

УДК 616-002.2: 57.084.5:57.086.2:57.089.67

## ДЕЙСТВИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 И ИМПЛАНТАЦИИ ИНОРОДНОГО ТЕЛА НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ И РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС

Майбородин И.В., Шевела А.И., Баранник М.И., Кузнецова И.В.,  
Егоров Д.В., Стрельцова Е.И.

*Центр новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной  
медицины СО РАН, Новосибирск, e-mail: imai@mail.ru*

Методами световой микроскопии исследовали строение подкожной клетчатки после имплантации оболочки силиконового маммоимплантата у крыс в условиях лечения Интерлейкином-2 (ИЛ-2), а также лимфатических узлов (ЛУ), регионарных к месту операции. Было обнаружено, что подкожная имплантация крысам стерильного силикона индуцирует хронический гранулематозный воспалительный процесс и формирование соединительно-тканной капсулы. После имплантации с применением ИЛ-2 формируется более толстая капсула с признаками склероза, фиброза и гиалиноза, все структуры капсулы обильно инфильтрированы макрофагами, содержащими фагоцитированный силикон. После имплантации силикона в регионарных ЛУ прогрессивно увеличивается объем капсулы и соединительной ткани, после воздействия ИЛ-2 выраженность склеротических процессов статистически достоверно меньше. Относительная площадь лимфоидных узелков без герминативных центров на срезе ЛУ через 1 месяц при воспалительном процессе в условиях лечения ИЛ-2 возрастает, но к 6 месяцам процент узелков без центров и с центрами размножения становится меньше, относительно даже исходных данных.

**Ключевые слова:** интерлейкин-2, силикон, лимфатические узлы, гранулематозное воспаление, макрофаги

## THE EFFECT OF INTERLEUKIN-2 AND IMPLANTATION OF FOREIGN BODY ON CHANGES OF RAT TISSUES AND REGIONAL LYMPH NODES

Maiborodin I.V., Shevela A.I., Barannick M.I., Kusnetsova I.V.,  
Egorov D.V., Strel'tsova E.I.

*The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine,  
The Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, Novosibirsk, e-mail: imai@mail.ru*

The structure of rat hypodermic tissues after administration of silicone mammary implant environment, and also lymph nodes (LN), regional to an operation place, in the conditions of treatment by Interleukin (IL-2) was investigated by methods of light microscopy. It was revealed that hypodermic implantation to rats of sterile silicone induces chronic granulomatous inflammatory process with formation of capsule from connective tissue. The implantation with application of IL-2 promotes to forming thicker capsule with signs of sclerosis, fibrosis and gyalinosis, all capsular structures were plentifully infiltrated by macrophages, which contained phagocytized silicone. After silicone implantation the volume of a capsule and a connective tissues in regional LN progressively increases, after influence of IL-2 the expressiveness of sclerous processes is statistically less. The relative area of lymphoid nodules without germinative centres on LN section in 1 month after induction of chronic inflammatory process in the conditions of treatment IL-2 is increased, but in 6 months the percent of nodules with or without centres becomes less, concerning even of the initial data.

**Keywords:** Interleukin-2, silicone, lymph nodes, granulomatous inflammation, macrophages

Размножение Т-клеток регулируется Интерлейкином-2 (ИЛ-2). Вследствие индукции ИЛ-2-рецепторов иммунологически нормальные клетки пролиферируют, это продолжается до снижения уровня ИЛ-2 [8]. ИЛ-2 также может активировать В-клетки, индуцируется как их пролиферация, так и дифференцировка в иммуноглобулин-синтезирующие клетки, происходит стимуляция секреции антител [10]. Активация ИЛ-2 рецепторов играет центральную роль не только в стимуляции Т- и В-лимфоцитов, но и макрофагов [5].

Однако, несмотря на большой объем литературных данных, посвященных изучению действия ИЛ-2 на те или иные группы клеток, в литературе полностью отсутствуют результаты исследований лимфатических узлов (ЛУ) после введения данного

цитокина на фоне хронического воспалительного процесса в регионе лимфосбора.

В связи с вышеизложенным изучали строение заинтересованных тканей и регионарных ЛУ крыс при хроническом воспалении в условиях применения препарата ИЛ-2.

### Материалы и методы исследования

Моделирование хронического воспалительного процесса производили имплантацией под кожу в области правой лопатки крысам-самцам породы Вистар плоского фрагмента размером 1×1 см стерильной оболочки силиконового имплантата с текстурированной поверхностью (E.S. 107K Cristalline Paragel Komuro фирмы Eurosilicone, Франция).

Препарат человеческого рекомбинантного ИЛ-2 «Ронколейкин» (ООО «Биотех2, Санкт-Петербург, Россия) вводили подкожно в область наружной поверхности левого бедра из расчета  $10^4$  ЕД на животное непосредственно после имплантации силикона и повторно через 1 неделю после первого введения, на

максимуме действия первой дозы [9]. Группами сравнения (контроля) выступали интактные животные без каких-либо манипуляций, крысы с имплантированным силиконом без лечения и интактные после введения ИЛ-2 в той же дозе и в те же сроки. В каждой группе было 12 особей, всего было использовано 96 животных. Все крысы были получены из вивария Института цитологии и генетики СО РАН. Экспериментальные работы и содержание животных осуществляли на базе вивария Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Контрольных животных выводили из эксперимента вместе с опытными через 1 и 6 месяцев после последней инъекции ИЛ-2. Все манипуляции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

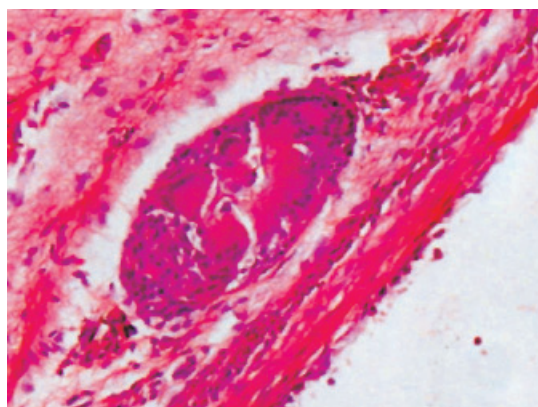
Силиконовые имплантаты вместе с окружающими тканями и правые аксиллярные (регионарные к тканям с хроническим воспалением) ЛУ фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 часов, обезжировали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и

эозином, по Ван Гизон и по Романовскому, изучали на световом микроскопе Axioimager Z1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

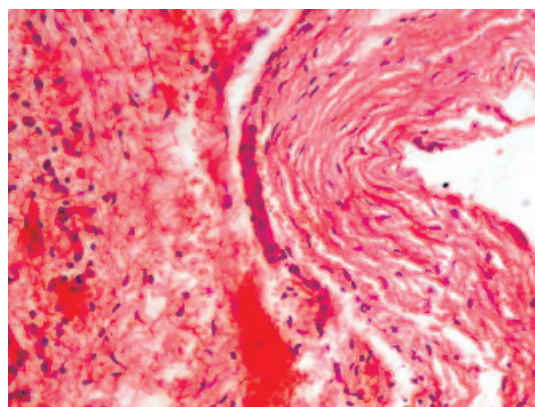
Для исследования структурной организации исследуемых тканей применяли квадратную тестовую систему, совмещаемую на экране компьютера с изображением, полученным при помощи цифровой видеокамеры микроскопа. Для изучения показателей структуры ЛУ (использование объектива с увеличением Х4) конечная площадь тестового квадрата была равна 14400 мкм<sup>2</sup> (сторона квадрата 120 мкм) [2]. Различия между средними считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Спустя 1 месяц после индукции воспалительного процесса в подкожно-жировой клетчатке введенный силикон был окружен прозрачной толстой капсулой с гиперемизированными сосудами и плотно спаян с окружающими тканями. Сама капсула была «замурована» в большой массив грануляционной ткани различных этапов зрелости (рис. 1а, б).



а



б

Рис. 1. Ткани соединительно-тканной капсулы, сформированной через 1 месяц в подкожно-жировой клетчатке крыс вокруг имплантированного силикона. Окраска гематоксилином и эозином:

а – гранулемы инородного тела с эозинофильно окрашенным или оптически прозрачным гомогенным материалом непосредственно под тонкой капсулой вокруг силикона без лечения ИЛ-2, увеличение 540 Х; б – грануляции и геморрагии вокруг толстой извитой капсулы с признаками фиброза, отека и хаотичным расположением волокон после имплантации силикона с последующим лечением ИЛ-2, увеличение 240 Х

Необходимо обратить внимание, что довольно часто непосредственно под капсулой были обнаружены типичные гранулемы инородного тела, состоящие из разной интенсивности эозинофильно окрашенного гомогенного материала, по-видимому, мелких фрагментов оболочки силиконового имплантата, крупных макрофагов и гигантских клеток инородных тел (рис. 1а, б).

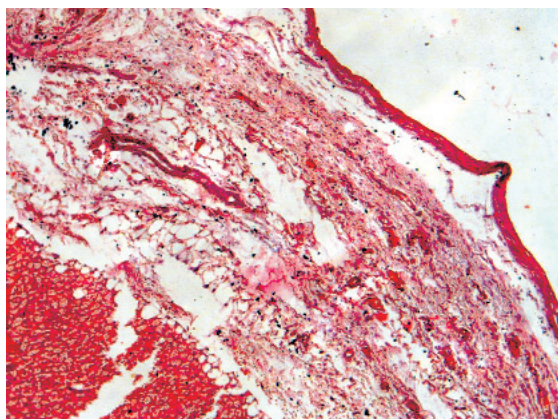
После введения силикона с последующим лечением ИЛ-2 капсула вокруг инородного тела была толще и плотнее, на некоторых участках в ней уже даже на этот срок были обнаружены признаки фиброзира-

ния. Также толще был массив грануляционной и рыхлой волокнистой соединительной ткани вокруг капсулы, окружающей силикон. Однако после лечения хронического воспаления, индуцированного введением силикона, ИЛ-2 гранулемы инородного тела в окружающих чужеродный материал тканях обнаружены не были (рис. 1а, б).

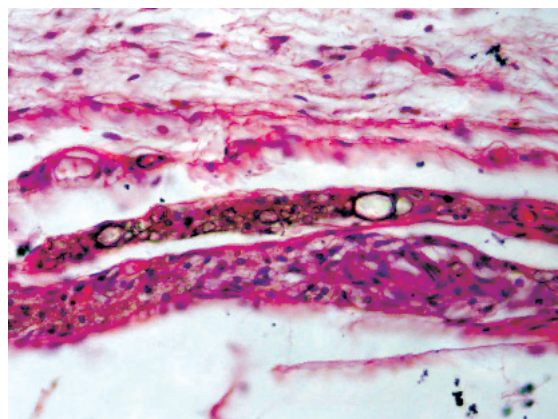
Через 6 месяцев в подкожно-жировой клетчатке введенное инородное тело было слабо спаяно с окружающими тканями и окружено тонкой прозрачной капсулой (рис. 2а, б). Толщина капсулы и степень ее прикрепления к окружающим тканям были

намного меньше, чем на срок в 1 месяц (рис. 2а). Часто непосредственно в капсуле и сразу под ней были расположены разные

по размерам фрагменты имплантированного силикона практически без клеточной реакции на инородное тело (рис. 2б).



а



б

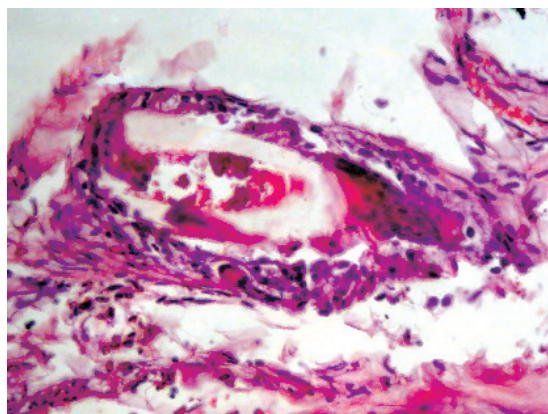
Рис. 2. Ткани соединительно-тканной капсулы в подкожно-жировой клетчатке крыс, образованной через 6 месяцев после имплантации силикона без использования ИЛ-2.

Окраска гематоксилином и эозином:

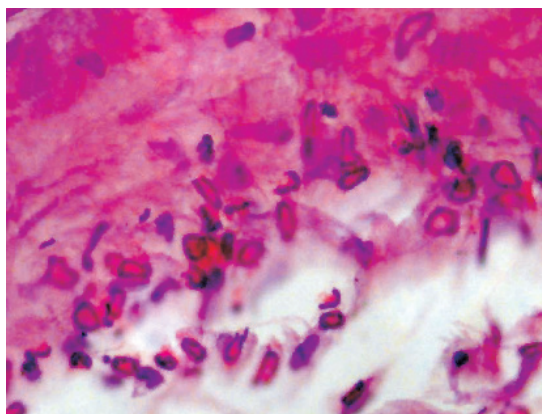
а – тонкая капсула вокруг имплантированного силикона непосредственно граничит с рыхлосоединительной соединительной тканью, далее расположен бурый жир, увеличение 90 X;  
б – разные по размерам оптически прозрачные фрагменты инородного материала без клеточной реакции под капсулой, окружающей силикон, увеличение 240 X

После введения силикона и лечения ИЛ-2 капсула была значительно толще, чем у нелеченных животных на этот срок и на предыдущую точку наблюдения. В такой капсуле присутствовали признаки склероза, фиброза и гиалиноза, коллагеновые волокна на протяженных участках были расположены хаотично. Во многих случаях все структуры капсулы были обильно инфильтрированы макрофагами с кольцевид-

ным ядром и содержащими гомогенный эозинофильный материал, скорее всего, фагоцитированный силикон. В структурах самой капсулы и непосредственно под ней были обнаружены фрагменты силикона, окруженные структурами соединительной ткани и с явлениями гранулематозного воспалительного процесса, формированием гигантских клеток инородных тел (рис. 3а, б).



а



б

Рис. 3. Ткани соединительно-тканной капсулы, сформированной в подкожно-жировой клетчатке крыс спустя 6 месяцев вокруг имплантированного силикона в условиях применения ИЛ-2.

Окраска гематоксилином и эозином:

а – фрагменты чужеродного материала в капсуле вокруг имплантированного силикона окружены структурами соединительной ткани и макрофагами с формированием гигантских клеток инородных тел, увеличение 240 X; б – вокруг силикона толстая капсула с признаками фибриноидного пропитывания, содержит большое число крупных макрофагов с кольцевидным ядром и эозинофильной цитоплазмой, увеличение 360 X

Через 1 месяц после индукции хронического воспалительного процесса при исследовании структурной организации аксиллярных ЛУ было найдено, что относительная площадь соединительно-тканых прослоек в корковом веществе ( $3,17 \pm 0,835\%$  от площади среза органа) была больше в 4,8 и 5,4 раза соответственно, чем у intactных крыс и животных только после введения ИЛ-2. После имплантации силикона и введения ИЛ-2 значение данного показателя ( $3,33 \pm 0,492\%$ ) было также больше в 5 и 5,7 раза, также соответственно, по сравнению с состоянием в intactном контроле и после инъекций ИЛ-2 intactным животным.

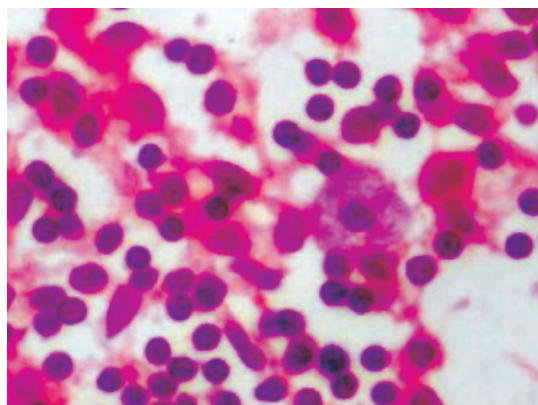
Паракортикальная зона была шире у intactных животных после инъекций ИЛ-2 ( $40,6 \pm 5,32\%$ ) на 74,2%, в 3,4 и 3,8 раза соответственно, чем у intactных крыс, животных с воспалением без лечения и с воспалением в условиях введения данного препарата.

Относительная площадь лимфоидных узелков без герминативных центров на сре-

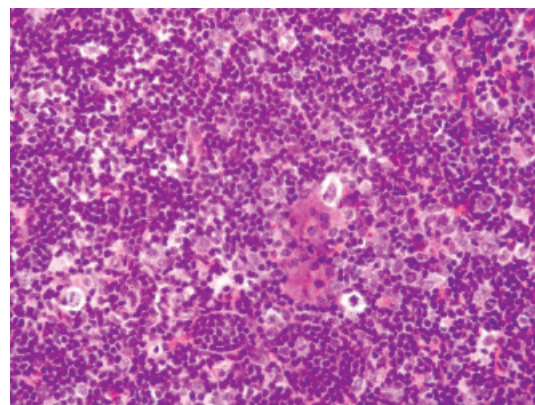
зе ЛУ только при воспалительном процессе в условиях лечения ИЛ-2 ( $6,5 \pm 0,522\%$ ) была статистически достоверно больше на 62,5%, относительно intactного контроля.

Центры размножения в узелках со светлыми центрами после имплантации силикона ( $6,25 \pm 0,754\%$ ) были больше на 97,2 и 92,3% соответственно, чем у intactных крыс и животных только после введения ИЛ-2. После имплантации силикона и введения ИЛ-2 значение данного показателя ( $6,5 \pm 1,17\%$ ) было также больше в 2,1 и 2 раза, и также соответственно, по сравнению с состоянием в intactном контроле и после инъекций ИЛ-2 intactным животным.

Необходимо отметить, что у некоторых животных после имплантации силикона без последующего лечения и на фоне инъекций ИЛ-2 в синусной системе ЛУ присутствовали крупные макрофаги со светлой пенистой цитоплазмой, возможно, содержащие фагцитированный силикон (рис. 4а, б). Подобные клетки с силиконом в цитоплазме были описаны и другими исследователями [6].



а



б

Рис. 4. Правые аксиллярные лимфатические узлы крыс через 1 месяц после имплантации силикона. Окраска гематоксилином и эозином:

а – увеличение числа макрофагов в мозговых синусах лимфатического узла после имплантации силикона без последующего лечения ИЛ-2, появление очень крупных клеток со светлой пенистой цитоплазмой, увеличение 920 X; б – крупные макрофаги с темной цитоплазмой в промежуточном синусе, проходящем в паракортексе лимфатического узла, после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2, увеличение 360 X

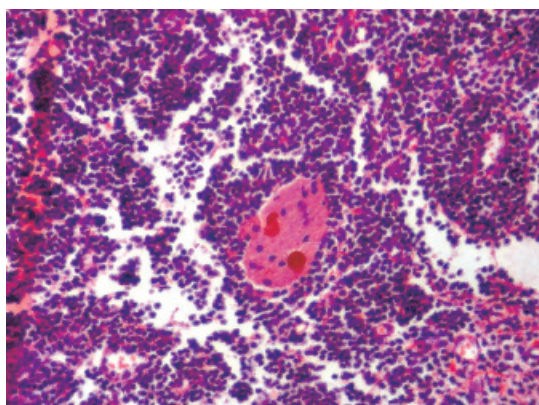
Перед описанием изменений структурной организации ЛУ через 6 месяцев после начала эксперимента необходимо отметить присутствие мелких фрагментов силикона, инкапсулированных соединительной тканью или расположенных свободно, в корковом веществе этих органов у оперированных животных, как без введения ИЛ-2, так и после лечения (рис. 5а). Кроме того, также необходимо обратить внимание на присутствие очень крупных макрофагов с силиконом в лизосомах во всех синусах

данных ЛУ после имплантации силикона (рис. 5б).

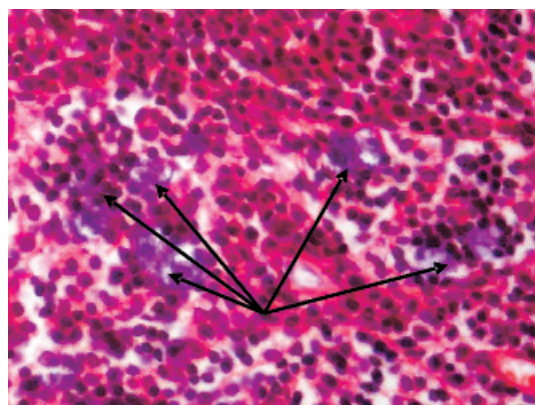
Объем капсулы ЛУ после имплантации силикона ( $5,91 \pm 0,793\%$ ) был больше в 2,4 и 2,1 раза соответственно, чем у intactных крыс и животных только после введения ИЛ-2. После имплантации силикона и введения ИЛ-2 значение данного показателя ( $6,42 \pm 1,16\%$ ) было также больше в 2,6 и 2,3 раза и также соответственно, по сравнению с состоянием в intactном контроле и после инъекций ИЛ-2 intactным

животным. Относительная площадь соединительно-тканых прослоек в корковом веществе только после имплантации си-

ликона без лечения ( $3,17 \pm 0,937\%$ ) была больше в 5,4 раза, чем у интактных крыс (рис. 6а, б).

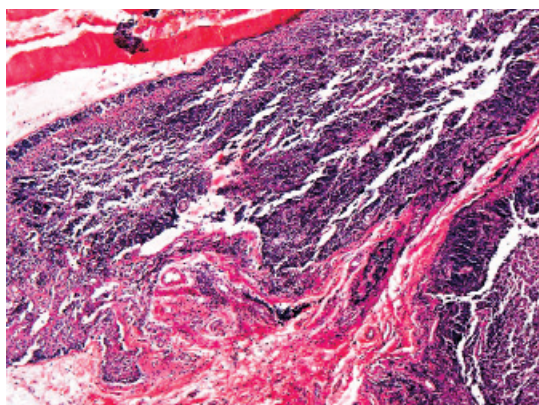


а

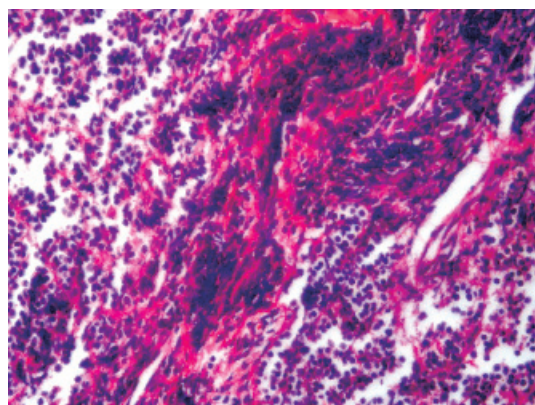


б

Рис. 5. Регионарные лимфатические узлы крыс спустя 6 месяцев после имплантации силикона. Окраска гематоксилином и эозином:  
а – инкапсулированные соединительной тканью фрагменты силикона в корковом плато лимфатического узла животного после имплантации силикона без введения ИЛ-2, увеличение 240 X; б – крупные макрофаги с пенистой слабобазофильной цитоплазмой (указано стрелками) в мозговых синусах лимфатического узла после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2, увеличение 620 X



а



б

Рис. 6. Правые аксиллярные лимфатические узлы крыс через 6 месяцев после имплантации силикона. Окраска гематоксилином и эозином:  
а – выраженное развитие грубоволокнистой соединительной и фиброзной ткани в лимфатическом узле после введения силикона без лечения ИЛ-2, увеличение 70 X;  
б – появление фибробластов и формирование соединительно-тканых прослоек в лимфатическом узле после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 240 X

Паракортикальная зона была шире у животных с воспалением без лечения и с воспалением в условиях введения ИЛ-2 на 97,3 и 81,4% соответственно, чем у интактных крыс ( $22,1 \pm 6,24\%$ ).

Размер узелков с герминативными центрами у крыс после индукции воспаления без введения ИЛ-2 и после инъекций данного цитокина был меньше в 2,3 и 2,4 раза, соответственно, чем в интактном контроле ( $3,83 \pm 0,835\%$ ).

По сравнению с состоянием ЛУ через 1 месяц после начала эксперимента можно отметить, что к 6 месяцам после индукции хронической воспалительной реакции без лечения стала толще капсула в 2,6 раза и расширилась паракортикальная зона в 3,6 раза, при этом стали меньше относительная площадь узелков без центров размножения в 3,2 раза, узелков с герминативными центрами в 2,6 раза и самих центров в 3,6 раза. Однонаправленные изменения

были отмечены и в состоянии аксиллярных ЛУ после лечения воспалительного процесса ИЛ-2.

Формирование капсулы вокруг имплантированного силикона обусловлено реакцией организма на инородное тело. Силиконовый маммоимплантат, как и любое инородное тело, покрывается валом из лейкоцитов, постепенно туда мигрируют фибробласты, дифференцируются в фиброциты и продуцируют коллаген. В результате этого инородное тело инкапсулируется соединительно-тканной капсулой [1, 3].

После введения силикона с последующим лечением ИЛ-2 капсула вокруг инородного тела была толще и плотнее, на некоторых участках в ней уже даже через 1 месяц были обнаружены признаки фиброобразования. Также толще был массив грануляционной и рыхлой волокнистой соединительной ткани вокруг капсулы.

Видимо, в результате стимуляции ИЛ-2 пролиферации Т-клеток, их цитолитической активности [8] и фагоцитоза у макрофагов [5], более активно лизируются поврежденные в результате хирургического вмешательства ткани, раньше начинается формирование соединительно-тканной капсулы вокруг инородного тела. Поэтому капсула на момент исследования толще, чем при имплантации без лечения, и с фиброзными изменениями.

Образование более толстой капсулы с признаками фиброобразования вокруг маммоимплантата после введения ИЛ-2, скорее всего, является неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на более высокую вероятность развития в дальнейшем капсулярной контрактуры [7], так как толстая капсула содержит больше миофибробластов [4].

Через 6 месяцев после имплантации силикона и лечения ИЛ-2 капсула была значительно толще, чем у нелеченных животных на этот срок и на предыдущую точку наблюдения. В такой капсуле часто были обнаружены признаки склероза, фиброза и гиалиноза, коллагеновые волокна на протяженных участках были расположены хаотично. Во многих случаях все структуры капсулы были обильно инфильтрированы макрофагами с кольцевидным ядром и содержащими фагоцитированный силикон. В структурах самой капсулы и непосредственно под ней присутствовали фрагменты силикона, часто окруженные структурами соединительной ткани с явлениями гранулематозного воспалительного процесса и формированием гигантских клеток инородных тел.

Присутствие большого числа макрофагов в капсуле на этот срок свидетельствует

об активном фагоцитозе (не исключено, что стимулированном ИЛ-2 [5]) непосредственно в ее тканях, что также может способствовать утолщению капсулы и ее фиброзированию.

Через 1 месяц после индукции хронического воспалительного процесса в области лопатки имплантацией стерильного силикона в аксиллярных ЛУ увеличивается объем соединительной ткани. Через 6 месяцев отмечено дальнейшее прогрессирование склеротических процессов. Такой склероз в ЛУ в результате развития воспалительного процесса хорошо известен и описан в научной литературе.

Относительно действия ИЛ-2 на срок в 6 месяцев можно отметить меньшую степень развития соединительной ткани в корковом веществе после индукции воспаления.

Стимуляция ИЛ-2 иммунных показателей – пролиферации и функциональной активности Т- [8] и В-клеток [10], фагоцитоза у макрофагов [5] приводит к ускорению лизиса детрита в месте имплантации силикона, а значит к меньшему объему антигенных веществ, попавших в ЛУ, и меньшей выраженности склеротических процессов в данных органах.

Отдельно остановимся на случаях обнаружения свободного и инкапсулированного силикона и макрофагов с силиконом в лизосомах в структурах ЛУ.

Ткань большинства искусственных имплантатов и их плотных оболочек, даже очень плотных, активно разрушается и поглощается фагоцитами [3, 6]. Макрофаги с силиконом в лизосомах мигрируют в регионарные, а, возможно, и в отдаленные ЛУ.

В аксиллярных ЛУ у животных после введения ИЛ-2, с воспалительной реакцией без лечения и на фоне лечения хронического воспаления указанным цитокином спустя 1 и 6 месяцев после начала эксперимента расширен паракортекс.

Скорее всего, введение ИЛ-2 приводит к расширению паракортикальной зоны ЛУ за счет стимуляции функциональной и пролиферативной активности Т-лимфоцитов [8]. У крыс с воспалением без лечения, видимо, такая активация произошла за счет попадания в ЛУ детрита и антигенов из места имплантации инородного тела.

После стимуляции антигенами в корковом плато начинается пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов, из которых сначала формируются лимфоидные узелки без герминативных центров, а затем, по мере созревания В-лимфоцитов до иммуно- и плазмобластов в этих узелках появляется герминативный центр. Видимо, через 1 месяц после имплантации силикона продолжается значительное поступление антигенов

из места хронической воспалительной реакции, что, на фоне дополнительной стимуляции В-лимфоцитов ИЛ-2 [10] поддерживает пролиферативную активность и дифференцировку клеток в узелках, которые обуславливают увеличение их числа и размеров.

К 6 месяцам после индукции хронической воспалительной реакции без лечения и после введения ИЛ-2 относительные площади узелков без центров и с центрами размножения стали меньше даже по сравнению с состоянием у интактных животных. Сокращение объемной плотности узелков к этому времени наиболее вероятно можно объяснить истощением пролиферативного потенциала их клеток из-за длительного воспалительного процесса в регионе лимфосбора.

Таким образом, при небольшом сроке после имплантации силикона происходят гипертрофия и гиперплазия лимфоидных узелков регионарных ЛУ, при длительном времени наблюдения (у крыс – 6 месяцев) – они сокращаются.

Можно заключить, что применение ИЛ-2 на фоне хронического гранулематозного воспаления, вызванного имплантацией силикона, приводит к формированию более толстой капсулы вокруг инородного тела и активации воспалительной реакции вокруг фрагментов имплантата, присутствующего в капсуле и за ее пределами. Вместе с этим использование данного цитокина способствует меньшей степени развития склеротических процессов.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект № 5.18 «Разработка технологий применения биodeградируемых полимеров на основе полигидроксикапролатов в качестве матрицы для доставки стволовых клеток в организм»).

### Выводы

1. Подкожная имплантация крысам стерильного силикона индуцирует хронический гранулематозный воспалительный процесс и формирование соединительнотканной капсулы. После имплантации силикона и применения ИЛ-2 формируется более толстая капсула с признаками склероза, фиброза и гиалиноза, все ее структуры обильно инфильтрированы макрофагами, содержащими фагоцитированный силикон.

2. После имплантации силикона в регионарных ЛУ прогрессивно увеличивается объем капсулы и прослойка соединительной ткани, после воздействия ИЛ-2 выраженность склеротических процессов статистически достоверно меньше. Относительная площадь лимфоидных узелков без гермина-

тивных центров на срезе ЛУ через 1 месяц только при воспалительном процессе в условиях лечения ИЛ-2 была больше, по сравнению с интактным контролем. К 6 месяцам после индукции хронической воспалительной реакции процент узелков без центров и с центрами размножения становится меньше, относительно даже исходных данных. Кроме того, в регионарных ЛУ на все сроки наблюдения присутствуют макрофаги с силиконом в лизосомах и можно обнаружить свободный и инкапсулированный соединительной тканью имплантированный инородный материал.

### Список литературы

1. Майбородин И.В., Ковынец Н.Н., Добрякова О.Б. Нарушения микроциркуляции как причина капсулярной контрактуры после увеличивающей маммопластики. // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 49–53.
2. Возрастные и половые особенности тканей десны в норме и при деструктивном хроническом периодонтите / И.В. Майбородин, В.В. Гаврилова, И.А. Колмакова и др. // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 2. – С. 29–33.
3. Ersek R.A., Beisang A.A. 3rd. Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation // Plast. Reconstr. Surg. – 1991. – Vol. 87, № 4. – P. 693–702.
4. Gayou R., Rudolph R. Capsular contraction around silicone mammary prostheses // Ann. Plast. Surg. – 1979. – Vol. 2, № 1. – P. 62–71.
5. Detection of lymphokines and lymphokine receptors in pulmonary sarcoidosis. Immunohistologic evidence that inflammatory macrophages express IL-2 receptors / W.W. Hancock, L. Kobzik, A.J. Colby et al. // Am. J. Pathol. – 1986. – Vol. 123, № 1. – P. 1–8.
6. Khan U.D. Left unilateral breast autoinflation and intraprostatic collection of sterile pus: an unusual operative finding of silicone gel bleed with silicone lymphadenitis. // Aesthetic Plast. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 684–687.
7. Kjoller K., Holmich L.R., Jacobsen P.H. et al. Capsular contracture after cosmetic breast implant surgery in Denmark / K. Kjoller, L.R. Holmich, P.H. Jacobsen et al. // Ann. Plast. Surg. – 2001. – Vol. 47, № 4. – P. 359–366.
8. IL-2 family of cytokines in T regulatory cell development and homeostasis / T.R. Malek, A. Yu, L. Zhu, T. Matsutani et al. // J. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 635–639.
9. Pierce V.E. Jr., Pantazis C.G., Ades E.W. Examination of differentiation, proliferation and distribution of lymphoid cells in mice by immunohistochemical analysis post in vivo administration of recombinant interleukin-II // J. Clin. Lab. Immunol. – 1988. – Vol. 25, № 1. – P. 47–52.
10. In vitro induction of the expression of multiple IgA isotype genes in rabbit B cells by TGF-beta and IL-2 / H. Spieker-Polet, P.C. Yam, Z. Arbieva et al. // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162, № 9. – P. 5380–5388.

### Рецензенты:

Склянов Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета Росздрава, г. Новосибирск;

Благова Н.П., д.б.н., профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 21.09.2011.