

Григорович Э.Ш.¹, Арсентьева К.И.¹, Городилов Р.В.², Заблочкая Е.А.²

Характер распределения TLR–2, TLR–4, CD68, CD45RO, взаимодействующих с антигенами пародонтопатогенов в клетках слизистой оболочки десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом

1 - Кафедра терапевтической стоматологии, докторант кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА, г. Омск; 2 - кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА, г. Омск

Grigorovich E.Sh., Arsenteva K.I., Gorodilov R.V., Zablotskaya E.A.

Distribution pattern of TLR–2, TLR–4, CD68, CD45RO, interacting with the antigens parodontopatogens in the cells of mucosal gingival in patients with chronic generalized periodontitis

Резюме

В статье проведен анализ характера экспрессии TLR–2 и TLR–4 рецепторов эпителиоцитов, распределения CD68 позитивных клеток и CD45RO позитивных Т лимфоцитов воспалительного инфильтрата в компартаментах десны больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне начального курса пародонтологического лечения. Лечение включало фармако - механическую обработку зубов, корней зубов, пародонтальных карманов, обучение гигиене полости рта с использованием линейки средств «АСЕПТА», устранения зон ретенции для микробного налета, временное шинирование и протезирование зубов. Получен выраженный клинический эффект. До лечения определялся высокий уровень экспрессии TLR–2 и TLR–4 на поверхности эпителиоцитов десны, а в воспалительном инфильтрате зафиксировано большое количество клеток участников иммунного синапса (CD45RO–Т лимфоциты и CD68+ макрофаги). После лечения статистически значимо уменьшилась экспрессия TLR–2 и TLR–4 на поверхности эпителиоцитов десны, при этом в собственной пластинке слизистой оболочки десны сохранились популяции CD68+ макрофагов CD45RO Т лимфоцитов, свидетельствующие о снижении барьерной функции эпителия и способные запустить обострение воспаления в случае избыточного роста пародонтопатогенов в зоне пародонтальных карманов.

Ключевые слова: Пародонтит, TLR–2 и TLR–4 рецепторы, эпителиальный барьер, CD45RO–Т-лимфоциты, CD68+ макрофаги, воспалительный инфильтрат

Summary

The article analyzes the expression of TLR-2 and TLR-4 receptor of epithelial cells, the distribution of CD68 positive cells and CD45RO positive T lymphocyte inflammatory infiltrate in the compartments of the gums of patients with chronic generalized periodontitis of medium severity on the background of the initial course of periodontal treatment. Treatment included pharmacological - machining of teeth, tooth roots, periodontal pockets, teaching oral hygiene using the ruler of "ASEPTA", eliminating areas for retention of microbial plaque, temporary splinting and prosthetics. An expression is derived clinical benefit. Before treatment was determined by high expression of TLR-2 and TLR-4 on the surface of epithelial cells of the gums, and in the inflammatory infiltrate detected a large number of cells of the immune synapse of participants (CD45RO-T lymphocytes and CD68 + macrophages). After treatment significantly decreased expression of TLR-2 and TLR-4 on the surface of epithelial cells of the gums, while in his own plate of mucous membrane gums preserved population CD68 + macrophages, CD45RO T lymphocytes, indicating the reduction of the barrier function of the epithelium and capable to run the aggravation of inflammation in the case of excessive growth parodontopatogenov in the area of periodontal pockets.

Key words: Periodontitis, TLR-2 and TLR-4 receptor, the epithelial barrier, CD45RO-T cells, CD68 + macrophages, the inflammatory infiltrate

Введение

В настоящее время отмечен высокий интерес к изучению эпителия слизистой оболочки рта при разных патологических состояниях, по мнению многих авторов, клетки эпителия играют важную роль в развитии иммунных механизмов, в инициации и стабилизации воспаления [1, 2]. Основными этиологическими факторами при гингивите и пародонтите являются бактерии "зубной" бляшки. Протеогликаны и липопротеины клеточной стенки данных пародонтопатогенов распознаются TLR-2 и TLR-4 рецепторами, находящимися на внешней мембране нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток, тучных клеток, моноцитов [3, 4, 5, 6, 7]. Имеются сведения об особенностях экспрессии TLR-2, TLR-4 рецепторов, что может быть связано с индивидуальной чувствительностью к возбудителям различных заболеваний [8, 9]. Для реализации эффектов при активации Toll-like рецепторов не затрачивается время на пролиферацию клеток и формирование антигенспецифического клона, как при адаптивном иммунном ответе, что обеспечивает высокую скорость врожденных иммунных механизмов уничтожения патогена [10, 11]. При взаимодействии Toll-like рецепторов с фрагментами бактериальной стенки происходит каскад внутриклеточных сигналов, сопровождающийся синтезом провоспалительных цитокинов. Таким образом, клетки, экспрессирующие Toll-like рецепторы участвуют в иммунной регуляции воспалительного процесса путем включения неспецифических механизмов защиты от патогенных микроорганизмов [12].

Проникновение микроорганизмов в эпителиальный барьер слизистой оболочки сопровождается их фагоцитозом специализированными клетками системы мононуклеарных фагоцитов. В финале такого взаимодействия происходит процессинг микробных антигенов, которые встраиваются в клеточные мембраны антигенпрезентирующих клеток. Формирующийся впоследствии иммунный синапс с Т-лимфоцитом является необходимым условием в реализации иммунного ответа, обладающего специфичностью к микроорганизму [13, 14]. Считается, что CD68-рецептор макрофагов является молекулой, ответственной за процессинг антигенов. Поэтому наличие в инфильтрате CD68 позитивных клеток, свидетельствует о включении адаптивных механизмов иммунитета в регуляции воспалительного процесса [15, 16, 17]. При хроническом генерализованном пародонтите, являющимся инфекционно обусловленным заболеванием, имеет место дисбаланс между системой врожденного и приобретенного иммунитета, что, вероятно, обуславливает развитие заболевания у определенного контингента лиц [18, 19, 20].

В связи с этим, у больных хроническим генерализованным пародонтитом исследование экспрессии рецепторов взаимодействия с антигенными детерминантами пародонтопатогенов (Toll-like рецепторы) в сопоставлении с характером распределения антигенпрезентирующих клеток в воспалительном инфильтрате необходимо для оценки особенностей реализации иммунного ответа.

Материалы и методы

Нами было проведено обследование и начальное пародонтологическое лечение 27 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Лечение включало: снятие зубных отложений, шлифовку и полировку корней зубов, промывания пародонтальных карманов растворами антисептиков (хлоргексидин биглюконат 0,1%), внесения лекарственных препаратов в пародонтальный карман (гель «Метрогил Дента»). После удаления зубных отложений, в качестве повязки, накладывали адгезивный бальзам для десен «АСЕПТА» (фармацевтическая компания «ВЕРТЕКС» - комбинация противомикробных компонентов хлоргексидин биглюконат 0,1% и метронидазол 1,0%). Для введения в пародонтальные карманы после 10 – 14 дней от начала лечения использовали гель для десен «АСЕПТА» (прополис 10%). Далее проводили санацию полости рта, временное шинирование зубов и временное протезирование. В качестве гигиенических средств применяли зубную пасту «АСЕПТА», имеющую в своем составе папаин, один из самых устойчивых к разрушению в полости рта ферментов и экстракты трав, ополаскиватель для полости рта из линейки средств «АСЕПТА». Оценка клинических признаков выраженного воспалительного процесса в тканях десны осуществляли в следующие сроки: до лечения, через 1 месяц и 3 месяца от начала лечения. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов десны осуществляли до лечения и после лечения.

Для оценки пародонтологического статуса обследуемых определяли: пародонтальный индекс (A. Russel 1956), индекс ПМА (по Shour, I Massler., 1947 модифицированный С. Parma 1960), индекс кровоточивости десневого края (по Saxer и Muhlemann), упрощенный индекс гигиены (Green, Vermilion, 1964), патологическую подвижность зубов, глубину пародонтального кармана.

Морфологическое исследование: Биоптаты десны фиксировали 14-18 часов в 10%-ном растворе формалина, приготовленном на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4). Проводку материала осуществляли по общепринятой методике. Перед заливкой в парафин Histomix кусочки ориентировали с целью получения срезов перпендикулярных к поверхности слизистой оболочки. Серийные срезы толщиной 4 мкм помещали на стекла обработанные поли-L-лизином, что обеспечивало повышение адгезивных свойств срезов в дальнейшей термической обработке при иммуногистохимических исследованиях. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. В биоптатах оценивали степень пролиферации эпителиальных тканей с использованием морфометрических методов. Степень воспалительной инфильтрации оценивали по субъективным критериям: обострение воспаления, выраженное продуктивное воспаление, минимальное воспаление, с учетом клеточного состава и доминирующей локализации в пределах собственной пластинки слизистой оболочки десны и эпителиального пласта.

Имуногистохимическими методами оценивали экспрессию TLR-2 рецепторов (клон № 251111 Abbiotec, USA), TLR-4 рецепторов (клон № 251110 Abbiotec,

USA), CD68 (клон PG-M1, DAKO, Denmark), CD45RO (клон UCHL1, DAKO, Denmark). Индекс метки Toll-like рецепторов подсчитывался на 1000 клеток, а количество CD45RO и CD68-позитивных клеток оценивали в одном поле зрения при суммарном увеличении микроскопа $\times 400$. Выбирали случайным образом 10 полей зрения и вычисляли средний показатель. Микроскопия биоптатов и фотографирование наиболее показательных полей зрения осуществляли на фотомикроскопе CarlZeiss, Axioskop 40, AxioCam MRC 5, Germany.

Статистические методы. При отличии средней арифметической (M) и медианы (Me) меньше, чем на 10%, в качестве основных характеристик описательной статистики использовались средняя (μ) и стандартное отклонение (δ). В случае, если разница M и Me составляла более 10%, указывались Me, нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квантили. Оценку достоверности различий числовых данных клинических показателей проводили критерием Вилкоксона и Sign Test для связанных выборок. Оценку достоверности различий экспрессии изучаемых маркеров осуществляли методом Манна-Уитни (U). В работе использовался пакет статистических программ BIOSTAT (Primer of Biostatistics, version 4.03) и SPSS 11.5. [21].

Результаты и обсуждение

До лечения у больных определялись выраженные клинические признаки воспаления в десне, гигиена полости рта характеризовалась как неудовлетворительная. При проведении начального пародонтологического лечения отмечена положительная динамика всех клинических показателей, характеризующих выраженность воспаления в десне больных пародонтитом. Гигиеническое состояние полости рта пациентов было на хорошем уровне через 1 месяц после начала лечения, что связано с проведением профессиональной очистки зубов, обучением правилам гигиенического ухода за полостью рта и регулярным контролем за качеством гигиенических навыков пациентов. Значение индекса ПМА уменьшилось у всех пациентов более чем на 30% через 1 месяц, что свидетельствовало о снижении интенсивности и распространенности гингивита, через 3 месяца значения данного индекса свидетельствовали о сохранении единичных зон воспаления. Индекс кровоточивости так же значительно снижился у всех обследованных больных, динамика данного индекса подтверждает снижение тяжести воспаления в пародонте пациентов под влиянием терапии, но полного отсутствия данного признака на фоне проведенного ле-

чения не зафиксировано. Через месяц от начала лечения, статистически значимо уменьшился пародонтальный индекс Рассела и сохранился на данном уровне до окончания терапии, данный показатель является комплексным и, учитывая характер и сроки проведенной терапии, его уменьшение возможно только за счет снижения интенсивности и распространенности симптоматического гингивита (табл. 1).

Биоптаты десны всех пациентов были разделены на три группы соответственно гистологической картине признаков выраженности воспалительного процесса. Учитывались количественный и качественный состав воспалительного инфильтрата, его локализация, наличие и степень акантотических и дистрофических изменений эпителиального пласта. До начала терапии в биоптатах десны отмечались признаки обострения воспалительного процесса: обнаруживалась выраженная степень инфильтрации клеточными элементами как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в пределах многослойного плоского эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфоцитами, макрофагами и плазматическими клетками, в эпителиальном пласте доминировали нейтрофильные лейкоциты, диффузно располагавшиеся в пределах шиповатого слоя. В то же время в поверхностных отделах многослойного плоского эпителия десны обнаруживались очаговые скопления нейтрофильных лейкоцитов, вызывавших фокусы деструкции эпителиоцитов с формированием микроабсцессов. Многослойный плоский эпителий характеризовался неравномерной толщиной с явлениями гиперплазии клеток шиповатого слоя и формированием акантотических тяжей нерегулярного характера (рис. 1А - *этой и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке*). При проведении иммуногистохимических исследований в биоптатах выявлялись крупные клетки, содержавшие в цитоплазме маркер CD68. CD68 позитивные макрофаги, как и CD45RO лимфоциты, локализовались в пределах собственной пластинки слизистой оболочки и в эпителиальном компартменте десны (рис. 1Б, 1В). Экспрессия TLR рецепторов выявлялась исключительно в эпителии, преимущественно на клетках базального и шиповатого слоев (рис. 1Г, 1Д).

К моменту окончания исследования – 3 месяца после начала проведения терапии, в биоптатах десны пациентов отмечалось резкое снижение интенсивности воспалительного инфильтрата, что сопровождалось уменьшением его плотности в собственной пластинке слизи-

Таблица 1. Индексная оценка состояния тканей пародонта у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом на этапах лечения ($M \pm \sigma$)

Изучаемые показатели в группе пациентов	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГ (баллы)	4.54 \pm 1.37	0.95 \pm 0.74 ($p=0,001$)	1.15 \pm 0.87
ИК (баллы)	2.93 \pm 0.62	1.18 \pm 1.05 ($p=0,03$)	1.02 \pm 0.56
ПМА %	67.17 \pm 15.61	18.89 \pm 4.18 ($p=0,001$)	9.17 \pm 1.48 ($p=0,01$)
ПИ Рассела (баллы)	5.21 \pm 0.67	4.41 \pm 0.74 ($p=0,04$)	4.48 \pm 1.03

Таблица 1. Данные морфометрического исследования иммуногистохимических маркеров в биоптатах десны пациентов до и после лечения ($Q_{25} \pm Me \pm Q_{75}$)

Иммуногистохимические маркеры	До лечения	После лечения
TLR-2	810–830–847	723–740–760; ($p=0,01$)
TLR-4	613–627–643	547–553–570; ($p=0,002$)
CD68	27–44–58	10–32–42; ($p=0,003$)
CD45RO	28–52–80	6–22–38; ($p=0,04$)

стой оболочки. В эпителии отмечались признаки слабо-выраженного акантоза, имелись участки с ороговением. Интраэпителиально располагались единичные лимфоциты (рис. 2А). При иммуногистохимическом исследовании CD68 позитивные макрофаги и CD45RO позитивные лимфоциты локализовались преимущественно в экстравазальном пространстве сосудов собственной пластинки слизистой оболочки десны (рис. 2Б, 2В). Экспрессия Toll-like рецепторов локализовалась исключительно в эпителиоцитах десны (рис. 2Г, 2Д). Количество CD68, CD45RO позитивных клеток воспалительного инфильтрата, а так же экспрессия TLR-2 и TLR-4 позитивных эпителиоцитов стали статистически значимо меньше по сравнению с изучаемыми показателями в биоптатах десны пациентов до начала лечения (табл. 2).

Таким образом, мы обнаружили достаточно высокие уровни экспрессии как TLR-2, так и TLR-4 на поверхности эпителиоцитов десны в момент обострения хронического генерализованного пародонтита, а в воспалительном инфильтрате до начала лечения уже имелось большое количество клеток участников иммунного сигнала (CD45RO-лимфоциты и CD68-макрофаги). Это свидетельствует о массивной экспансии пародонтопатогенов из пародонтального кармана не только в эпителий слизистой оболочки, но и в собственную пластинку, где происходит их фагоцитоз с последующим процессингом антигена и презентацией последнего Т-лимфоцитам. Таким образом, в собственной пластинке слизистой оболочки реализуются, как правило, механизмы адаптивного иммунитета, в то время, как в эпителии десны преобладают реакции врожденного иммунитета.

Проведенное лечение продемонстрировало хороший терапевтический эффект, что подтверждается значениями клинических индексов, характеризующих выраженность воспаления в десне. Нами выявлено статистически значимое снижение экспрессии всех исследованных

иммуногистохимических маркеров, что отражает подавление роста пародонтопатогенов. Однако, в собственной пластинке слизистой оболочки десны остаются популяции как CD68-макрофагов, так и CD45RO-лимфоцитов, свидетельствующие о снижении барьерной функции эпителия. Вероятно, экспрессирующиеся на поверхности эпителиоцитов, Toll-like рецепторы играют роль молекулярного сита, несостоятельность которого способна привести к обострению воспалительного процесса.

Выводы

Несмотря на существенный клинический эффект противомикробного лечения, воспалительный инфильтрат присутствует в глубине пародонтального кармана, где представлен остаточными популяциями антигенпрезентирующих клеток (CD68-макрофаги) и CD45RO Т-лимфоцитов, персистирующих в собственной пластинке слизистой оболочки десны. Возможно, межклеточная кооперация данных клеточных популяций реализует обострение воспалительного процесса, в случае избыточного роста пародонтопатогенов в зоне пародонтальных карманов. ■

Григорович Э.Ш. к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, докторант кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА, г. Омск; *Арсентьева К.И.* аспирант кафедры терапевтической стоматологии ОмГМА, г. Омск; *Городилов Р.В.* к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА, г. Омск; *Заблочная Е.А.* ассистент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии ОмГМА, г. Омск; автор, ответственный за переписку - Григорович Эльмира Шадидовна, 644099, г. Омск, Волочаевская, 21-а, тел: 8 (381-2) 23 32 28, e-mail: 09061966@inbox.ru

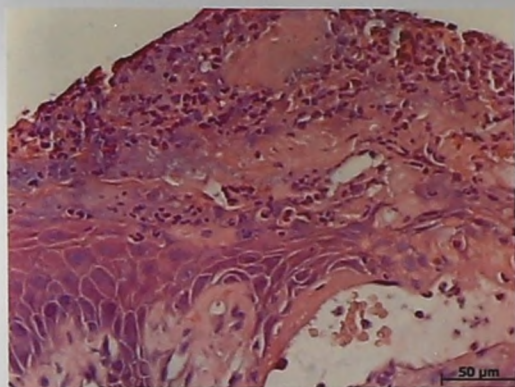
Литература:

1. Перова М.Д., Шубич М.Г. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Арх. пат. – 2006. - № 5. - С.59-63.
2. Tietze K, Dalpke A, Morath S, Mitters R, Heeg K, Nonnenmacher C. Differences in innate immune responses upon stimulation with gram-positive and gram-negative bacteria. J Periodontal Res 2006; 41:447–54.
3. Козлов И.Г. Сигнальные рецепторы врожденного иммунитета: новая молекулярная мишень для диагностики и терапии воспалительных заболеваний. Вестник Российской Академии наук. 2011; 1: 42-50.
4. Catrin E., Moore S., Segal A. et al. Lack of association between TLR-2 polymorphism and susceptibility to severe disease caused by St. aureus. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2004; 11(6): 1194-1197.

5. Folwaczny M., Glas J., Torok H.P., Limbersky O., Folwaczny C. Toll-like receptor (TLR) 2 and 4 mutations in periodontal disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2004; 135:330-5.
6. Ogawa T., Asai Y., Hashimoto M. et al. Cell activation by *Porphyromonas gingivalis* lipid A molecule through Toll-like receptor 4- and myeloid differentiation factor 88-dependent signaling pathway. *Int. Immunol.* - 2002. - Vol. 14. - P. 1325-1332.
7. Schroder N.W., Meister D., Wolff V. et al. Chronic periodontal disease is associated with single-nucleotide polymorphisms of the human TLR-4 gene. *Genes Immun.* 2005; 6:448-51.
8. Akira S., Takeda K. Toll-like receptors in innate immunity. *Inter. Immunol.* 2005; 17(1): 1-14.
9. Montes A.H., Asenti V., Alvarez V. et al. The TLR-4(TLR-4 Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis. *J. Clin. Exp. Immunol.* 2006; 143(3): 404-413.
10. Yamamoto M., Sato, Hemmi H. et al. Role of adapter TRIF in the MyD88-independent Toll-like receptor signaling pathway. *Science* 2003; 301: 640-643.
11. Granucci F., Zanoni I. Role of Toll-like receptor-activated dendritic cells in the development of autoimmunity. *Front. Biosci.* 2008; 4817-4826.
12. Min-Fu T., Baochong G. Pathogen - associated molecular pattern contamination as putative endogenous ligands of Toll-like receptors. *J. Endotoxin Res.* - 2007; 13(1): 6-14.
13. Miyauchi M., Sato S., Kitagawa S. et al. Cytokine expression in rat molar gingival periodontal tissues after topical application of lipopolysaccharide. *Histochem Cell Biol.* - 2001. - Vol. 116. - P. 57-62.
14. Tada H., Sugawara S., Nemoto E. et al. Proteolysis of ICAM-1 on human oral epithelial cells by gingipains. *Dent Res* - 2003. - Vol. 82. - P. 796-801.
15. Huntington N.D., Tarlinton D.M. CD45: direct and indirect government of immune regulation. *Immunol. Lett.* - 2005. 167-74.
16. Liangtang W.; Fu J., Shi-Hsiang S. SKAP 55 coupled with CD45 positively regulates T-cell receptor-mediated gene transcription. *Mol. Cell. Biol.* - 2002. - 8. 2673-86.
17. Gemmell E., Feldner B., Seymour G.J. CD45RA and CD45RO positive CD4 cells in humans peripheral blood and periodontal disease tissue before and after stimulation with periodontopathic bacteria. *Oral microbial immunol.* 1992; 7:84-8.
18. Быков В.И. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. *Арх. пат.* - 2005.- № 2. - С.51-55.
19. Hosokawa Y., Nakanishi T., Yamaguchi D., Takahashi K., Yumoto H., Ozaki K. et al. Macrophage inflammatory protein 3 α -CC chemokine receptor 6 interactions play an important role in CD4+ T-cell accumulation in periodontal diseased tissue. *Clin. Exp. Immunol.* - 2002; 128: 548-554.
20. Tasman F., Er N., Atac A., Dagdeviren A., Kendir B. CD45/isotypes expression in the immune cells of human periapical lesions. *J Endod.* -2000; 26: 166-168.
21. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998; 123-159.

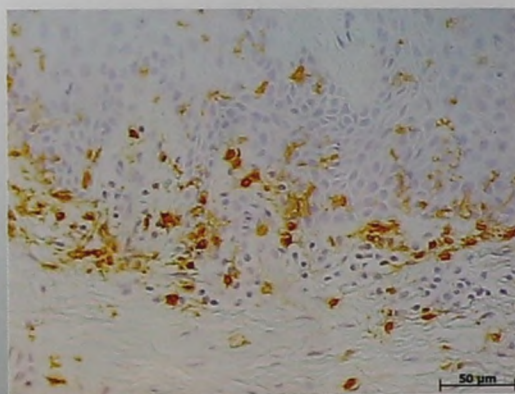
Григорович Э.Ш., Арсентьева К.И., Городилов Р.В., Заблоцкая Е.А.

Характер распределения TLR-2, TLR-4, CD68, CD45RO, взаимодействующих с антигенами пародонтопатогенов в клетках слизистой оболочки десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом

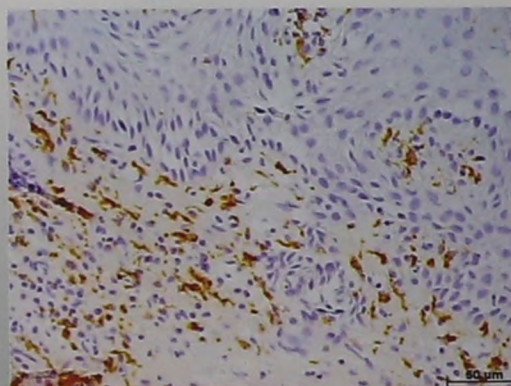


А. Биоптат с признаками обострения воспаления. ×400

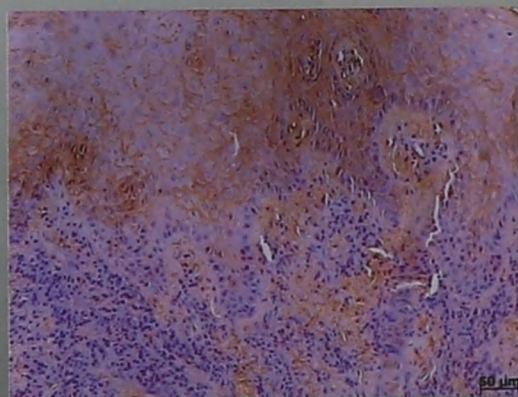
Рис. 1. Микроскопические изменения в биоптатах десны пациентов до лечения



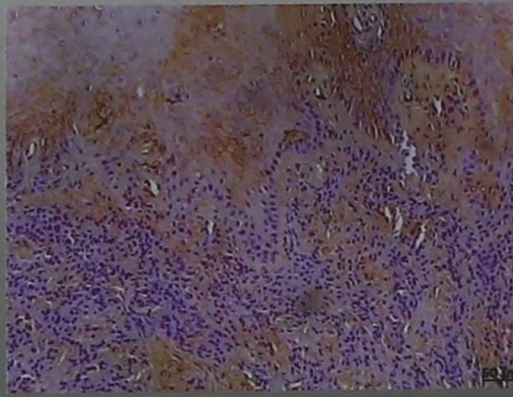
Б. Биоптат пациента К., 38 лет Экспрессия CD45RO клетками воспалительного инфильтрата. ×400



В. Биоптат пациентки М., 48 лет Экспрессия CD68 клетками воспалительного инфильтрата. ×400

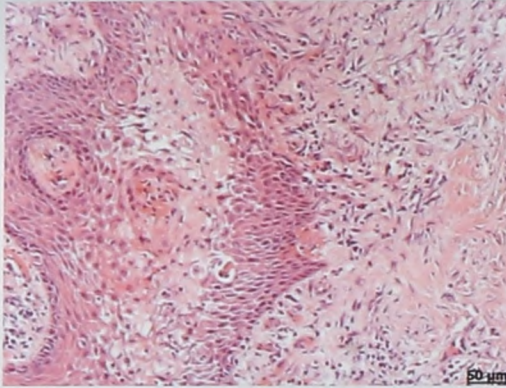


Г. Биоптат пациентки Л., 43 года. Экспрессия TLR-2 в эпителиоцитах десны. ×200

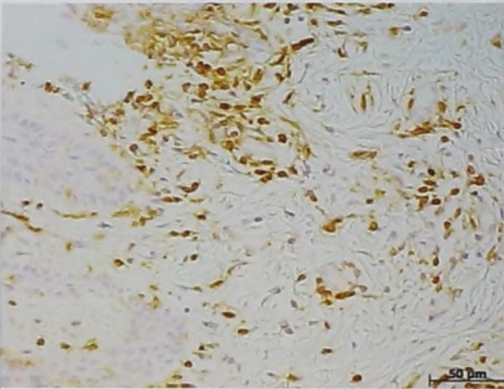


Д. Биоптат пациентки Л., 43 года. Экспрессия TLR-4 в эпителиоцитах десны. ×200

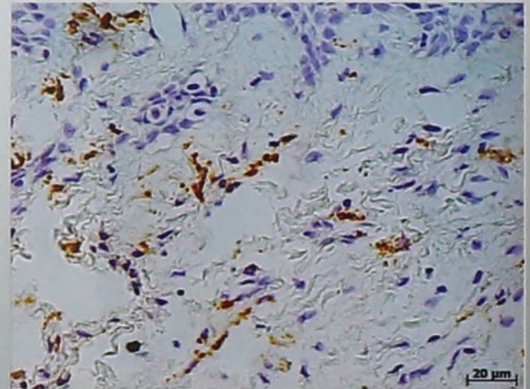
Григорович Э.Ш., Арсентьева К.И., Городилов Р.В., Заблоцкая Е.А.
Характер распределения TLR-2, TLR-4, CD68, CD45RO, взаимодействующих с антигенами пародонтопатогенов в клетках слизистой оболочки десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом



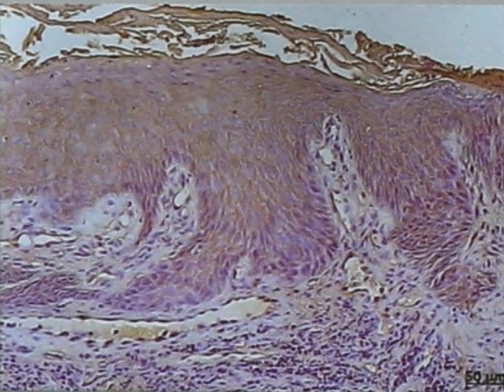
А. Биоптат с признаками ремиссии воспаления. $\times 200$



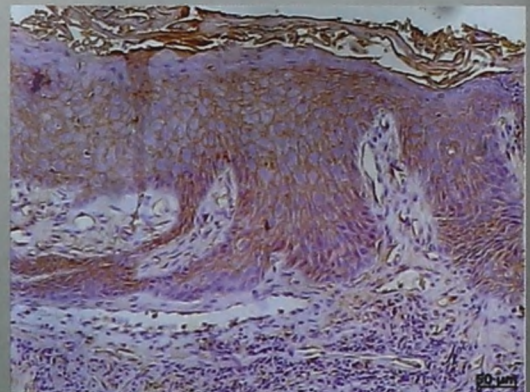
В. Биоптат пациента Л., 42 года. Экспрессия CD45RO клетками воспалительного инфильтрата. $\times 400$



Б. Биоптат пациентки К., 45 лет. Экспрессия CD68 клетками воспалительного инфильтрата. $\times 400$



Г. Биоптат пациента С., 51 год. Экспрессия TLR-2 в эпителиоцитах десны. $\times 200$



Д. Биоптат пациента С., 51 год. Экспрессия TLR-4 в эпителиоцитах десны. $\times 200$.

Рис. 2. Микроскопические изменения в биоптатах десны пациентов после лечения