, Ok. 10. Vol. 100 (*a*, *b*); *c* – NSE$^+$ cells around blood vessels (double arrow); *d* – NSE$^+$ cells around forming blood vessels (single arrows), IHC reaction to NSE, The reaction product is brown, Ok. 10. Vol. 100 (*c*, *d*)

Ki-67$^+$ клетки имели крупное гиперхромное округло-шаровидное ядро, цитоплазма в клетках слабо выражена (рис. 4, *d*).

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала EMA$^+$ сильная (3 балла), тип экспрессии – мелкогранулярный цитоплазматический (экспрессия в виде гранул, рассеянных в цитоплазме клеток).

В 1-й основной группе EMA$^+$ клетки обнаружены в формирующихся скелетогенных островках на второй стадии прямого остеогенеза (рис. 5, *a*). Они оказались локализованы в петлях соединительной ткани, прикрепленных к оссеомукоиду (органической матрице костной ткани). В 2-й основной группе EMA$^+$ клетки регистрировались исключительно в костных лакунах ретикулофиброзной костной ткани, в основном на периферии толщи костного матрикса на месте дифференцирующихся остеобластов (рис. 5, *b*).

В обеих основных группах EMA$^+$ клетки имели слабоотростчатую форму в виде звезды, крупное округлое ядро, в цитоплазме обнаруживались микровезикулы.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала NSE$^+$ сильная (3 балла), тип экспрессии – мелкогранулярный цитоплазматический (экспрессия в виде гранул, рассеянных в цитоплазме клеток). NSE$^+$ клетки регистрировались повсеместно одиночными элементами или по 2–3 клетки, которые располагались рядом друг с другом (рис. 5, *c*). Клетки оказались локализованы между коллагеновыми волокнами около кровеносных сосудов, свободно в соединительной ткани и скоплениями в местах неоангиогенеза сосудов микроциркуляторного русла (рис. 5, *d*).

В обеих основных группах NSE$^+$ клетки нейроэктодермального происхождения имели округло-вытянутую форму, крупное ядро, отросчатую или вытянутую цитоплазму.

Обсуждение. Современные исследования подчеркивают важность плюрипотентных клеток в процессах регенерации и ремоделирования костной ткани. Плюрипотентные стволовые клетки, экспрессирующие маркеры CD34$^+$, EMA$^+$ и NSE$^+$, обладают способностью к самообновлению и дифференцировке в различные клеточные линии, что делает их перспективным объектом для регенеративной медицины [19–21].

Регенераторный потенциал костной ткани при экспериментальном периимплантите оказался на достаточно высоком уровне, особенно в 1-й и 2-й основных группах, где костные дефекты заполнялись β-трикальцийфосфатом и костным коллагеном, что подтверждается рядом аналогичных исследований [22–24].

Обнаруженная экспрессия в $CD34^+$ клетках кровеносных сосудов является подтверждением активизации неоангиогенеза в зоне оперативного вмешательства как путем почкования, так и аутогенным путем [25]. Визуализация $Ki\text{-}67^+$ клеток по всей площади изучаемых препаратов 1-й и 2-й основной групп, по-нашему мнению, является доказательством активной пролиферации клеточных элементов в зоне оперативного вмешательства как ответ на индукцию имплантированных β-трикальцийфосфата и костного коллагена.

Наличие EMA^+ клеток в формирующейся и сформированной ретикулофиброзной костной ткани, по-видимому, связано с источником происхождения данных клеток (из эктомезенхимы) и является доказательством дифференцировки мезенхимального пула костной пластинки нижней челюсти в остеобласты под действием имплантированных костезамещающих материалов [26–28]. Высокий уровень экспрессии NSE^+ клеток в обеих основных группах, по-видимому, также является признаком дифференцировки нейронов [29] или глии [30].

Заключение. В результате исследования установлена точная локализация и определена высокая активность плюрипотентных клеток в зоне периимплантного дефекта под влиянием костезамещающих материалов на основе β-трикальцийфосфата и костного коллагена. Имплантированный β-трикальцийфосфат и костный коллаген не обладают острой цитотоксичностью, а, наоборот, являются биосовместимыми, остеоиндуктивными и полностью биорезорбируемыми материалами, так как при их применении регистрируются процессы активной пролиферации зрелой соединительной ткани, процессы прямого остеогенеза с формированием ретикулофиброзной костной ткани, неоангиогенез с образованием гемопоэтической соединительной ткани. Выявленные маркеры $CD34^+$, NSE^+, EMA^+, $Ki\text{-}67^+$, экспрессия которых обнаружена в зоне оперативного вмешательства, доказывает остеоиндуктивные свойства имплантированных материалов на клеточном и тканевом уровне, причем активная мобилизация и пролиферация клеток, ответственных за регенерацию кости при экспериментальном периимплантите, приводит к активации мезенхимального и гемопоэтического стволового компартмента костной пластинки нижней челюсти уже через 2 месяца после начала эксперимента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Hard and soft tissue regeneration of severe peri-implantitis defects with the laser-assisted peri-implant defect regeneration technique: 3-year results / R. Noelken, L. Westphal, E. Schiegnitz, B. Al-Nawas // International Journal of Implant Dentistry. – 2023. – Vol. 9, N 1. – Art. 3. https://doi.org/10.1186/s40729-023-00467-1

2. Commercialization and regulation of regenerative medicine products: Promises, advances and challenges / N. Beheshtizadeh, M. Gharibshahian, Z. Pazhouhnia [et al.] // Biomedicine and Pharmacotherapy. – 2022. – Vol. 153. – Art. 113431. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113431

3. Peri-Implantitis: A Clinical Update on Prevalence and Surgical Treatment Outcomes / A. Roccuzzo, A. Stähli, A. Monje [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, N 5. – Art. 1107. https://doi.org/10.3390/jcm10051107

4. Rubnikovich, S. P. Morphological changes in bone tissue around dental implants after low-intensity ultrasound applications / S. P. Rubnikovich, I. S. Khomich, Yu. L. Denisova // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 20–27.

5. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects / W. D. Grimm, W. A. Arnold, S. W. Sirak [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2015. – Vol. 42, N S17, poster P0986. – P. 366.

6. Arcos, D. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants / D. Arcos, M. Vallet-Regí // Journal of Materials Chemistry B. – 2020. – Vol. 8, N 9. – P. 1781–1800. https://doi.org/10.1039/c9tb02710f

7. Shang, L. Immunomodulatory Properties: The Accelerant of Hydroxyapatite-Based Materials for Bone Regeneration / L. Shang, J. Shao, Sh. Ge // Tissue Engineering. Part C, Methods. – 2022. – Vol. 28, N 8. – P. 377–392. https://doi.org/10.1089/ten.tec.2022.00111112

8. Owen, G. Rh. Hydoxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects / G. Rh. Owen, M. Dard, H. Larjava // Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials. – 2018. – Vol. 106, N 6. – P. 2493–2512. https://doi.org/10.1002/jbm.b.34049

9. Effect of a synthetic hydroxyapatite-based bone grafting material compared to established bone substitute materials on regeneration of critical-size bone defects in the ovine scapula / J. Wüster, N. Neckel, F. Sterzik [et al.] // Regenerative Biomaterials. – 2024. – Vol. 11. – Art. rbae041. https://doi.org/10.1093/rb/rbae041

10. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л. А. Григорьянц, Л. Н. Герчиков, В. А. Бадалян [и др.] // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

11. Non-surgical peri-implantitis treatment with or without systemic antibiotics: a randomized controlled clinical trial / A. Polymeri, J. van der Horst, M. D. Anssari [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2022. – Vol. 33, N 5. – P. 548–557. https://doi.org/10.1111/clr.13914

12. Co–culture systems of osteoblasts and osteoclasts: Simulating in vitro bone remodeling in regenerative approaches / G. Borciani, G. Montalbano, N. Baldini [et al.] // Acta Biomaterialia. – 2020. – Vol. 108. – P. 22–45. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.043

13. Yuan, Z. Structure and function of vimentin in the generation and secretion of extracellular vimentin in response to inflammation / Z. Yuan, P. A. Janmey, C. A. McCulloch // Cell Communication and Signaling. – 2025. – Vol. 23, N 1. – Art. 187. https://doi.org/10.1186/s12964-025-02194-z

14. Ribatti, D. Comparative analysis of the chick embryo area vasculosa and chorioallantoic membrane as experimental models to study angiogenesis and anti-angiogenesis / D. Ribatti // Pathology – Research and Practice. – 2025. – Vol. 272. – Art. 156067. https://doi.org/10.1016/j.prp.2025.156067

15. Isgrò, M. A. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects / M. A. Isgrò, P. Bottoni, R. Scatena // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2015. – Vol. 867. – P. 125–143. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_9

16. Wickramasinghe, M. L. A novel classification of bone graft materials / M. L. Wickramasinghe, G. J. Dias, K. M. G. P. Premadasa // Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials. – 2022. – Vol. 110, N 7. – P. 1724–1749. https://doi.org/10.1002/jbm.b.35029

17. Subperiosteal Implants: A Lost Art Worth Revisiting? / R. Goh, C. Vaquette, O. Breik [et al.] // Clinical Implant Dentistry and Related Research. – 2025. – Vol. 27, N 2. – Art. e70025. https://doi.org/10.1111/cid.70025

18. Репаративная регенерация тканей пародонта – результаты экспериментального исследования / Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, Л. А. Григорьянц [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 4, № 10. – С. 411–415.

19. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis / C.-T. Lee, Y.-W. Huang, L. Zhu, R. Weltman // Journal of Dentistry. – 2017. – Vol. 62. – P. 1–12. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011

20. Reosseointegration after the surgical treatment of induced peri-implantitis: systematic review on current evidence and translation from the animal to the human model / M. Lollobrigida, L. Fortunato, L. Lamazza [et al.] // Minerva Stomatologica. – 2020. – Vol. 69, N 1. – P. 37–54. https://doi.org/10.23736/s0026-4970.19.04181-5

21. Ramanauskaite, A. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional non-surgical and surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis / A. Ramanauskaite, T. Fretwurst, F. Schwarz // International Journal of Implant Dentistry. – 2021. – Vol. 7, N 1. – Art. 112. https://doi.org/10.1186/s40729-021-00388-x

22. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis / C. Tomasi, E. Regidor, A. Ortiz-Vigon, J. Derks // Journal of Clinical Periodontology. – 2019. – Vol. 46, N S21. – P. 340–356. https://doi.org/10.1111/jcpe.13070

23. Bone grafts: which is the ideal biomaterial / H. J. Haugen, S. P. Lyngstadaas, F. Rossi, G. Perale // Journal of Clinical Periodontology. – 2019. – Vol. 46, N S21. – P. 92–102. https://doi.org/10.1111/jcpe.13058

24. Hard and soft tissue regeneration of severe peri-implantitis defects with the laser-assisted peri-implant defect regeneration technique: 3-year results / R. Noelken, L. Westphal, E. Schiegnitz, B. Al-Nawas // International Journal of Implant Dentistry. – 2023. – Vol. 9, N 1. – Art. 3. https://doi.org/10.1186/s40729-023-00467-1

25. Surgical treatment of peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial / S. Renvert, J.-L. Giovannoli, A.-M. Roos-Jansaker, S. Rinke // Journal of Clinical Periodontology. – 2021. – Vol. 48, N 10. – P. 1312–1321. https://doi.org/10.1111/jcpe.13513

26. Surgical treatment of peri-implantitis with or without adjunctive graft material: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Z.-B. Li, K. Li, M. Du [et al.] // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2023. – Vol. 52, N 1. – P. 107–117. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.05.007

27. Evidence of re-osseointegration after electrolytic cleaning and regenerative therapy of peri-implantitis in humans: a case report with four implants / D. D. Bosshardt, U. R. Brodbeck, F. Rathe [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2022. – Vol. 26, N 4. – P. 3735–3746. https://doi.org/10.1007/s00784-021-04345-1

28. Reosseointegration Following Regenerative Therapy of Tissue-Engineered Bone in a Canine Model of Experimental Peri-Implantitis / L. Xu, X. Sun, J. Bai [et al.] // Clinical Implant Dentistry and Related Research. – 2016. – Vol. 18, N 2. – P. 379–391. https://doi.org/10.1111/cid.12308

29. Efficacy of concentrated growth factor versus collagen membrane in reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: 3-year results of a randomized clinical trial / S. C. Isler, F. Soysal, T. Ceyhanli [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2022. – Vol. 26, N 8. – P. 5247–5260. https://doi.org/10.1007/s00784-022-04493-y

30. Efficacy of keratinized mucosal augmentation with a collagen matrix concomitant to the surgical treatment of peri-implantitis: A dual-center randomized clinical trial / M. Solonko, E. Regidor, A. Ortiz-Vigon [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2022. – Vol. 33, N 1. – P. 105–119. https://doi.org/10.1111/clr.13870

References

1. Noelken R., Westphal L., Schiegnitz E., Al-Nawas B. Hard and soft tissue regeneration of severe peri-implantitis defects with the laser-assisted peri-implant defect regeneration technique: 3-year results. *International Journal of Implant Dentistry*, 2023, vol. 9, no. 1, art. 3. https://doi.org/10.1186/s40729-023-00467-1

2. Beheshtizadeh N., Gharibshahian M., Pazhouhnia Z., Rostami M., Rajabi Zangi A., Maleki R. [et al.]. Commercialization and regulation of regenerative medicine products: Promises, advances and challenges. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2022, vol. 153, art. 113431. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113431

3. Roccuzzo A., Stähli A., Monje A., Sculean A., Salvi G. E. Peri-Implantitis: A Clinical Update on Prevalence and Surgical Treatment Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 10, no. 5, art. 1107. https://doi.org/10.3390/jcm10051107

4. Rubnikovich S. P., Khomich I. S., Denisova Yu. L. Morphological changes in bone tissue around dental implants after low-intensity ultrasound applications. *Vestsi Natsyyanal`nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceeding of the National Academy of Science of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 20–27.

5. Grimm W. D., Arnold W. A., Sirak S. W., Vukovich M. A., Videra D., Giesenhagen B. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 2015, vol. 42, no. S17, poster P0986, p. 366.

6. Arcos D., Vallet-Regí M. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, vol. 8, no. 9, pp. 1781–1800. https://doi.org/10.1039/c9tb02710f

7. Shang L., Shao J., Ge S. Immunomodulatory Properties: The Accelerant of Hydroxyapatite-Based Materials for Bone Regeneration. *Tissue Engineering. Part C, Methods*, 2022, vol. 28, no. 8, pp. 377–392. https://doi.org/10.1089/ten.tec.2022.00111112

8. Owen G. Rh., Dard M., Larjava H. Hydoxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 2018, vol. 106, no. 6, pp. 2493–2512. https://doi.org/10.1002/jbm.b.34049

9. Wüster J., Neckel N., Sterzik F., Xiang-Tischhauser L., Barnewitz D., Genzel A., Koerdt S., Rendenbach C., Müller-Mai Ch., Heiland M., Nahles S., Knabe Ch. Effect of a synthetic hydroxyapatite-based bone grafting material compared to established bone substitute materials on regeneration of critical-size bone defects in the ovine scapula. *Regenerative Biomaterials*, 2024, vol. 11, art. rbae041. https://doi.org/10.1093/rb/rbae041

10. Grigor'yants L. A., Gerchikov L. N., Badalyan V. A., Sirak S. V., Grigor'yants A. G. Use of the drug Tsifran ST in surgical dentistry for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications. *Stomatologiya dlya vsekh* [Dentistry for all], 2006, no. 2, pp. 14–16 (in Russian).

11. Polymeri A., van der Horst J., Anssari M. D., Wismeijer D., Loos B. G., Laine M. L. Non-surgical peri-implantitis treatment with or without systemic antibiotics: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 2022, vol. 33, no. 5, pp. 548–557. https://doi.org/10.1111/clr.13914

12. Borciani G., Montalbano G., Baldini N., Cerqueni G., Vitale-Brovarone C., Ciapetti G. Co-culture systems of osteoblasts and osteoclasts: Simulating in vitro bone remodeling in regenerative approaches. *Acta Biomaterialia*, 2020, vol. 108, pp. 22–45. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.043

13. Yuan Z., Janmey P. A., McCulloch C. A. Structure and function of vimentin in the generation and secretion of extracellular vimentin in response to inflammation. *Cell Communication and Signaling*, 2025, vol. 23, no. 1, art. 187. https://doi.org/10.1186/s12964-025-02194-z

14. Ribatti D. Comparative analysis of the chick embryo area vasculosa and chorioallantoic membrane as experimental models to study angiogenesis and anti-angiogenesis. *Pathology – Research and Practice*, 2025, vol. 272, art. 156067. https://doi.org/10.1016/j.prp.2025.156067.

15. Isgrò M. A., Bottoni P., Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2015, vol. 867, pp. 125–143. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_9

16. Wickramasinghe M. L., Dias G. J., Premadasa K. M. G. P. A novel classification of bone graft materials. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 2022, vol. 110, no. 7, pp. 1724–1749. https://doi.org/10.1002/jbm.b.35029

17. Goh R., Vaquette C., Breik O., Ivanovski S., Batstone M. Subperiosteal Implants: A Lost Art Worth Revisiting? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2025, vol. 27, no. 2, art. e70025. https://doi.org/10.1111/cid.70025

18. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Grigor'yants L. A., Vafiadi M. Yu., Dilekova O. V., Petrosyan G. G., Parazyan L. A., Gatilo Yu. Yu., Adamchik A. A. Reparative regeneration of periodontal tissues – results of an experimental study. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*, 2015, vol. 4, no. 10, pp. 411–415 (in Russian).

19. Lee C.-T., Huang Y.-W., Zhu L., Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 2017, vol. 62, pp. 1–12. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011

20. Lollobrigida M., Fortunato L., Lamazza L., Serafini G., De Biase A. Reosseointegration after the surgical treatment of induced peri-implantitis: systematic review on current evidence and translation from the animal to the human model. *Minerva Stomatologica*, 2020 vol. 69, no. 1, pp. 37–54. https://doi.org/10.23736/s0026-4970.19.04181-5

21. Ramanauskaite A., Fretwurst T., Schwarz F. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional non-surgical and surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, 2021, vol. 7, no. 1, art. 112. https://doi.org/10.1186/s40729-021-00388-x

22. Tomasi C., Regidor E., Ortiz-Vigon A., Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019, vol. 46, no. S21, pp. 340–356. https://doi.org/10.1111/jcpe.13070

23. Haugen H. J., Lyngstadaas S. P., Rossi F., Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019, vol. 46, no. S21, pp. 92–102. https://doi.org/10.1111/jcpe.13058

24. Noelken R., Westphal L., Schiegnitz E., Al-Nawas B. Hard and soft tissue regeneration of severe peri-implantitis defects with the laser-assisted peri-implant defect regeneration technique: 3-year results. *International Journal of Implant Dentistry*, 2023, vol. 9, no. 1, art. 3. https://doi.org/10.1186/s40729-023-00467-1

25. Renvert S., Giovannoli J.-L., Roos-Jansaker A.-M., Rinke S. Surgical treatment of peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2021, vol. 48, no. 10, pp. 1312–1321. https://doi.org/10.1111/jcpe.13513

26. Li Z.-B., Li K., Du M., Ren S.-B., Yu Y. Surgical treatment of peri-implantitis with or without adjunctive graft material: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2023, vol. 52, no. 1, pp. 107–117. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.05.007

27. Bosshardt D. D., Brodbeck U. R., Rathe F., Stumpf T., Imber J.-C., Weigl P., Schlee M. Evidence of re-osseointegration after electrolytic cleaning and regenerative therapy of peri-implantitis in humans: a case report with four implants. *Clinical Oral Investigations*, 2022, vol. 26, no. 4, pp. 3735–3746. https://doi.org/10.1007/s00784-021-04345-1

28. Xu L., Sun X., Bai J., Jiang L., Wang Sh., Zhao J., Xia L., Zhang X., Wen J., Li G., Jiang X. Reosseointegration Following Regenerative Therapy of Tissue-Engineered Bone in a Canine Model of Experimental Peri-Implantitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2016, vol. 18, no. 2, pp. 379–391. https://doi.org/10.1111/cid.12308

29. Isler S. C., Soysal F., Ceyhanli T., Bakirarar B., Unsal B. Efficacy of concentrated growth factor versus collagen membrane in reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: 3-year results of a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 2022, vol. 26, no. 8, pp. 5247–5260. https://doi.org/10.1007/s00784-022-04493-y

30. Solonko M., Regidor E., Ortiz-Vigon A., Montero E., Vilchez B., Sanz M. Efficacy of keratinized mucosal augmentation with a collagen matrix concomitant to the surgical treatment of peri-implantitis: A dual-center randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 2022, vol. 33, no. 1, pp. 105–119. https://doi.org/10.1111/clr.13870

Информация об авторах

Рубникович Сергей Петрович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, ректор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: rubnikovichs@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-7450-3757

Юрасов Андрей Юрьевич – ассистент кафедры. Башкирский государственный медицинский университет (ул. Ленина, 3, 450008, г. Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация). E-mail: andreyyr@mail.ru. https://orcid.org/0009-0001-1663-3377

Аверьянов Сергей Витальевич – д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой. Башкирский государственный медицинский университет (ул. Ленина, 3, 450008, г. Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация). E-mail: sergei_aver@mail.ru. https://orcid.org/0000-0003-1827-1629

Сирак Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). E-mail: sergejsirak@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-4924-5792

Гатило Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, доцент. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). E-mail: chijgay@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-0139-5094

Перикова Мария Григорьевна – канд. мед. наук, доцент. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). E-mail: masha.perikova@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0001-7004-3581

Ленев Вадим Николаевич – канд. мед. наук, доцент. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). E-mail: lenevstom@yandex.ru. https://orcid.org/0009-0000-5738-5501

Information about the authors

Sergey P. Rubnikovich – Corresponding Member, D. Sc. (Med.), Professor, Rector. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220083, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rubnikovichs@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-7450-3757

Andrey Yu. Yurasov – Assistant of the Department. Bashkir State Medical University (3, Lenin Str., 450008, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation). E-mail: andreyyr@mail.ru. https://orcid.org/0009-0001-1663-3377

Sergey V. Averyanov – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Bashkir State Medical University (3, Lenin Str., 450008, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation). E-mail: sergei_aver@mail.ru. https://orcid.org/0000-0003-1827-1629

Sergey V. Sirak – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). E-mail: sergejsirak@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-4924-5792

Irina A. Gatilo – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). E-mail: chijgay@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0003-0139-5094

Maria G. Perikova – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). E-mail: masha.perikova@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0001-7004-3581

Vadim N. Lenev – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). E-mail: lenevstom@yandex.ru. https://orcid.org/0009-0000-5738-5501