

Эпулисы: современное состояние проблемы

Бурдина П.А., Тюрин А.Г.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. В современной стоматологии важной проблемой является своевременная диагностика и лечение опухолевых и опухолеподобных заболеваний. Одним из часто встречающихся поражений орофациальной области, и в частности пародонта, является эпулис, опухолеподобное не неопластическое образование. Диагностика эпулисов и их дифференциальная диагностика от других патологических процессов, имеющих аналогичную локализацию и схожую микроскопическую картину, часто является сложной задачей и заслуживает особого внимания. При этом разные виды эпулисов, имея особенности гистологического строения, требуют от практикующего врача выбора определенной методики лечения конкретного пациента. Точный диагноз определяет прогноз и необходимость дальнейшего наблюдения за пациентом. Однако в современной литературе имеется множество противоречивых данных о диагностике эпулисов, более того, нет четких критериев, позволяющих отнести данное новообразование к тому или иному виду.

Цель. Определить наиболее информативные методы дифференциальной диагностики различных типов эпулисов и других опухолевых и опухолеподобных образований челюстных костей, имеющих сходную клиническую и гистологическую картину.

Материалы и методы. Проведен анализ и систематизация данных литературы с использованием электронной базы данных – PubMed/MEDLINE. Отобрана 71 статья с описанием клинических наблюдений эпулисов различных типов и других опухолевых и опухолеподобных поражений челюстных костей с похожей морфологической картиной, а также обзорных статей.

Результаты. Термин «эпулис» является общим для обозначения опухолевых и опухолеподобных образований альвеолярного отростка. Особенности морфологии этих образований часто требуют помимо обзорного гистологического исследования проведения иммуногистохимического типирования и генетического анализа. Верификация сосудистого и фиброзного эпулисов обычно не вызывает сложностей. Однако при инфильтрации стромы фиброзного эпулиса большим числом плазматических клеток возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики с IgG4-ассоциированными заболеваниями. В ряде случаев для дифференциальной диагностики пиогенной гранулемы и гемангиомы требуется иммуногистохимическое типирование дополнительных компонентов сосудистой стенки. Особое внимание необходимо уделять диагностике гигантоклеточных эпулисов, при этом следует различать периферическую и центральную гигантоклеточные гранулемы, а важнейшим исследованием является генетический анализ.

Заключение. Для дифференциальной диагностики фиброзного и сосудистого эпулисов в большинстве случаев достаточно только микроскопического исследования. Для исключения IgG4-ассоциированных заболеваний необходимо выполнение иммуногистохимического исследования. Диагностика гигантоклеточных эпулисов может потребовать не только иммуногистохимического исследования, но и проведения генетического анализа. Представленные методы диагностики имеют важное значение для выбора тактики лечения и определения прогноза для пациента в целом.

Ключевые слова: диагностические критерии, эпулис, опухолеподобные образования.

Для цитирования: Бурдина П. А., Тюрин А. Г. Эпулисы: современное состояние проблемы. Пародонтология. 2020;25(2):163-170. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-163-170>.

Epulises: current problem

P.A. Burdina, A.G. Turin

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Saint-Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Nowadays an important problem in dentistry is the early diagnosis and the treatment of tumors and tumor-like lesions. One of the most frequent lesions of the orofacial region, and particularly of the periodontium, is a non-tumor lesion called epulis. Some tumors and tumor-like lesions may be both clinically and histologically similar, hence the diagnosis and the differential diagnosis of the epulis is still complicated and need to pay attention. Moreover, every type of epulis has particular histological features that make a clinician use a specific treatment in each clinical case. The treatment success and the necessity of the further observations are determined by the correct diagnosis. However, there is still controversial data about epulis diagnosis. Moreover, the reliable criteria for correct diagnosis of each type of epulis have not been discussed yet.

Purpose. The aim of this study is to determine the most relevant methods for differential diagnosis of every type of epulis and other tumor and tumor-like lesions of the alveolar ridge with the same clinical and histological descriptions was performed.

Materials and methods. In this article the review of the literature is presented. A comprehensive literature search of the studies from 1970 through 2019 in PubMed database regarding the epulis and other tumor and tumor-like lesions with the same clinical and histological descriptions was performed. 71 relevant articles were selected.

Results. “Epulis” is a term that refers to tumor and tumor-like lesions of the alveolar ridge. Due to their morphological features it is frequently necessary to carry out not only the histological studies but also use immunohistochemical and genetic analyses. It is not complicated to verify vascular epulis and fibrous epulis. If there is a plasma-cell infiltration of fibrous epulis stroma, clinician is to differ it from IgG4-associated diseases. In some cases to discern pyogenic granuloma and hemangioma it is necessary to carry out immunohistochemical study of the blood vessel wall components. It is also important to know diagnostics of giant-cell epulis. Here to divide peripheral and central giant-cell granulomas genetic analysis should be carried out.

Conclusion. Usually microscopic study of fibrous and vascular epulis helps to differentiate it with other lesions. The IgG4-associated diseases are to exclude by immunohistochemical study. Diagnostics of giant-cell epulis may include both immunohistochemical and genetic studies. Methods presented in this article are important both for treatment and for prognosis of the disease.

Key words: diagnostic criteria, epulis, tumor-like lesions.

For citation: P. A. Burdina, A. G. Turin. Epulises: current problem. Parodontologiya.2020;25(2):163-170. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-163-170>.

В современной медицине опухоли и опухолеподобные образования челюстно-лицевой области встречаются все чаще. Диагностика данных заболеваний является сложной задачей в связи с многообразием образований и, как следствие, необходимостью проведения их дифференциальной диагностики. Кроме того, в литературе встречаются противоречивые данные по особенностям диагностики и клиники таких поражений. К опухолеподобным образованиям также относят эпюлисы. Эпулис – опухолеподобное образование, которое развивается как реактивный процесс на фоне хронической травмы или воспаления и не является неоплазией [1-3]. В современной литературе термин «эпулис» является исключительно клиническим [4-6]: им описывают локальное разрастание десны, которое может иметь различное гистологическое строение [7]. В связи с этим некоторые авторы предлагают не использовать термин «эпулис», а относить данные образования к изолированным реактивным разрастаниям десны [8]. Данные о частоте встречаемости патологии крайне противоречивы. Однако во многих исследованиях авторы сходятся во мнении, что эпюлисы чаще поражают людей в возрасте от 30 до 40 лет [5, 6]. Тем не менее, эпюлисы могут встречаться и у новорожденных [9, 10], и у пожилых людей [11, 12].

В классификации МКБ-10 (10 пересмотр, 2015 год) эпюлисы выделяют как отдельную нозологическую форму – К.06.8 (другие уточненные изменения десны и беззубого альвеолярного края). В данной классификации выделяют фиброзный эпюлис, гигантоклеточный эпюлис, периферическую гигантоклеточную гранулему и пиогенную гранулему десны. Классификация основана как на клинических, так и на гистопатологических данных [20].

Однако на сегодняшний день нет единства взглядов на гистопатологическое классифицирование эпюлисов. Более того, ряд авторов, описывая одно и то же поражение, нередко используют разные термины [13-15]. Основываясь на данных клинических и гистологических исследований, авторы чаще всего выделяют фиброзный, гигантоклеточный и сосудистый эпюлисы [15]. Поскольку эпюлис – диагноз клинический, следует согласиться с разделением данных образований не на виды, а на группы, как предлагали Anneroth и Sigurdson [16]. Некоторые авторы также предлагают добавить к трем вышеперечисленным видам эпюлисов так называемый карциноматозный, под которым следует понимать опухолевое образование, которое клинически проявляется как эпюлис [17-19].

Лечение эпюлисов хирургическое: иссечение новообразования в пределах здоровых тканей [1, 5]. Такого рода оперативное вмешательство может быть определено как

эксцизионная биопсия. Однако решение вопроса о степени радикальности проведенного вмешательства, а также прогноз лечения напрямую зависят от верификации диагноза и тщательного анализа дифференциально-диагностических признаков указанных новообразований.

Фиброзный эпюлис

Определение

Фиброзный эпюлис встречается в клинической практике наиболее часто [21]. Его также называют очаговой фиброзной гиперплазией [22], периферической оссифицирующей или неоссифицирующей фибромой [23, 24].

Встречаемость

Фиброзный эпюлис одинаково часто диагностируется у мужчин и женщин чаще после 40 лет [25]. Одним из основных этиологических факторов считается длительное локальное раздражение десны зубными отложениями, краями кариозной полости или пломбы, краем зубного протеза [1, 8, 24].

Клиническая картина

Типичной локализацией фиброзного эпюлиса является область межзубного сосочка. Фиброзный эпюлис представляет собой округлое образование желтоватого или бледно-розового цвета с гладкой поверхностью на широком основании или, реже, ножке и имеет плотно-эластическую консистенцию. Данное образование безболезненно и может иметь бессимптомное течение [1].

Лечение

Лечение фиброзного эпюлиса – хирургическое: образование иссекают, применяя скальпель или лазер, в пределах здоровых тканей [1, 5, 8]. Впоследствии по показаниям проводятся реконструктивные вмешательства. Фиброзный эпюлис не склонен к рецидивам, однако обязательным условием успешного лечения является устранение этиологических факторов [24].

Верификация диагноза осуществляется с помощью общепринятых методик патоморфологического исследования. При гистологическом исследовании фиброзный эпюлис представляет неинкапсулированное узловое образование, состоящее из пролиферирующих фибробластов и волокон коллагена, иногда с примитивным остеогенезом (рис. 1а). При этом могут быть выявлены признаки воспаления (клеточная инфильтрация) [2]. В эпителии, покрывающем образование, нередко встречается воспалительные разрастания, атрофия, гиперкератоз, внутриклеточный отек поверхностных слоев или травматическое изъязвление [26, 27].

Однако при выраженном воспалительном реактивном инфильтрате, состоящим преимущественно из плазматических клеток, морфология фиброзного эпюлиса имеет общие черты с IgG4 ассоциированными заболеваниями – группой иммуно-опосредованных фиброзно-воспалительных системных заболеваний. При данной патологии в различных органах синхронно или асинхронно образуются опухолеподобные образования. Чаще всего поражаются слюнные железы и поджелудочная железа [28]. На сегодняшний день существует три основных диагностических критерия данной патологии, предложенные в 2012 году Umebara.

Критериями IgG4-ассоциированных заболеваний являются:

1) Наличие нодулярных образований или увеличения органа.

2) Иммунологическое обследование: IgG4 в сыворотке > 135 мг/дл или повышенное соотношение IgG4 / IgG, необязательно сопровождаемый другими лабораторными изменениями, такими как иммуноглобулин E, γ -глобулин или комплемент.

3) Гистопатологическое обследование: лимфоплазматическая инфильтрация с растительным фиброзом и облитерирующим флебитом, инфильтрация плазматическими IgG4 + (IgG4 + / IgG > 40%).

При этом наличие всех трех признаков говорит о точном диагнозе. Сочетание первых двух критериев говорит о возможном поражении, а сочетание первого и третьего критерия – о вероятном поражении [29].

Необходимо отметить, что IgG4-ассоциированные заболевания могут первично проявляться в полости рта. Так, в 2015 году опубликована работа, в которой представлены шесть клинических случаев, в которых первым симптомом IgG4-ассоциированного заболевания стало узелковое поражение слизистой оболочки полости рта, напоминающее фиброзный эпюлис. При проведении гистологического и иммуногистохимического исследования были обнаружены определенные особенности. В препаратах слизистой оболочки полости рта пациентов с диагностированным IgG4-ассоциированным заболеванием определялись: 1) выраженная воспалительная инфильтрация (определялись многочисленные поликлональные плазматические клетки, лимфоциты, гистиоциты, тучные клетки и эозинофилы); 2) облитерирующий флебит; 3) поликлональная реактивная воспалительная инфильтрация [30]. Эти признаки потенциально можно отнести к дифференциальным признакам IgG4-ассоциированных болезней, поскольку данные изменения не характерны для фиброзных эпюлисов. Основные дифференциальные критерии гранулем при IgG4-ассоциированных заболеваниях и фиброзных эпюлисов приведены в таблице 1.

Гигантоклеточный эпюлис

Определение

Гигантоклеточный эпюлис также называют гигантоклеточной гранулемой или периферической гигантоклеточной гранулемой [31].

Встречаемость

Эпидемиологические данные противоречивы, однако большинство авторов считают, что данная патология чаще поражает женщин после 40 лет [6, 32, 33]. Нередко причиной его развития, как и при фиброзном эпюлисе, остается хроническая травма слизистой оболочки альвеолярного гребня [14]. Считается, что развитие гигантоклеточного эпюлиса нередко обусловлено нестабиль-

ностью гормонального фона, этим объясняется более частое поражение женщин [34]. Описаны клинические случаи развития гигантоклеточной гранулемы на фоне ранее проведенной дентальной имплантации [35].

Клинико-рентгенологическая картина

Макроскопически образование представлено разрастанием десны мягко-эластической консистенции с гладкой поверхностью голубовато-розового цвета [36-38]. При гигантоклеточном эпюлисе чаще, чем при других видах эпюлисов, определяется вовлечение в патологический процесс подлежащей костной ткани альвеолярного отростка. Это подтверждает рентгенологическое исследование: нередко обнаруживается резорбция наружной кортикальной пластинки альвеолярного гребня челюсти в зоне локализации эпюлиса. Данная особенность объясняет нередкие рецидивы образования при неправильно проведенном лечении [39-41].

Лечение

Лечение гигантоклеточного эпюлиса – хирургическое: удаление новообразования в пределах здоровых тканей, включая необходимый объем подлежащей альвеолярной кости [39], ведение раны путем контролируемого вторичного заживления с использованием йодоформного тампона или пародонтальной повязки. При благоприятном исходе заживления в условиях отсутствия рецидива по показаниям проводится реконструктивное вмешательство. Важным условием благоприятного исхода является устранение травмирующих факторов [41].

Верификация диагноза осуществляется с помощью общепринятых методик патоморфологического исследования. Для детализации диагноза и в целях дифференциальной диагностики применяются методики иммуногистохимического исследования, а также генетического анализа.

Патоморфологически гигантоклеточный эпюлис образован относительно незрелой рыхлой волокнистой, нередко отеочной, клеточной соединительной тканью, с относительно высокой митотической активностью, с многочисленными остеокластоподобными многоядерными гигантскими клетками [14]. Гигантские клетки, образующие эпюлис, крайне полиморфны: на ранних этапах развития они мелкие, содержат от трех до пяти ядер. Более зрелые клетки имеют больший размер, ацидофильную цитоплазму, содержат несколько эухроматичных ядер и фагоцитированных фрагментов. Клетки, теряющие функциональную активность, подвергаются апоптозу и не содержат фагоцитированных включений [37]. При исследовании определяется большое число сосудов синусоидного строения, обнаруживаются гемосидерин, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация и образование костной ткани [38].

Важно проводить дифференциальную диагностику гигантоклеточного эпюлиса с центральными гигантоклеточными опухолями, поскольку клинически и гистологически данные образования очень похожи. Центральная гигантоклеточная опухоль (central giant-cell granuloma – CGCG) так же, как и гигантоклеточный эпюлис, чаще поражает женщин [42]. Гистологически оба образования имеют одинаковое строение: они представлены скоплением многоядерных гигантских клеток с фиброзной стромой с хорошей васкуляризацией. Нередко определяются скопления остеоида [43].

В отличие от гигантоклеточного эпюлиса, центральная гигантоклеточная опухоль является исходно внутрикостным образованием [44]. В отличие от перифе-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика эпюлисов:

А. Дифференциальная диагностика фиброзного эпюлиса и гранулемы при IgG4-ассоциированных заболеваниях.

Б. Дифференциальная диагностика гигантоклеточного эпюлиса и центральной гигантоклеточной гранулемы.

В. Дифференциальная диагностика сосудистого эпюлиса и гемангиомы

Table 1. Differential diagnosis of epulis: A. Differential diagnosis of fibrous epulis and plasma cell granuloma associated with IgG4 related disease. B. Differential diagnosis of giant cell epulis and central giant cell tumor.

C. Differential diagnosis of vascular epulis and hemangioma

А. Дифференциальная диагностика фиброзного эпюлиса и гранулемы при IgG4-ассоциированных заболеваниях A. Differential diagnosis of fibrous epulis and plasma cell granuloma associated with IgG4 related disease		
Исследование Study	Фиброзный эпюлис Fibrous epulis	Нодулярные образования при IgG4-A3 Plasma cell granuloma associated with IgG4-related disease
Гистологическое Histological	РВСТ + может встречаться инфильтрация плазмócитами Connective tissue + plasma-cell infiltration may occur	РВСТ с выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией ткани + часто облитерирующий флебит, некротизирующий артериит, лимфоидные фолликулы Connective tissue with abundant plasma-cell infiltration + obliterating phlebitis and necrotizing vasculitis, lymphatic follicles
Иммуногистохимическое Immunohistochemical	Моноклональная реактивная воспалительная реакция Monoclonal response	Поликлональная реактивная воспалительная реакция; соотношение IgG4+/IgG+>40% Polyclonal response; IgG4+/IgG+>40%
Лабораторные показатели Blood test	–	IgG4 в сыворотке более 135мг/дл или повышенное соотношение IgG4/IgG IgG4 >135мг/дл or increase ratio - IgG4/IgG
Б. Дифференциальная диагностика периферической и центральной гигантоклеточной гранулемы B. Differential diagnosis of giant cell epulis and central giant cell tumor		
Исследование Study	Гигантоклеточный эпюлис Giant-cell epulis	Центральная гигантоклеточная гранулема Central giant-cell tumor
Гистологическое Histological	РВСТ со скоплениями многоядерных гигантских клеток, фиброзная строма с хорошей васкуляризацией, может содержать остеонид Connective tissue with clusters of giant multinuclear cells, high stromal vascularisation, osteonid	
Иммуногистохимическое Immunohistochemical	–	Содержит большее, чем при периферической гранулеме, количество гигантских клеток, большее количество ядер в клетках Bigger clusters of giant cells with multiple nuclei
Лабораторные показатели Blood test	–	Выраженная экспрессия RANKL, высокая экспрессия OPN и интегрин Elevated expression of RANKL, OPN, integrins
Генетическое исследование Genetic analysis	Для периферической гранулемы мутация SH3BP2 не характерна Mutations are not observe	Миссенс-мутация в гене SH3BP2 (4p16.3); транслокации Missense mutation – SH3BP2 (4p16.3) and translocation mutations are observed
В. Дифференциальная диагностика сосудистого эпюлиса и гемангиомы C. Differential diagnosis of vascular epulis and hemangioma		
Исследование Study	Сосудистый эпюлис Vascular epulis	Гемангиома Hemangioma
Гистологическое Histological	Представлены многочисленными сосудистыми пространствами, которые выстланы эндотелием, окружены грануляционной тканью с явлениями хронического воспаления. Эпителий – многослойный плоский с явлениями паракератоз; нередко изъязвлен Lesions are composed of solid endothelial proliferation or proliferation of capillary sized blood vessels surrounded with granulation with features of inflammation. It is partly or completely covered by parakeratotic often ulcerated squamous epithelium	Представлены многочисленными сосудистыми пространствами, которые выстланы эндотелием, окружены грануляционной тканью. Редко имеет воспалительный компонент: клеточная инфильтрация отмечается лишь при травматизации и изъязвлении гемангиомы Lesions are composed of solid endothelial proliferation or proliferation of capillary sized blood vessels. The amount of collagen in the connective tissue is usually sparse. Inflammation is hardly ever detected and caused by trauma or ulceration of the lesion
Иммуногистохимическое Immunohistochemical	Выраженная экспрессия ICAM-1 (CD54+), VCAM-1 (CD106+) и CD34+ Elevated expression of ICAM-1 (CD54+), VCAM-1 (CD106+) and CD34+	
	Высокий уровень экспрессии ГМА-а Enhanced expression of anti alpha SMA	Экспрессия ГМА-а снижена. Характерна повышенная экспрессия Ki-67 и VEGF Decreased expression of anti alpha SMA. Increased expression of Ki-67 and VEGF
Этиологические факторы Etiology	Хроническая травма слизистой оболочки полости рта The result of some minor trauma	Дисбаланс факторов ангиогенеза, гормональный дисбаланс (обсуждается роль ФСГ, прогестерона и эстрогена) The imbalance in expression of angiogenic and anti-angiogenic factors, the imbalance of hormones may also play role (FSH, progesterone, estrogen)

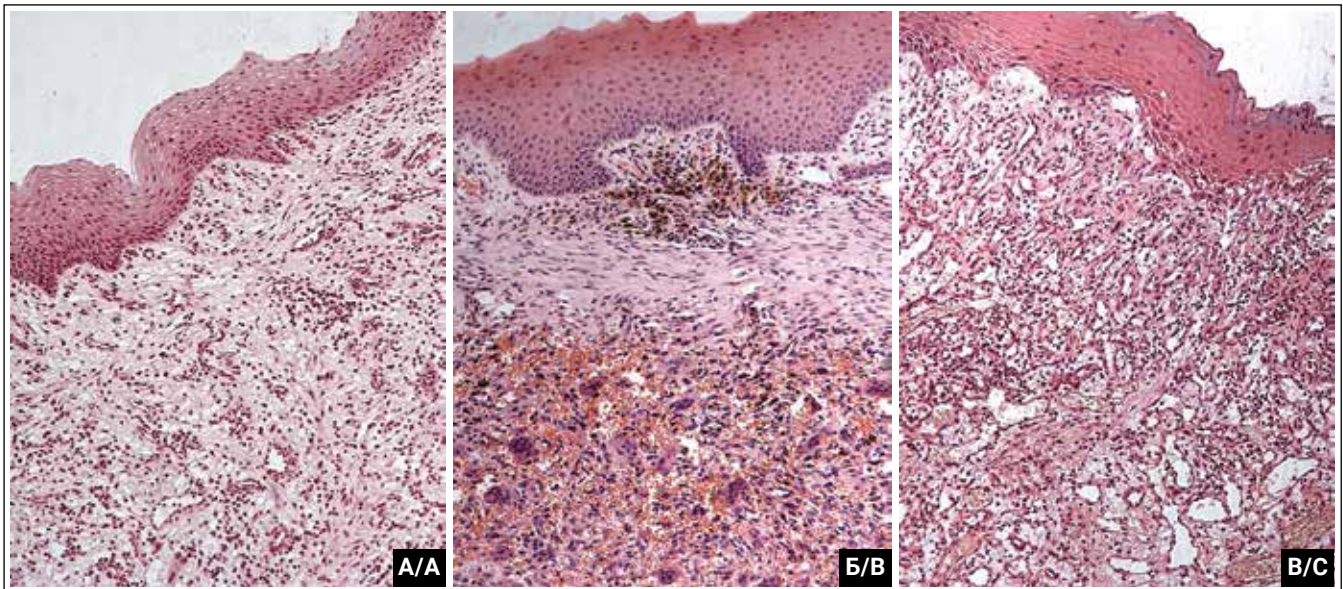


Рис. 1. Микрофотографии эпюлисов, x 100. Окраска: гематоксилин-эозин.

- А. Фиброзный эпюлис.** Строма образования фиброзная, содержит небольшое количество сосудов капиллярного типа и умеренно выраженный реактивный смешанно-клеточный диффузно-очаговый инфильтрат, в том числе с примесью плазматических клеток
- Б. Гигантоклеточный эпюлис.** Строма образования содержит гигантские многоядерные клетки с различным содержанием ядер, слегка вытянутые одноядерные клетки, большое количество сосудов синусоидного типа, заполненных эритроцитами. Под эпителием скопление макрофагов, содержащих в цитоплазме гемосидерин (гемосидерофаги)
- В. Сосудистый эпюлис.** Образование содержит большое количество тонкостенных капилляров с умеренным количеством эритроцитов в просвете, рыхлая строма с реактивной смешанно-клеточной инфильтрацией, состоящей преимущественно из лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов
- Fig. 1. Microscopic images of epulis, x 100. Haemotoxylin and eosin stain*
- A. Fibrous epulis.** The stroma of the lesion is the connective tissue comprising few capillaries with diffuse mild reactive infiltrate consisting of different cells including plasma cells.
- B. Giant-cell epulis.** The stroma of the lesion includes multinucleated giant-cells with different amount of nuclei, elongated cells with one nucleus, lots of sinusoidal blood vessels filled with red blood cells. Beneath the epithelium there are clusters of macrophages containing hemosiderin in their cytoplasm
- C. Pyogenic granuloma.** The lesion contains big amount of thin-walled capillaries filled with red blood cells. The stroma is the loose connective tissue with reactive mixed cellular infiltrate mainly consisting of lymphocytes and neutrophils

рической гигантоклеточной гранулемы, центральная содержит большее количество гигантских клеток с большим количеством ядер [45]. Определяется выраженная экспрессия RANKL, высокая экспрессия OPN и интегрин, за счет чего центральная гигантоклеточная опухоль более агрессивна – вокруг образования часто наблюдается значительное вовлечение в процесс окружающей костной ткани, часто встречаются рецидивы после хирургического вмешательства [46-48].

Для центральной опухоли (CGCG) описаны случаи билатерального поражения углов нижней челюсти у родственников [49], а также случаи первично множественного поражения [50], что не характерно для гигантоклеточного эпюлиса. Все это натолкнуло исследователей на мысль, что причиной гигантоклеточной опухоли являются генетические мутации. Проведение генетического исследования позволяет дифференцировать данные образования.

Так, в одном из исследований у пациентов с центральной гигантоклеточной опухолью была обнаружена миссенс-мутация в гене SH3BP2 (4p16.3), который активирует изоформу NFAT, участвующую в активации остеокластогенеза, и TNF-альфа, как при херувизме. Для периферической гранулемы мутация SH3BP2 не характерна (табл. 1Б) [51]. В других исследованиях при

проведении генетического исследования у пациентов с диагностированной центральной гигантоклеточной опухолью обнаруживали транслокации [52]. Выдвинуто предположение, что при наличии транслокаций возможна малигнизация опухоли [53].

Прогноз

Если лечение данного образования проведено грамотно и своевременно, а также устранены этиологические факторы, то прогноз может быть оценен как благоприятный [39, 41].

Пиогенная гранулема

Определение

Название «пиогенная гранулема» предложено в 1904 году Hartzell, хотя образование не имеет ничего общего с гноем и не связана с инфекцией [54]. Пиогенную гранулему также называют сосудистым эпюлисом, гемангиоматозным эпюлисом, гранулематозным эпюлисом [55-58].

Встречаемость

Этот тип эпюлиса встречается преимущественно у женщин [15], чаще у лиц молодого возраста и детей, в том числе новорожденных (опухоль Неймана) [59].

Этиология данного поражения до конца не изучена. Предполагают, что причиной развития сосудистого эпюлиса может быть хроническая травма, длительное раздражение [60-62] или гормональные нарушения [61-64]. Однако, как и все эпюлисы, сосудистый эпюлис не является неоплазией [65].

Предполагают, что патогенез сосудистого эпюлиса связан с нарушением синтеза факторов ангиогенеза и/или их ингибиторов [66]. На сегодняшний день имеются данные о роли генетических факторов в развитии данной патологии [67], не исключают и роль вирусов – вируса герпеса и паравоксвируса [68].

Клиническая картина

Пиогенная гранулема, или сосудистый эпюлис, имеет четкие границы, гладкую или несколько бугристую поверхность, рыхлую консистенцию и локализуется в области межзубных десневых сосочков. Цвет поражения, по данным авторов, может не отличаться от цвета окружающей слизистой оболочки или иметь ярко-красную либо пурпурную окраску [59]. Для образования характерна выраженная кровоточивость при травматизации и быстрый рост, что заставляет пациента достаточно рано обращаться за медицинской помощью [60].

Лечение

Лечение данного типа эпюлиса – иссечение в пределах здоровых тканей [61, 62].

Гистологическое исследование позволяет достаточно быстро диагностировать данное заболевание и четко дифференцировать его от других видов эпюлисов, однако иногда требуется проведение иммуногистохимического исследования и ряда лабораторных исследований.

Патоморфологически пиогенная гранулема представлена грануляционной тканью с высокой степенью васкуляризации и воспалительной инфильтрацией, в том числе нейтрофильными гранулоцитами. При изучении препаратов нередко отмечают наличие узелков, представленных конгломератами сосудов и эндотелиальных клеток [63]. При наличии таких узелков сосудистый эпюлис принято называть «лобулярной капиллярной гемангиомой» [69-71]. Некоторые авторы считают, что данный термин применять нецелесообразно, поскольку он вводит клинициста в заблуждение [72]. В связи с этим пиогенную гранулему следует дифференцировать с гемангиомой (табл. 1В).

Гемангиома, в отличие от эпюлиса, является сосудистой мальформацией или неоплазией и требует проведения специальной терапии. Этиология данного образования до конца не выяснена, но при обследовании нередко обнаруживают дисбаланс факторов ангиогенеза и гормональный дисбаланс (обсуждается роль ФСГ, прогестерона и эстрогена) [60]. Гемангиома крайне редко поражает слизистую оболочку полости рта или чаще всего имеет экстрагингивальную локализацию (язык, губы, слизистая оболочка щеки, неба) [73]. Исходно гемангиома имеет эндотелиальное происхождение, в то время как пиогенная гранулема – перителлиальное [74]. Гистологически опухоль схожа с пиогенной гранулемой: она представлена многочисленными сосудистыми пространствами, которые выстланы эндотелием, окружены грануляционной тканью [64]. Гемангиома, в отличие от сосудистого эпюлиса, редко имеет воспалительный компонент: клеточная инфильтрация

отмечается лишь при травматизации и изъязвлении гемангиомы [75].

Для проведения более точной дифференциальной диагностики между гемангиомой и пиогенной гранулемой необходимо прибегать к ряду дополнительных исследований. Основным из них является иммуногистохимическое исследование биоптата (табл. 1) [73].

По экспрессии гладкомышечного актина-альфа (ГМА-а) и CD34 определяют активность гладкомышечных актинов – сократительных белков, являющихся главными компонентами системы микрофиламентов клетки – перicyтов. В пиогенной гранулеме определяется высокий уровень экспрессии ГМА-а, в то время как при исследовании гемангиом экспрессия ГМА-а снижена [76]. Определяется также положительная реакция с фактором Виллебранда (vWF) [72]. Для гемангиомы, в отличие от пиогенной гранулемы, характерна повышенная экспрессия Ki-67 и VEGF [77].

Таким образом, по результатам обсуждения современного подхода к клинко-морфологическому типированию эпюлисов могут быть сделаны следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Фиброзный и гигантоклеточный эпюлисы чаще встречаются у лиц старше 40 лет, в то время как сосудистый эпюлис – у лиц более молодого возраста. При этом сосудистый и гигантоклеточный эпюлисы чаще диагностируются у женщин.

2. Термин «эпюлис» является преимущественно клиническим для обозначения опухолеподобных образований, расположенных на гребне альвеолярного отростка.

3. Лечение и диагностика эпюлисов в большинстве случаев осуществляется с помощью общепринятых клинических методик и патоморфологического исследования.

4. В ряде случаев особенности морфологии эпюлисов требуют проведения дополнительных исследований. В таких случаях для детализации диагноза и в целях дифференциальной диагностики могут быть использованы методы иммуногистохимического исследования, а также генетического анализа.

5. При выраженной инфильтрации стромы фиброзного эпюлиса требуется проведение дополнительного иммуногистохимического исследования для верификации IgG-ассоциированного заболевания, которое носит системный характер.

6. Особое внимание необходимо уделять диагностике гигантоклеточных эпюлисов, что обусловлено характером их роста и, как следствие, особенностями их хирургического лечения. При исследовании гигантоклеточных эпюлисов помимо обзорного гистологического исследования может быть полезен генетический анализ. При этом важно различать гигантоклеточный эпюлис как периферическую гигантоклеточную гранулему и как центральную гигантоклеточную гранулему.

7. Для дифференциальной диагностики пиогенной гранулемы и гемангиомы, помимо стандартного патоморфологического исследования, требуется иммуногистохимическое типирование дополнительных компонентов сосудистой стенки.

8. Представленные методы диагностики в ряде случаев могут иметь важное значение для выбора дальнейшей тактики лечения и определения прогноза для пациента в целом, однако на настоящий момент носят рекомендательный характер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. H. A. Ajagbe, J. O. Daramola. Fibrous epulis: experience in clinical presentation and treatment of 39 cases. *J Natl Med Assoc.* 1978;70(5):317-319. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/702565>.
2. H. Tajima. A histopathological and immunohistochemical study of pathological ossification in epulis osteoplastica. *Oral Med Pathol.* 2009;13(3):91-98. <https://doi.org/10.3353/omp.13.91>.
3. B. R. Rajanikanth, M. Srinivas, G. Suragimath et al. Localized gingival enlargement – a diagnostic dilemma. *Indian J Dent.* 2012;3(1):44-48. [https://doi.org/10.1016/S0975-962X\(12\)60013-6](https://doi.org/10.1016/S0975-962X(12)60013-6).
4. A. Truschneegg, S. Acham, B. A. Kiefer, N. Jakse, A. Beham. Epulis: a study of 92 cases with special emphasis on histopathological diagnosis and associated clinical data. *Clin Oral Investig.* 2016 Sep;20(7):1757-1764. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1665-3>.
5. L. Kale, N. Khambete, S. Sodhi, S. Sonawane. Peripheral ossifying fibroma: Series of five cases. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;Jul-Aug;18(4):527-530. <https://dx.doi.org/10.4103/2F0972-124X.138762>.
6. H. Kadeh, S. Saravani, M. Tajik. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27(79):137-144. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409958/>.
7. U. Kumar, H. Vij, R. Vij, J. N. Kharbanda, I. N. Aparna and Raghu Radhakrishnan. Dentinogenic Ghost Cell Tumor of the Peripheral Variant Mimicking Epulis. *International Journal of Dentistry.* 2010;519494:5. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/519494>.
8. Y. Kfir, A. Buchner, L. S. Hansen. Reactive lesions of the gingiva. A clinicopathological study of 741 cases. *J Periodontol.* 1980;51:655-661. <https://doi.org/10.1902/jop.1980.51.11.655>.
9. R. M. Kumar, R. M. Bavle, D. N. Umashankar, R. Sharma. Congenital epulis of the newborn. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(3):407. doi:10.4103/0973-029X.174642.
10. K. Sweeney, J. Spurway, B. Mein et al. Congenital Epulis: a clinical case presentation. *Australas J Ultrasound Med.* 2014;17(2):85-88. <https://dx.doi.org/10.1002/2Fj.2205-0140.2014.tb00112.x>.
11. G. M. Fonseca, R. M. Fonseca, M. Cantin. Massive fibrous epulis-a case report of a 10-year-old lesion. *Int J Oral Sci.* 2014;6(3):182-184. <https://dx.doi.org/10.1038/2Fijos.2013.75>.
12. R. P. Mohan, S. Verma, U. Singh, N. Agarwal. Epulis fissuratum: consequence of ill-fitting prosthesis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013200054. Published 2013 Jul 17. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200054>.
13. S. Jain, R. Tanwar. Surgery for Medical Graduates E-Book, 1st edition. 2018:314-315. <https://books.google.ru/books?id=n6FuDwAAQBAJ&pg=PA550&dq=Surgery+for+Medical+Graduates+E-Book,+1st+edition&hl=ru&sa=X&ved=0ahUKEwjotKdAM0voAhXMMZoKHTlqB0UQ6AEIKDAA#v=onepage&q=Surgery%20for%20Medical%20Graduates%20E-Book%2C%201st%20edition&f=false>.
14. D. J. Brierley, H. Crane, K. D. Hunter. Lumps and Bumps of the Gingiva: A Pathological Miscellany. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):103-113. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01000-w>.
15. C. Liu, Z. P. Qin, Z. N. Fan et al. New treatment strategy for granulomatous epulis: intralesional injection of propranolol. *Med Hypotheses.* 2012;78(2):327-329. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.11.013>.
16. G. Anneroth, A. Sigurdson. Hyperplastic lesions of the gingiva and alveolar mucosa: A study of 175 cases. *Acta Odontol. Scand.* 1983;41:75-86. <https://doi.org/10.3109/00016358309162306>.
17. U. Kumar, H. Vij, R. Vij, J. N. Kharbanda, I. N. Aparna, R. Radhakrishnan. Dentinogenic ghost cell tumour of the peripheral variant mimicking epulis. *International Journal of Dentistry.* 2010;1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/519494>.
18. S. Pande, S. M. Ganvir, V. K. Hazarey. Rhabdomyosarcoma of the oral cavity mimicking gingival epulis: report of two cases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2003;7:49-51. <http://www.jomfp.in/article.asp?issn=0973-029X;year=2003;volume=7;issue=2;spage=49;epage=51;aulast=Pande>.
19. T. Sumida, R. Murase, Y. Fujita, A. Ishikawa, H. Hamakawa. Epulis-like gingival angiosarcoma of the mandible: a case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(8):830-833. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23074540>.
20. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 2010 Edition. <http://mkb-10.com/index.php?pid=4048>.
21. R. B. Zain, Y. J. Fei. Peripheral fibroma/fibrous epulis with and without calcifications. A clinical evaluation of 204 cases in Singapore. *Odonstomatol Trop.* 1990;Sep;13(3):94-96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2075149>.
22. N. Jalayer Naderi, N. Eshghyar, H. Esfahanian. Reactive lesions of the oral cavity: A retrospective study on 2068 cases. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(3):251-255. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23087727>.
23. W. Zhang, Y. Chen, Z. An, N. Geng, D. Bao. Reactive gingival lesions: A retrospective study of 2,439 cases. *Quintessence Int.* 2007;38:103-110. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469888/>.
24. M. N. Alam, S. C. Chandrasekaran, M. Valiathan. Fibroma of the gingiva: a case report of a 20 year old lesion. *Int J Contemp Dent.* 2010;1(3):107-109. https://www.researchgate.net/publication/272496037_Fibroma_of_the_Gingiva_A_Case_Report_of_a_20_Year_old_Lesion.
25. S. Seifi, K. Nosrati. Prevalence of Oral Reactive Lesions and their Correlation with Clinico-pathologic Parameters. *RJMS.* 2010;17(76):36-44. http://shafaorthoj.com/journalsys/rjms/browse.php?a_id=1526&slc_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1.
26. M. A. Pour, M. Rad, A. Mojtahedi. A survey of soft tissue tumor-like lesions of oral cavity: a clinicopathological study. *Iran J Pathol.* 2008;3(2):81-87. http://ijp.iranpath.org/article_9093.html.
27. B. Polizzi et al. Laser-assisted surgery in oral medicine: treatment of fibrous epulis with diode 915 nm. *Annali di stomatologia.* 2013;Oct;4(2):37-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860190/>.
28. D. Lang, J. Zwerina, H. Pieringer. IgG4-related disease: current challenges and future prospects. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;Feb;15(2):189-199. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S99985>.
29. H. Umehara, K. Okazaki, Y. Masaki et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol.* 2012;22(1):21-30. <https://doi.org/10.1007/s10165-011-0571-z>.
30. J. Laco et al. Plasma cell granuloma of the oral cavity: a mucosal manifestation of immunoglobulin G4-related disease or a mimic? *Virchows Arch.* 2015;Mar;466(3):255-263. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1711-6>.
31. J. L. Bernier, L. R. Cahn. Peripheral giant cell reparative granuloma. *J. Am. Dent. Assoc.* 1954;49:141. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1711-6>.
32. N. Katsikeris, E. Kakarantza-Angelopoulou, A. P. Angelopoulos. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;Apr;17(2):94-99. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(88\)80158-9](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(88)80158-9).
33. A. J. Mighell, P. A. Robinson, W. J. Hume. Peripheral giant cell granuloma: a clinical study of 77 cases from 62 patients, and literature review. *Oral Dis.* 1995;Mar;1(1):12-19. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1995.tb00151.x>.
34. G. S. Letterman. Peripheral giant cell granuloma. Plastic and Reconstructive Surgery. 1970;46(3):320. <https://dx.doi.org/10.1097/2F00006534-197009000-00047>.
35. R. C. P. Baesso et al. Peripheral giant cell granuloma associated with a dental implant. *BMC Oral Health.* 2019;Dec;16(19):283. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0983-2>.
36. A. Nekouei, A. Eshghi, P. Jafarnejadi, Z. Enshaei. A review and report of peripheral giant cell granuloma in a 4-year-old child. *Case Reports in Dentistry.* 2016;2016:4. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7536304>.
37. A. Bianca Bosca et al. Multinucleated Giant Cells Polymorphism in Epulis. *Bulletin UASVM Veterinari Medicine.* 2015;72(1):47-52. <http://journals.usamvcluj.ro/index.php/veterinary/article/download/10533/9155>.
38. P. K. Ramdial, A. Madaree, R. Reddy, R. Chetty. bcl-2 protein expression in aggressive and non-aggressive basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol.* 2000;Jul;27(6):283-291. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2000.027006283.x>.
39. C. M. Flaitz. Peripheral giant cell granuloma: a potentially aggressive lesion in children. *Pediatric Dentistry.* 2000;22(3):232-233. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10846736>.
40. I. Niedzielska, H. Borgiel-Marek. Epulides – a Clinicomorphological Analysis. *Dent. Med. Probl.* 2009;46;1:17-24. <http://www.dmp.umed.wroc.pl/pdf/2009/46/1/17.pdf>.
41. N. Ozalp, E. Sener, T. Songur. Peripheral giant cell granuloma and peripheral ossifying fibroma in children: Two case reports. *Med Princ Pract.* 2010;19:159-162. <https://doi.org/10.1159/000273079>.
42. E. Bilodeau, K. Chowdhury, B. Collins. A case of recurrent multifocal central giant cell granulomas. *Head Neck Pathol.* 2009;3:174-178. <https://dx.doi.org/10.1007/2Fs12105-009-0119-0>.
43. C. Padmavathi Devi et al. Central giant cell granuloma of maxilla: a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(Suppl1):192-194. <https://dx.doi.org/10.1007/2Fs12070-012-0538-1>.
44. B. W. Neville, D. D. Damm, C. M. Allen, J. E. Bouquot. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th ed. Philadelphia: Saunders. 2002:705-740. <https://www.elsevier.com/books/oral-and-maxillofacial-pathology/neville/978-1-4557-7052-6>.
45. R. E. Marx, D. Stern. Oral and Maxillofacial Pathology. Chicago: Quintessence Publishing Co., Ltd. 2002:783-789. ISBN: 978-0-86715-512-9; 9780867155129.
46. N. Miyamoto, Y. Higuchi, M. Tajima, M. Ito, M. Tsurudome, M. Nishio et al. Spindle-shaped cells derived from giant-cell tumor of bone support differentiation of blood monocytes to osteoclast-like cells. *J Orthop Res.* 2000;18:647-654. <https://doi.org/10.1002/jor.1100180418>.
47. G. Ficarra, L. B. Kaban, L. S. Hansen. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: A clinicopathologic and cytometric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;64:44-49. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(87\)90115-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(87)90115-0).

48. R. Chuong, L. B. Kaban, H. Kozakewich, A. Perez-Atayde. Central giant cell lesions of the jaws: A clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44:708-713. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(86\)90040-6](https://doi.org/10.1016/0278-2391(86)90040-6).
49. S. Tecco, S. Caruso, A. Nota, P. Leocata, G. Cipollone, R. Gatto, T. Cutilli. Bilateral Central Giant Cell Granuloma of the mandibular angle in three females from the same family. *Head Face Med.* 2018;Sep;4;14(1):14. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13005-018-0171-7>.
50. A. Munde, P. Modi, R. Karle, P. Wankhede, S. Shoeb. Nonsyndromic Synchronous Multifocal Central Giant Cell Granulomas of the Maxillofacial Region: Report of a Case. *J Dent (Tehran).* 2015;Feb;12(2):157-162. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26056526>.
51. P. C. Edwards. Insight into the pathogenesis and nature of Central Giant Cell Lesions of the Jaws. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;Mar;1;20(2):e196-198. <https://dx.doi.org/10.4317%2Fmedoral.20499>.
52. A. Johnsson et al. Unstable translocation (8;22) in a case of giant cell reparative granuloma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2007;Aug;177(1):59-63. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2007.04.017>.
53. Z. Pan et al. A novel t(6;13)(q15;q34) translocation in a giant cell reparative granuloma (solid aneurysmal bone cyst). *Hum Pathol.* 2012;Jun;43(6):952-957. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2011.10.003>.
54. H. Jafarzadeh, M. Sanatkhan, N. Mohtasham. Oral pyogenic granuloma: a review. *Journal of Oral Science.* 2006;48;4:167-175. <http://jos.dent.nihon-u.ac.jp/journal/48/4/167.pdf>.
55. P. Karthikeya, V. G. Mahima, K. Lahari. Extralingual pyogenic granuloma. *Indian J Dent Res.* 2006;17(4):199-202. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17217217>.
56. R. M. Graham. Pyogenic granuloma: an unusual presentation. *Dent Update.* 1996;26:240-241. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9084252>.
57. H. Ramakrishnan, A. Noorullah, L. Venugopal. A Clinical Report of Solitary Gingival Overgrowth in a Young Female Patient. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;May;11(Suppl 2):S491-S494. https://doi.org/10.4103/JPBS.JPBS_8_19.
58. Y. Cai, R. Sun, K. F. He, Y. F. Zhao, J. H. Zhao. Sclerotherapy for the recurrent granulomatous epulis with pingyangmycin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;Mar;1;22(2):e214-e218. <https://dx.doi.org/10.4317%2Fmedoral.21422>.
59. C. Yıldırım, T. Zeren, M. Şençimen, Ö. M. Akgün, H. A. Altuğ, A. F. Çiçek. Congenital Gingival Granular Cell Tumor: A Case Report. *J Dent (Shiraz).* 2017;Mar;18(1):70-72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338180/>.
60. R. W. Correll, W. B. Wescott, W. M. Siegel. Rapidly growing non-painful, ulcerated swelling in the posterolateral palate. *J Am Dent Assoc.* 1983;106:494-495. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1983.0085>.
61. B. T. Bilen, N. Alaybeyoğlu, A. Arslan, E. Türkmen, S. Aslan, M. Celik. Obstructive congenital gingival granular cell tumor. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68:1567-1571. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533573>.
62. B. W. Neville, D. D. Damm, C. M. Allen, J. E. Bouquot. *Oral and Maxillofacial Pathology.* Second edition. W.B. Saunders Co. 2004:444-449. <https://www.elsevier.com/books/oral-and-maxillofacial-pathology/neville/978-1-4160-3435-3>.
63. K. A. Kamala et al. Pyogenic granuloma on the upper labial mucosa: a case report. *J Clin Diagn Res.* 2013;Jun;7(6):1244-1246. <https://dx.doi.org/10.7860%2FJCDR%2F2013%2F4539.3024>.
64. A. Patil, C. Pattanshetti, A. Varekar, S. B. Huddar. Oral capillary haemangioma mimicking pyogenic granuloma: a challenge for diagnosis and management. *BMJ Case Rep.* 2013;Feb;14;2013:bcr2012007874. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007874>.
65. A. P. Angelopoulos. Pyogenic granuloma of the oral cavity: statistical analysis of its clinical features. *J Oral Surg.* 1971;29:840-847. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5287019>.
66. K. Yaun, Y. T. Jin, M. T. Lin. Expression of Tie 2, angiopoietin-1, angiopoietin-2, ephrin 62 and EphB4 in pyogenic granuloma of the human gingiva implicates their role in inflammatory angiogenesis. *J Periodontol Res.* 2000;35:165-171. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2000.035003165.x>.
67. L. Groesser, E. Peterhof, M. Evert, M. Landthaler, M. Berneburg, C. Hafner. BRAF and RAS mutations in sporadic and secondary pyogenic granuloma. *J Invest Dermatol.* 2016;136(2):481-486. <https://doi.org/10.1038/JID.2015.376>.
68. O. T. Vázquez-Martínez et al. Human papillomavirus type 2 associated with pyogenic granuloma in patients without clinical evidence of warts. *Int J Dermatol.* 2015;55(7):745-750. <https://doi.org/10.1111/ijd.12982>.
69. U. Wollina, D. Langner, K. França, S. Gianfaldoni, T. Lotti, G. Tchernev. Pyogenic Granuloma – A Common Benign Vascular Tumor with Variable Clinical Presentation: New Findings and Treatment Options. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;Jul;13(5):423-426. <https://dx.doi.org/10.3889%2Foamjms.2017.111>.
70. M. A. Gordón-Núñez et al. Oral pyogenic granuloma: a retrospective analysis of 293 cases in a Brazilian population. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:2185-2188. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.07.070>.
71. M. U. Akyol, E. G. Yalçiner, A. I. Doğan. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma) of the tongue. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;58:239-241. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(01\)00425-6](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(01)00425-6).
72. M. Toida et al. Lobular capillary hemangioma of the oral mucosa: clinicopathological study of 43 cases with a special reference to immunohistochemical characterization of the vascular elements. *Pathol Int.* 2003;Jan;53(1):1-7. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2003.01434.x>.
73. A. Acikgoz, U. Sakallioğlu, S. Ozdamar, A. Uysal. Rare benign tumours of oral cavity – capillary haemangioma of palatal mucosa: A case report. *Int J Paed Dent.* 2000;10:161-165. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2000.00188.x>.
74. M. M. Rachappa, M. N. Triveni. Capillary hemangioma or pyogenic granuloma: A diagnostic dilemma. *Contemp Clin Dent.* 2010;Apr;1(2):119-22. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0976-237X.68593>.
75. C. R. Sobhana, V. T. Beena, A. Soni, K. Choudhary, D. Sapru. Hemangiolymphangioma of buccal mucosa: Report of a rare case and review of literature on treatment aspect. *Natl J Maxillofac Surg.* 2012;Jul;3(2):190-194. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0975-5950.111379>.
76. V. Nehls, D. Dreckhahn. Heterogeneity of microvascular pericytes for smooth muscle type alpha-actin. *J Cell Biol* 1991;113:147-154. <https://doi.org/10.1083/jcb.113.1.147>.
77. Rodelio L. Aguirre et al. Histopathological and Immunohistochemical Profile of Benign and Malignant Oral Vascular Lesions. *Oral Med Pathol.* 2006;11:97-103. <https://doi.org/10.3353/omp.11.97>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 17.01.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бурдина Полина Александровна, студент 5 курса стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

burdinapol@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7863-3164>

Burdina Polina A., 5 year student Faculty of Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Тюрин Алексей Германович, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

thurin@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1462-0636>

Tyurin Alexey G., PhD, Associate Professor, department of Pathology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation