

УДК 611.248:616.716.4-089.843]-092.9

**СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ  
ДЕФЕКТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИМ МАТЕРИАЛОМ  
(Экспериментальное исследование)**

*А.В. Сухих, С.В. Залавина, А.М. Зайдман, Н.А. Иванова, О.С. Косарева*

Проблема выполнения полноценного протезирования, фиксации протезов и установки имплантатов сохраняет свою актуальность. Это объясняет необходимость создания новых костнозамещающих материалов. Исследованы поверхностные шейные лимфатические узлы экспериментальных животных в процессе регенерации в условиях отсутствия замещения костного дефекта, а также при его заполнении трехмерным остеотрансплантатом. Морфометрировались зоны лимфатического узла 2 недели и 1 месяц после воздействия. Через 2 недели после введения остеотрансплантата результаты исследований показали отсутствие выраженных реакций и местных морфофункциональных изменений в структуре лимфоузла. Спустя 1 месяц наблюдается активация дренажной функции в лимфатическом узле.

*Ключевые слова:* трехмерный остеотрансплантат; регионарный лимфатический узел; морфометрия; корково-мозговой индекс.

---

**ТӨМӨНКҮ ЖААКТЫН ДЕФЕКТИН СӨӨКТҮН ОРДУН БАСУУЧУ МАТЕРИАЛ  
МЕНЕН АЛМАШТЫРУУДАГЫ ЛИМФА БЕЗДЕРИНИН ТҮЗҮМҮНҮН ӨЗГӨРҮШҮ  
(Эксперименталык изилдөө)**

Толук кандуу протездөө, протездерди жайгаштыруу жана имплантаттарды орнотуу маселеси өзүнүн актуалдуулугун сактап келет. Бул жаңы сөөк алмаштыруучу материалдарды түзүүнүн зарылдыгы менен түшүндүрүлөт. Сөөк дефектинин орду алмаштырылбаган, ошондой эле сөөк дефекти үч ченемдеги остеотрансплантат менен толтурулган шартта, регенерация процессинде эксперименталдык жаныбарлардын моюн лимфа бездери изилденди. Остеотрансплантат киргизилгенден 2 жума жана 1 айдан кийин без зоналары морфометрикаланды. Остеотрансплантат киргизилгенден 2 жумадан кийин изилдөөнүн натыйжалары бездин түзүлүшүндө аймактык морфофункционалдык өзгөрүүлөр жана ачык байкалган реакциялар жок экендигин көрсөттү. 1 ай өткөндөн кийин лимфа безинде дренаждык функциянын активдешүүсүн көрүүгө болот.

*Түйүндүү сөздөр:* үч ченемдеги остеотрансплантат; регионардык лимфа беши; морфометрия; мээ кыртышынын индекси.

---

**STRUCTURAL RESTRUCTURING OF LYMPHATIC NODES WHILE SUBSTITUTE  
A DEFECTS OF LOWER JAWS BY BONE-SUBSTITUTED MATERIAL  
(Experimental study)**

*A. V. Sukhikh, S. V. Zalavina, M. A. Zaidman, N. A. Ivanova, O. S. Kosareva*

The problem of performance of the full prosthetics, fixing of artificial limbs and installation of implants keeps the relevance. It explains need of creation of new filler materials. Surface cervical lymph nodes of experimental animals were studied in the process of regeneration in the absence of replacement of the bone defect, as well as when it was filled with a three-dimensional osteo transplant. Morphometric zones of the lymph node 2 weeks and 1 month after exposure. Two weeks after the introduction of the osteo transplant, the results of the studies showed no significant reactions and local morphofunctional changes in the structure of the lymph node. After 1 month, there is an activation of the drainage function in the lymph node.

*Keywords:* three-dimensional osteo transplant; regional lymph node; morphometry; cortical-cerebral index.

Изучение механизмов регенерации костной ткани является важной задачей реконструктивной хирургии, и в частности челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Лицевой отдел черепа анатомически устроен так, что объём костных структур в определённых отделах не велик, однако для выполнения полноценного протезирования, фиксации протезов и установки имплантатов необходим достаточный объём костной ткани [1]. Это объясняет необходимость создания новых костнозамещающих материалов, обладающих высокой способностью к регенерации, биосовместимостью с окружающими тканями и технологичностью при работе. В Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна создан трехмерный остеотрансплантат, обладающий высокими способностями к репарации в условиях замещения дефекта кости нижней челюсти у экспериментальных животных [2]. Данный остеотрансплантат сформирован из мезенхимальных клеток путем прямой трансдифференцировки из трехмерного хондротрансплантата, полученного из хондробластов, выделенных из позвоночника мини-поросенка (патент RU № 2574942). Полученный костнозамещающий материал является генетически гетерогенным для тканей реципиента, поэтому возникла необходимость исследовать реакции регионарных лимфатических узлов, которые первыми формируют иммунный ответ на введение чужеродного материала [3]. Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования явилось изучение зональных перестроек поверхностного шейного лимфатического узла при замещении дефекта нижней челюсти остеотрансплантатом в эксперименте.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на половозрелых самцах крыс Wistar. Под общим наркозом шаровидным бором в области угла нижней челюсти формировался костный дефект диаметром 1 мм в глубину и в ширину. Животные разделялись на 3 группы, по 10 животных в каждой. 1-я группа – интактный контроль. Во 2-й группе формировался дефект в нижней челюсти, который ушивался без заполнения. В 3-й группе в сформированный дефект вводился трехмерный остеотрансплантат. 4-я группа – животные через 1 месяц после нанесения костного дефекта. 5-я группа сформирована из животных, у которых прошёл 1 месяц после заполнения костного дефекта остеотрансплантатом. Животные 2-й и 3-й групп выводились из эксперимента через 2 недели после воздействия.

Структурные перестройки в поверхностных шейных лимфатических узлах оценивали мето-

дами количественной и качественной морфометрии на светооптическом уровне. Лимфатические узлы обрабатывали по стандартной методике для проведения световой микроскопии, изготавливали продольные срезы, окрашивали гематоксилин-эозином. Для морфометрического исследования использовали срезы максимальной площади толщиной 5–7 мкм. Срезы поверхностных шейных лимфатических узлов морфометрировали при увеличении в 32 раза. Методом точечного счёта определяли площадь коркового и мозгового вещества, площади зон первичных и вторичных лимфоидных узелков, соединительно-тканной капсулы, паракортикальной зоны, коркового плато, синусного компонента и мозговых тяжей. Определяли суммарную площадь синусного компонента, В-зависимой и Т-зависимой зон лимфатического узла, соотношение коркового и мозгового вещества – корково-мозговой индекс (К/М индекс).

Цифровой материал обрабатывали с использованием методов вариационной статистики. Определяли средние выборочные показатели измеряемых объектов, ошибку среднего, среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. По результатам статистической обработки выполняли таблицы и графики. За достоверность различий принимали значение  $p < 0,05$  (по t-критерию Стьюдента), вероятность различий составляла 95 % и более. Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12 августа 1977 года. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС).

**Результаты и их обсуждение.** Регионарные лимфатические узлы располагаются на пути оттока лимфы и, выполняя разнообразные функции по регулированию клеточного и химического состава, интенсивности лимфодинамики, обеспечивают гомеостаз своего региона.

В нашей работе регионарными по отношению к ране в области угла нижней челюсти являются поверхностные шейные лимфатические узлы. В контрольной группе интактных животных К/М-индекс составил  $3,56 \pm 0,915$  (отношение коркового вещества к мозговому), что позволило отнести поверхностный шейный лимфатический ко 2-му компактному функциональному типу в соответствии с классификацией Ю.И. Бородина (1968, 1978). При этом площадь коркового вещества составила от общей площади лимфоузла  $70,329 \pm 5,366$  %, на мозговое вещество приходится  $24,632 \pm 4,655$  %. В корковом веществе преобладает площадь паракортикальной

зоны –  $38,156 \pm 2,775$  %. В мозговом веществе доля мозговых тяжей  $15,875 \pm 3,027$  % больше площади мозговых синусов почти в 2 раза ( $8,757 \pm 1,82$  %). Полученные сведения о морфофункциональной организации поверхностного шейного лимфатического узла позволяет предположить преобладание в нем лимфопоэтической функции над дренажной. При этом площадь Т-зависимой зоны составляет  $47,967 \pm 4,222$  %, а В-зависимых структур –  $38,237 \pm 1,973$  %, что свидетельствует о некотором преобладании Т-клеточных механизмов иммунного гомеостаза над В-зависимыми гуморальными.

Через 2 недели во 2-й группе с хирургическим вмешательством без восполнения костного дефекта значимых изменений в показателях корково-мозгового индекса не происходит в сравнении с интактным контролем, что отражает сохранение соотношения площадей коркового и мозгового вещества на уровне контроля. Однако выявляется уменьшение на 33,8 % общей площади Т-зависимой зоны. Это происходит из-за снижения площади паракортикальной зоны на 24 %. Площадь В-зависимых структур растёт на 32 % за счёт увеличения площади вторичных лимфоидных узелков на 50 %. Функции лимфоидных узелков разнообразны, однако основной признана лимфопоэтическая, состоящая в пополнении лимфатического узла клетками лимфоидного ряда, что определяет участие узелков в формировании гуморального иммунитета. Полученные данные отражают депрессию Т-зависимых механизмов иммунных процессов и большую устойчивость В-зависимых структур к стрессовым воздействиям, вызванным хирургическим вмешательством при выполнении дефекта в области угла нижней челюсти. Следовательно, к 2-м неделям после выполнения хирургического дефекта без его восполнения, структура регионарного лимфатического узла отражает активацию процессов местного иммунитета по гуморальному типу.

В 3-й группе, сочетающей хирургическое воздействие с заполнением костного дефекта остеотрансплантатом, корково-мозговой индекс находится на уровне интактного контроля и показателей 2-й группы. Суммарные площади Т-зависимых и В-зависимых зон на уровне интактного контроля, что достигается увеличением площади Т-зависимой паракортикальной зоны на 38 %, и уменьшением доли В-зависимых вторичных лимфоидных узелков на 44 % в сравнении с данными 2-й группы.

Полученные результаты о зональной организации регионарного лимфоузла в условиях восполнения хирургического костного дефекта, по нашему мнению, отражают способность компонентов остео-

трансплантата восстанавливать функциональную активность Т-зависимых структур, депрессия которых выявляется во 2-й группе. В результате происходящих перестроек структурная организация поверхностного шейного лимфатического узла к 2-м неделям после воздействия не имеет достоверных отличий от интактного контроля. Полученные результаты о зональной организации регионарного лимфоузла в условиях восполнения хирургического костного дефекта, по нашему мнению, отражают способность компонентов остеотрансплантата восстанавливать функциональную активность Т-зависимых структур, депрессия которых выявляется во 2-й группе. В результате происходящих перестроек структурная организация поверхностного шейного лимфатического узла к двум неделям после воздействия не имеет достоверных отличий от интактного контроля.

Помимо этого, необходимо отметить тот факт, что компоненты трехмерного остеотрансплантата не обладают выраженным иммуногенным влиянием, что может быть обусловлено отсутствием антигенных рецепторов в остеогенных клетках данного костнозамещающего материала [4].

В группе через 1 месяц после хирургического воздействия без заполнения костнозамещающим материалом дефекта нижней челюсти (4-я группа) корково-мозговой индекс увеличивается при сравнении с 3-й группой в 2,8 раза. Это происходит за счёт значимого увеличения доли коркового вещества на 14 % и параллельного снижения почти в 2 раза площади мозгового вещества. В составе коркового вещества увеличивается площадь Т-зависимой зоны на 40 % за счёт паракортикальной зоны, площадь коркового плато значимо не меняется. В то же время суммарная площадь В-зависимых зон уменьшается на 34 %. Учитывая тот факт, что основная функция тимусзависимой зоны лимфатического узла заключается в образовании клона цитолитических лимфоцитов, можно заключить, что через месяц после образования дефекта в кости нижней челюсти происходят процессы, активизирующие преимущественно Т-зависимые иммунные процессы в регионарном лимфатическом узле.

Через 1 месяц после введения остеотрансплантата (5-я группа) корково-мозговой индекс снижается при сравнении с 3-й группой, где корково-мозговой индекс составляет  $3,07 \pm 0,13$ , на 56 % и составляет  $1,97 \pm 0,21$ . Это изменение возникает за счёт увеличения доли мозгового вещества на 38 % (как за счёт доли мягкотных тяжей на 45 %, так и площади мозговых синусов почти на 69 %). Площади всех зон коркового вещества уменьшаются,

что в целом вызывает снижение доли коркового вещества этой группы на 24 % при сравнении с 3-й группой. Следовательно, поверхностные шейные лимфоузлы к 1-му месяцу коррекции костного дефекта введением остеотрансплантата демонстрируют усиление дренажной функции и стремятся быстрее транспортировать лимфу, а процессы иммунной ее обработки уменьшаются. Подобные изменения, по-нашему мнению, отражают отсутствие выраженных иммунных процессов в области костного дефекта, заполненного костнозамещающим материалом.

Данные предположения нуждаются в дальнейшем исследовании и обуславливают необходимость изучить изменения в регионарных лимфатических узлах при применении остеотрансплантата на более поздних сроках – через 3 месяца и 6 месяцев, а также исследовать морфологические изменения в тимусе, как в центральном органе иммунного ответа.

#### **Выводы**

Подводя итог полученным результатам можно заключить:

1. Через 2 недели после хирургического воздействия в виде нанесения дефекта в область угла нижней челюсти без последующего замещения костного дефекта выявляются структурные перестройки в поверхностном шейном лимфатическом узле, которые отражают активацию В-зависимых и депрессию Т-зависимых зон. Спустя 1 месяц после хирургического вмешательства в этой группе происходит увеличение Т-зависимых структур.
2. В группе при введении остеотрансплантата в искусственный раневой дефект спустя

2 недели площади зон поверхностного шейного лимфатического узла остаются на уровне интактного контроля. Через 1 месяц после воздействия происходит активация дренажной функции поверхностного шейного лимфатического узла. Признаков напряжённой иммунной функции не выявляется. Таким образом, введение остеотрансплантата нивелирует изменения, вызванные хирургическим воздействием.

#### **Литература**

1. *Косарева О.С.* Нуждаемость пациентов в проведении направленной регенерации альвеолярного отростка при ортопедическом лечении с опорой на имплантаты / О.С. Косарева, Н.А. Иванова, М.Н. Дровосеков и др. // Материалы III Окружной науч.-практ. конф. “Совершенствование стоматологической помощи населению Сибирского федерального округа”. Новосибирск, 2013. С. 103.
2. *Бородин Ю.И.* Концепция лимфатического региона / Ю.И. Бородин // Материалы 2 съезда лимфологов России. СПб., 2005. С. 34–35.
3. *Зайдман А.М.* Регенерация костной ткани методом тканевой инженерии / А.М. Зайдман, Н.А. Иванова, О.С. Косарева и др. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 25–31.
4. *Сухих А.В.* Морфологические изменения в лимфатических узлах на фоне применения остеотрансплантата при замещении дефекта нижней челюсти / А.В. Сухих, С.В. Залавина, Н.А. Иванова // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 202–203.