На правах рукописи

АГЗАЕВ Магомед Кюраевич

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СУБМАНДИБУЛЯРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

14.03.02 – патологическая анатомия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (Новосибирск) и в Институте молекулярной патологии и патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск)

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор **Майбородин Игорь Валентинович**

Научный консультант
доктор биологических наук **Клинникова Марина Геннадьевна**

Официальные оппоненты:

Жукова Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологических исследований ФГБУН «Новосибирский институт органической химии имени Н.Н.Ворожцова» СО РАН.

Кливер Евгений Эдуардович, доктор медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск)

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Барнаул).

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в ____час. на заседании совета Д 001.048.05 в ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» по адресу 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» http:// frcftm.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук **Клинникова Марина Геннадьевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Нормальные процессы старения существенно изменяют физическое и психическое здоровье. Супрессия иммунной системы с возрастом способствует увеличенным заболеваемости и смертности, особенно у лиц старше 65 лет. В то же время эффективность вакцинаций у пожилых людей уменьшена, это приводит к возрастанию частоты инфекционных болезней, даже несмотря на проведение хороших программ иммунизации. Кроме того, изменения иммунной системы при старении способствуют возникновению рака (Gillette R.W., Fox A., 1980; Humphreys N.E., Grencis R.K., 2002; Dunn-Walters D.K. et al., 2003; Fuente de la M. et al., 2004; Kolar G.R. et al., 2006; Yung R. et al., 2007; Baeza I. et al., 2008; ThyagaRajan S. et al., 2011; Xu Y.P. et al., 2012; Linterman M.A., 2014; Turner V.M., Mabbott N.A., 2017; Gustafson C.E. et al., 2018).

Лимфатические узлы играют ключевую роль в иммунной системе организма, а также участвуют в детоксикации лимфы и ее дренаже. Для успешного изучения узлов без метастатического поражения при злокачественных опухолях необходимо исключить гендерные и геронтологические изменения. Динамика возрастных изменений регионарных лимфатических узлов очень важна при лимфедеме, что позволяет уточнить диагноз заболевания, определить прогноз и назначить адекватную коррекцию. Для успешного проведения различных процедур, таких как интранодулярная вакцинация или трансплантация лимфатических узлов, становится актуальными знания о выраженности и характере дегенеративных процессов, которые могут возникать в позднем онтогенезе. Инволютивные изменения также необходимо принимать во внимание при проведении диагностических и терапевтических процедур в клинической практике. Установленные онтогенетические пути оттока лимфы, топография регионарных лимфатических узлов и связи между лимфатическими сосудами различных тканевых регионов могут быть использованы при определении хирургических доступов к внеорганным лимфатическим коллекторам и при разработке методов эндолимфатической терапии (Сергей О.И., 1998; Романов В.М., 2005; Черенкова М.М., 2008; Лебедев А.А., 2009; Майбородин И.В. и др., 2009; Исмагилов А.Х. и др., 2017; Hadamitzky C. et al., 2010; Ahmadi O. et al., 2013; Kandeel A.A. et al., 2013; Vered M. et al., 2014).

Лимфатические узлы детей и молодых животных содержат больше ретикулярных клеток, незрелых и пролиферирующих клеточных элементов. Постепенное, по мере взросления, появление все более значительного содержания плазматических клеток в лимфатических узлах свидетельствует об их возрастающей роли в системе защиты организма. Не исключено, что онтогенетические различия в состоянии иммунных и лимфоидных органов связаны с нарастающей в течение всей жизни антигенной стимуляцией (Григоренко Д.Е., 1978; Русских Т.Л., 1981; Вельтищев Ю.А., 2000; Дурнов Л.А., 2004; Кушнарева М.В. и др., 2016; Жанганаева М. Т., 2017; Kunieda M. et al., 2002; Jeklova E. et al., 2007; Stepanova H. et al., 2007; Palaniyappan A., Alphonse R., 2011).

По данным экспериментального исследования, с возрастом меняется топография паховых узлов. У старых животных замедлены лимфоток и пассаж лимфы через лимфатический узел из-за их возрастной структурной трансформации, для которой характерны развитие соединительной ткани, разная степень компактизации структурно-функциональных зон, разрежение структуры паракортикальной зоны и снижение лимфоцитопоэза в герминативных центрах (Горчакова О.В., Горчаков В.Н., 2013).

С увеличением возраста лимфатические узлы подвергаются инволюции и в них уменьшается лимфопоэз. В постнатальном онтогенезе увеличивается относительная площадь различных типов соединительной ткани, расширяются капсула и трабекулы, сокращаются площади коркового и мозгового вещества. В корковом веществе происходит снижение доли вторичных лимфоидных узелков и паракортикальной зоны. Корково-мозговой индекс имеет тенденцию к уменьшению с увеличением возраста. В структурах данных

органов изменяется соотношение различных типов иммунокомпетентных клеток, в них появляются ультраструктурные признаки повреждений, приводящие к нарушениям специфических функций. В целом, отмечается угасание лимфоцитопоэтической функции лимфатических узлов, обусловленное замещением ретикулярной ткани микроокружения волокнистой соединительной тканью и отсутствием регуляторов клеточного и гуморального иммунитета – $CD4^{+}$Т-лимфоцитов с хелперной активностью (Булгакова Л.И., 1975; Сапин М.Р., 1977; Сапин М.Р. и др., 1980; Борзяк Э.И. и др., 1993, 1996; Заболотская Н.В., 1993; Кутырев И.А. и др., 2008; Черенкова М.М., 2008; Лебедев А.А., 2009; Майбородин И.В. и др., 2009б; Ерофеева Л.М., Мнихович М.В., 2018; Jurina S.A., 1977; Röpke C., 1977; Ogura I. et al., 2004; Lazuardi L. et al., 2005; Szczesny G. et al., 2005; Hadamitzky C. et al., 2010; Ahmadi O. et al., 2013; Furler R.L. et al., 2019).

Степень разработанности темы исследования. В литературе практически полностью отсутствуют сравнительные данные об особенностях влияния хирургических операций и травм на состояние лимфоидных органов у больных разных возрастных групп. Было найдено только 1 сообщение с результатами исследования лимфатических узлов пациентов различного возраста после переломов нижних конечностей. При этом авторы сначала сообщают, что лимфатические узлы в значительной степени реагируют на переломы, но далее делают весьма спорный вывод об отсутствии клинических проявлений таких реакций (Szczesny G. et al., 2005). Однако именно лимфатические узлы являются маркером выраженности воспалительного процесса в регионе, по их структурным изменениям можно точно оценивать эффективность проведения лечебных мероприятий, прогнозировать развитие различных осложнений, а, следовательно, принимать соответствующие меры по их профилактике.

Цель исследования – установить особенности и закономерности патоморфологических реакций субмандибулярных лимфатических узлов на хирургическое повреждение тканей челюстно-лицевой области у крыс разного возраста.

Задачи исследования:

1. С помощью комплексного морфологического анализа установить общие закономерности морфологических реакций субмандибулярных лимфатических узлов при хирургическом повреждении челюстно-лицевой области у крыс разных возрастов.

2. Установить особенности структурной реорганизации и изменений цитоархитектоники субмандибулярных лимфатических узлов при хирургическом повреждении челюстно-лицевой области у крыс разных возрастов.

3. Выявить различия структурных и клеточных реакций субмандибулярных лимфатических узлов у взрослых и старых животных во все сроки после хирургической травмы кости нижней челюсти.

Научная новизна. Впервые выявлены общие закономерности и особенности структурных реакций субмандибулярных лимфатических узлов при хирургическом повреждении челюстно-лицевой области у крыс разных возрастов: гипертрофия коркового плато, увеличение объемной плотности синусной системы мозгового вещества при одновременном уменьшении объемной плотности паракортикальной зоны. К стереотипным изменениям клеточного состава лимфатических узлов у животных всех возрастов относятся уменьшение числа лимфоцитов при параллельном увеличении количества макрофагов, клеток с явлениями деструкции, иммуно- и плазмобластов.

Впервые установлено, что в субмандибулярных лимфатических узлах у взрослых животных по сравнению с молодыми уменьшены выраженность изменений объемной плотности коркового плато (соответственно на 43 и 82%) и длительность реакций этой зоны и паракортекса (соответственно 4 и 5 нед) после хирургического повреждения кости нижней челюсти. У взрослых животных происходит менее выраженное и менее длительное увеличение численности макрофагов, деструктивных форм клеток, иммуно- и плазмобластов, чем у молодых.

Впервые показано, что у старых крыс по сравнению со взрослыми в субмандибулярных лимфатических узлах после повреждения нижней челюсти в одинаковой степени возрастает объемная плотность коркового плато и в одинаковой степени снижается объемная плотность паракортекса. К особенностям изменений цитограммы лимфатических узлов у старых крыс относится выраженное увеличение численности макрофагов в корковом плато и паракортикальной зоне (соответственно на 1,52 и 2 раза) к концу эксперимента, в то время как у взрослых животных численность макрофагов в обоих компартментах возрастает в меньшей степени (в 1,4 раза).

Теоретическое и практическое значение работы. Получены новые знания об особенностях и закономерностях структурных изменений субмандибулярных лимфатических узлов при повреждении тканей в регионе лимфосбора у крыс разного возраста. Обнаруженные склеротические изменения лимфатических узлов у старых животных позволяют предполагать нарушения их некоторых функций. Полученные данные указывают на необходимость разработки методов сохранения и восстановления нарушенных функций лимфатических узлов в зависимости от возраста, особенно перед плановыми хирургическими вмешательствами.

Методология и методы исследования. Методология исследования базируется на применении принципов и методов комплексного патоморфологического анализа, позволяющего установить возрастные особенности структурной реорганизации лимфатических узлов при хирургическом повреждении тканей челюстно-лицевой области, общих подходах к моделированию патологических процессов. Использованы современные методы комплексного морфологического анализа (световая микроскопия, морфометрический анализ) и адекватные методы статистического анализа. Объект исследований – образцы субмандибулярных лимфатических узлов крыс разных возрастов после хирургического повреждения тканей челюстно-лицевой области. Предмет исследования – возрастные особенности структурных реакций лимфатических узлов на хирургическое повреждение тканей.

На защиту выносятся следующие основные положения:

1. К общим закономерностям структурной реорганизации субмандибулярных лимфатических узлов у животных всех возрастных групп при хирургическом вмешательстве в регионе лимфосбора относятся гипертрофия коркового плато, увеличение объемной плотности синусной системы мозгового вещества при одновременном уменьшении объемной плотности паракортикальной зоны.
2. В лимфатических узлах, регионарных к месту операции, у молодых животных структурные реакции выражены в меньшей степени, чем у животных старших возрастных групп, но протекают в течение более длительного времени.
3. В лимфатических узлах старых крыс во все сроки после моделирования травматического повреждения нижней челюсти, в том числе и до операции, значительно увеличен объем соединительной ткани по сравнению с молодыми и взрослыми животными; для цитограммы лимфоузлов характерно присутствие большого количества клеток стромы и макрофагов.

Степень достоверности результатов. Все использованные методические приемы и способы статистической обработки соответствуют поставленным цели и задачам и позволяют получить достоверные и доступные анализу результаты. Диссертация выполнена на достаточном экспериментальном материале (всего 189 крыс разных возрастных групп) с использованием сертифицированного оборудования, современных высокоинформативных методов исследования и анализа результатов (комплексный морфологический анализ). Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах собственных исследований, не носят характера умозрительных заключений и вытекают из результатов работы.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы па-

тологической анатомии» (Новосибирск, 2015), XII международной конференции, посвященной 25-летию НИИ клинической и экспериментальной лимфологии «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям» (Новосибирск, 2016), 11-м Всероссийском симпозиуме с международным участием «Новые технологии в стоматологии» (Новосибирск, 2016) и на заседании научных сотрудников лабораторий стволовой клетки, инвазивных медицинских технологий и персонализованной медицины ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (Новосибирск, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследований внедрены в научно-исследовательскую работу Центра новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, лечебную практику ООО «Дентал-Сервис»

Публикации. По теме диссертации опубликованы 7 работ, из них 4 – в ведущих научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе входящих в базы данных Web of Science и Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 3 глав собственных результатов, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста, содержит 16 таблиц, иллюстрирована 31 комбинированным рисунком. Список литературы включает 173 источника (89 отечественных и 84 иностранных авторов). Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сравнительное патоморфологическое исследование общих закономерностей и особенностей реакций субмандибулярных лимфатических узлов (СЛУ) крыс-самцов инбредной линии Wag разных возрастов на хирургическое вмешательство с повреждением кости угла нижней челюсти. Все животные получены из вивария Института цитологии и генетики СО РАН, виварий соответствует категории SPF. Крыс содержали при естественном освещении при свободном доступе к воде и стандартному рациону. Все манипуляции с животными осуществляли под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Были сформированы 3 группы крыс разного возраста: 1-я группа («молодые») – 65 крыс массой 100 – 150 г в возрасте 1 – 2 мес, что по периодизации В.В. Махинько и В.Н.Никитина (1975, 1977) соответствует предпубертатному возрасту или периоду четвертого удвоения веса; 2-я группа («взрослые») – 62 крысы массой 300 – 350 г в возрасте 9,5 – 15 мес, что соответствует периоду первой зрелости; 3-я группа («старые») – 62 крысы массой 250 – 300 г в возрасте 23,5 – 26 мес, что соответствует второму предстарческому периоду.

Использовали следующую модель дефекта костной ткани: под общим ингаляционным эфирным наркозом, в условиях чистой операционной, при соблюдении правил асептики и антисептики, после обработки кожи спиртом, скальпелем производили разрез кожи длиной 1,5 – 2 см по нижнему краю нижней челюсти. Тупым способом при помощи распатора отслаивали жевательную мышцу и обнажали поверхность кости нижней челюсти в области ее угла. Стоматологическим бором делали круглое отверстие диаметром 2 мм в кости угла нижней челюсти, с полостью рта дефект кости не сообщался. Затем послойно ушивали рану викрилом. Животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после создания дефекта кости нижней челюсти. Всего было использовано 189 крыс.

СЛУ фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) не менее 24 ч, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в гистопласт, из каждого органа готовили не менее 3 срезов. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону; изучали в световом микроскопе Axioimager M1 (Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

С помощью морфометрического анализа оценивали объемную плотность капсулы, соединительнотканных прослоек отдельно в корковом и мозговом веществе, коркового плато, паракортекса, лимфоидных фолликулов без центров и с центрами размножения, мякотных тяжей и мозговых синусов. Измерения проводили при использовании объектива x20 – 350 000 мкм^2 (стороны 700x500 мкм), при подсчете цитограммы клеток (применение объектива x40), тестовая площадь равнялась 87 500 мкм^2 (стороны 350x250 мкм). На каждом срезе проводили по 3 – 5 измерений согласно рекомендациям (Head J.R., Seeling L.L., 1984).

Для изучения цитограммы СЛУ (определения абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, иммуно- и плазмобластов, моноцитов, макрофагов, тканевых базофилов (тучных клеток), плазматических, делящихся клеток и клеток с деструктивными изменениями) просматривали от 500 до 1000 клеточных элементов в различных местах препарата, в зависимости от однородности клеточного состава. Цитограмму клеток определяли при использовании объектива с увеличением x40, тестовая площадь равнялась – 87 500 мкм^2 (стороны 350x250 мкм). Общее количество клеток принимали за 100%, определяли относительное содержание клеток каждого типа, типы клеточных элементов верифицировали в соответствии с рекомендациями М.Г.Абрамова (1985), Ю.И.Бородина и В.Н.Григорьева (1986).

Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel (Microsoft, USA), определяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Различия между средними считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Субмандибулярные лимфатические узлы молодых крыс при повреждении тканей в регионе лимфосбора

Изменения структуры СЛУ. У молодых крыс объемная плотность коркового плато через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после повреждения кости нижней челюсти возрастала соответственно на 82,4; 82,4; 35,3; 25 и 29,4% по сравнению с интактным контролем. Через 3, 4 и 5 нед объемная плотность коркового плато статистически достоверно уменьшалась соответственно на 34,8; 45,9 и 40,9% по сравнению с 1-й неделей и соответственно на 34,8; 45,9 и 40,9% по сравнению со 2-й неделей (см. табл. 1).

Объемная плотность паракортикальной зоны через 1 и 2 нед эксперимента была меньше контрольного значения соответственно на 66,7 и 71%. Через 3, 4 и 5 нед объемная плотность паракортекса уменьшалась соответственно на 32,6; 28,9 и 29,2% по сравнению с исходным состоянием. Через 3 и 4 нед этот показатель достоверно возрастал соответственно на 29 и 32,7% по сравнению со 2-й неделей. Объемная плотность лимфоидных узелков без центров размножения спустя 1 и 2 нед превосходила исходный уровень на 51,8 и 43,3%, соответственно. К 4-й и 5-й неделям объемная плотность этих структур достоверно уменьшалась соответственно на 43,4 и 50,2% относительно 1-й недели после начала эксперимента (см. табл. 1).

В узелках с центрами размножения объемная плотность самих центров через 1 нед была ниже в 2,2 раза по сравнению с данными через 5 нед. (см. табл. 1).

Таблица 1 – Объемная плотность (в %) структур СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у молодых крыс (M±m)

Структуры	Интактные животные	Срок после операции				
		1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1	2	3	4	5	6	7
Капсула	2,67±0,78	2,92±0,79	3,01±0,85	3,17±1,03	4,11±0,78	4,13±0,84
Соединительная ткань в корковом веществе	0,75±0,75	0,51±0,67	0,83±0,84	1,42±1,08	1,78±0,83	1,88±0,64
Соединительная ткань в мозговом веществе	0,92±0,67	0,83±0,84	1,08±0,99	1,67±0,89	2,11±0,93	2,13±0,84
Корковое плато	13,60±0,99[3–6]	24,80±1,71[2]	24,80±1,34[2,5]	18,41±1,38[2,3]	17,02±1,22[2]	17,61±1,19[2]
Паракортикальная зона	46,01±1,91[3-5,7]	27,61±3,26[2]	26,90±2,54[2,5,6]	34,70±2,57[2,4]	35,71±2,55[2,4]	35,60±3,62[2]
Узелки без центра размножения	4,83±0,72[3, 4]	7,33±0,65[2,6]	6,92±0,67[2]	6,58±0,91	5,11±0,78[3]	4,88±0,84[3]
Узелки с центром размножения	6,17±0,94	7,67±0,99	7,58±0,91	7,01±1,13	5,56±0,73	5,51±0,93
Центры размножения	2,51±0,67	1,42±0,52[7]	1,58±0,52	2,42±0,52	3,03±0,87	3,13±0,64[3]
Мякотные тяжи	15,11±0,79[6,7]	15,81±0,84[6]	16,51±1,17	17,02±0,85	18,90±0,93[2]	18,91±1,13[2]
Мозговые синусы	9,58±0,67[3]	12,01±0,60[2]	11,71±0,89	9,51±1,09[3]	9,56±1,01[3]	9,13±0,99[3]

Примечание. Здесь и в таблицах № 2-9: [2, 3, 4, 5, 6, 7] – $p \leq 0,05$ при сравнении данных в колонках с соответствующим номером.

Изменения цитограммы коркового плато. Относительное количество лимфоцитов в корковом плато СЛУ через 1 и 2 нед после моделирования травматического повреждения нижней челюсти было статистически достоверно меньше исходного на 12,3 и 12,8%, соответственно. Процентное содержание иммуно- и плазмобластов спустя 1 и 2 нед стало выше контроля в 2,3 и 2,4 раза, соответственно. На 5-й неделе этих клеточных форм стало меньше в 2,3 раза, по сравнению с состоянием через 2 нед (см. табл. 2).

Относительное число ретикулярных клеток через 4 нед стало выше на 26,9% по сравнению с данными через 1 нед, а к 5-й неделе этот показатель превосходил аналогичные показатели через 1 и 2 нед соответственно на 30,3 и 29,1%. Абсолютное количество этих клеток к 5-й неделе стало выше на 48,9% и 45,9%, соответственно, относительно 1-й и 2-й недель. Процентное содержание макрофагов только через 5 нед стало на 70,5% выше контроля (см. табл. 2).

Относительное содержание делящихся клеток в корковом плато превышало контрольный уровень через 1 и 2 нед соответственно в 2,5 и 2,4 раза. Процентное содержание клеток с явлениями деструкции возрастало через 1 и 2 нед соответственно в 4,1 и 4,9 раза по сравнению с контролем. Через 3, 4 и 5 нед этот показатель стал ниже соответственно в 2,4; 4,2 и 5,2 раза по сравнению со 2-й неделей. Кроме того, к 5-й неделе этих клеток стало меньше в 4,4 раза относительно состояния через 1 нед. Численная плотность клеток с признаками деструкции только ко 2-й неделе стала выше в 4,3 и 4,6 раза, соответственно, относительно контроля и 5-й недели после повреждения кости нижней челюсти (см. табл. 2).

Изменения цитограммы паракортикальной зоны. Относительное содержание лимфоцитов в паракортексе СЛУ через 1 и 2 нед после повреждения кости нижней челюсти достоверно снижалось соответственно на 13,9 и 16,5% по сравнению с контролем. Абсолютное количество ретикулярных клеток через 4 и 5 нед возрастало соответственно на 41,6 и 29,3% по сравнению с 1-й неделей. Процентное содержание макрофагов спустя 2, 3, 4 и 5 нед стало больше исходного в 2,6; 2,6; 2,5 и 2,7 раза, соответственно. Численная плотность этих клеток через 2, 3, 4 и 5 нед возрастала соответственно в 2,2; 2,6; 2,6 и 2,8 раза по сравнению с исходным уровнем (см. табл. 2).

Таблица 2 - Цитограмма коркового плато и паракортикальной зоны СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у молодых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Корковое плато							
Численная плотность	N_A	925,0±114,1	792,1±79,3	800,2±73,9	858,1±66,9	911,0±127,2	913,0±125,1
Лимфоциты	%	79,51±1,78^{3,4}	70,81±2,41^{2}	70,51±2,32^{2}	76,60±3,09	74,90±1,83	74,80±1,83
	N_A	736,1±98,5	561,2±61,7	564,0±54,2	656,2±43,1	682±97,6	683,1±102,0
Иммуно- и плазмобласты	%	1,42±0,52^{3,4}	3,25±0,75^{2}	3,42±0,79^{2,7}	2,02±0,74	1,89±0,601	1,51±0,54^{4}
	N_A	13,31±5,79	25,51±5,62	27,61±7,66	17,31±6,96	17,1±5,64	13,41±4,07
Ретикулярные клетки	%	9,75±0,87	8,67±0,78^{6,7}	8,75±0,87^{7}	9,17±1,27	11,01±0,87^{3}	11,31±0,89^{3,4}
	N_A	89,80±10,71	68,51±8,27^{7}	69,91±8,51^{7}	79,12±15,01	100±17,6	102,02±11,41^{3,4}
Макрофаги	%	3,08±0,79^{7}	4,42±1,08	4,58±0,99	4,67±0,89	5,11±0,78	5,25±0,71^{2}
	N_A	28,4±7,5	35,1±9,7	36,5±8,4	40,0±7,9	46,8±10,3	48,1±10,3
Митозы	%	1,25±0,45^{3,4}	3,17±0,72^{2}	3,02±0,74^{2}	1,75±0,75	1,56±0,73	1,63±0,74
	N_A	11,7±4,8	25,0±5,9	24,2±7,3	15,0±6,5	13,8±5,5	15,3±7,9
С признаками деструкции	%	0,67±0,15^{3,4}	2,75±0,75^{2,7}	3,25±0,62^{2,5}	1,33±0,65^{4}	0,78±0,23^{4}	0,63±0,14^{3,4}
	N_A	6,1±1,9^{4}	21,7±6,1	26,1±5,3^{2,7}	11,5±5,9	6,7±2,1	5,6±2,7^{4}
Паракортикальная зона							
Численная плотность	N_A	800,2±73,9	733,3±77,8	683,2±83,5	783,1±83,5	833,4±70,7	813,1±64,0
Лимфоциты	%	72,90±3,06^{3,4}	64,02±2,59^{2}	62,60±3,37^{2}	66,40±3,26	67,91±3,72	69,50±2,73
	N_A	583,0±58,5	470,0±56,3	428,0±54,4	520,2±53,7	566,0±58,7	565,20±57,8
Иммуно- и плазмобласты	%	2,67±0,65	4,17±0,72	3,83±0,72	3,75±0,87	2,78±0,67	2,88±0,84
	N_A	21,5±6,2	31,0±7,9	25,8±3,6	29,6±8,1	23,2±6,4	23,3±6,6
Ретикулярные клетки	%	12,81±0,97	11,12±0,79	12,10±1,24	12,81±1,06	13,8±1,39	13,10±1,07
	N_A	102,0±5,8	81,2±9,5^{6,7}	82,8±14,7	100,0±16,3	115,0±13,0^{3}	105,1±4,6^{3}
Макрофаги	%	1,83±0,72$^{4-7}$	3,92±0,79	4,67±0,89^{2}	4,75±0,97^{2}	4,56±1,01^{2}	4,88±0,84^{2}
	N_A	14,4±4,9$^{4-7}$	29,0±7,6	31,5±4,9^{2}	37,3±8,6^{2}	38,1±9,9^{2}	39,8±8,5^{2}
Митозы	%	1,42±0,52^{3,4}	3,67±0,98^{2}	4,01±1,13^{2,7}	2,08±0,67	2,10±0,71	1,50±0,53^{4}
	N_A	11,3±4,0	26,8±7,6	27,7±9,2	16,2±4,9	16,9±6,5	12,3±4,6
С признаками деструкции	%	1,33±0,49^{3,4}	3,92±0,79^{2,6,7}	3,33±0,78^{2,6}	2,25±0,75	1,44±0,53^{3,4}	1,53±0,54^{3}
	N_A	10,7±4,1^{3}	28,8±6,8^{2,7}	22,6±5,2	17,8±6,5	12,1±4,8	12,1±4,3^{3}

Примечание. Здесь и в таблицах № 3,5,6,8,9: N_A – численная плотность клеток на 10^5 мкм^2 площади среза.

Процентное содержание клеток с митозами спустя 1 и 2 нед стало больше контроля в 2,6 и 2,8 раза, соответственно. К 5-й неделе делящихся клеток стало меньше в 2,7 раза, чем на 2-й неделе. Относительное число клеток с явлениями деструкции через 1 и 2 нед в 2,9 и 2,5 раза, соответственно, превосходило контроль. На 4-й и 5-й неделях этот показатель стал ниже в 2,7 и 2,6 раза, соответственно, чем через 1 нед. К 4-й неделе процентное содержание клеток с признаками деструктивных изменений было меньше в 2,3 раза, чем через 2 нед (см. табл. 2).

Изменения цитограммы центров размножения. Количество лимфоцитов через 1, 2 и 3 нед после хирургической травмы тканей нижней челюсти стало меньше на 42; 57,8 и 36,8%, соответственно, чем в контроле. Число иммуно- и плазмобластов спустя 1, 2 и 3 нед стало выше на 51; 66,5 и 51,9%, соответственно, чем в контроле. Содержание макрофагов у интактных животных было меньше на 95,4%; в 2,3; 2,1 раза, на 63,5 и 63,5%, соответственно, чем через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после моделирования дефекта нижней челюсти. Численность делящихся клеток была больше исходной только через 1 и 2 нед на 87,3 и 93,6%, соответственно. Количество клеток с признаками деструкции спустя 1 и 2 нед стало выше в 2,9 и 3,1 раза по сравнению с контролем (см. табл. 3).

Таблица 3 - Цитограмма центров размножения лимфоидных фолликулов и просвета мозговых синусов СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у молодых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Центры размножения							
Численная плотность	N_A	658,0±90,0	825,0±75,4	767,0±6,5	708,0±99,6	644,0±72,6	688,0±83,5
Лимфоциты	%	56,50±2,35^{3}	39,80±3,16^{2,6}	35,80±3,60^{2,6,7}	41,30±3,57^{2}	49,10±2,93	52,50±2,27^{3,4}
	N_A	373,0±58,1	330,0±47,3	275,0±40	292,0±45,0	318,0±50,1	362,0±54,4
Иммуно- и плазмобласты	%	20,60±3,26$^{3–5}$	31,10±2,23^{2,7}	34,30±2,34^{2,6,7}	31,30±2,67^{2,7}	26,10±2,32^{4}	22,60±1,6$^{3–5}$
	N_A	135,0±27,0^{3}	256,0±23,9^{2,6,7}	262,0±27,3^{2,6,7}	222,0±41,5	168,0±17,6^{3,4}	156,0±22,8^{3,4}
Ретикулярные клетки	%	14,60±1,56^{3}	8,83±0,84^{2,6}	8,67±0,65^{2,6,7}	10,30±1,36^{2}	11,4±0,53^{3,}	13,4±1,1^{3,4}
	N_A	95,5±13,5	72,8±9,2	66,4±7,2	72,7±14,5	73,7±7,9	91,8±11,5
Макрофаги	%	3,67±0,78^{3,4}	7,17±0,84^{2}	8,50±1,19^{2}	7,83±1,11^{2}	6,01±0,71^{2}	6,02±0,76^{2}
	N_A	24,3±7,3$^{3–5}$	58,8±6,2^{2,6,7}	65,3±10,5^{2,6}	55,0±7,5^{2}	38,9±7,7^{3,4}	41,1±6,1^{3}
Митозы	%	2,67±0,78^{3}	5,01±0,85^{2}	5,17±0,84^{2}	3,83±0,72	2,89±0,78	2,75±0,89
	N_A	17,5±5,5^{3,4}	41,0±6,5^{2,6,7}	39,3±5,5^{2,6,7}	27,2±6,4	18,3±4,1^{3,4}	18,6±5,4^{3,4}
С признаками деструкции	%	1,33±0,49^{3}	3,83±0,72^{2}	4,17±0,58^{2,7}	3,58±1,08	2,89±0,78	1,88±0,84^{4}
	N_A	8,8±3,3$^{3–5}$	31,6±6,1^{2,7}	31,8±4,4^{2,7}	25,2±7,2^{2}	18,7±5,4	12,6±5,3^{3,4}
Просвет мозговых синусов							
Численная плотность	N_A	125,2±52,0^{3,4}	392,0±79,3$^{2,5–7}$	308,0±66,9^{2}	158,0±51,5^{3}	167,0±50,2^{3}	175,3±46,3^{3}
Лимфоциты	%	55,61±3,12^{3}	29,31±3,93^{2,5,6}	39,81±6,73^{2}	49,31±2,64^{3}	48,62±3,41^{3}	44,61±3,66^{2,3}
	N_A	69,4±25,1	114,2±23,0	124,2±35,4	77,8±24,8	81,4±26,2	78,1±21,1
Иммуно- и плазмобласты	%	0,42±0,17^{3}	2,42±0,67^{2,6,7}	1,58±0,79	0,83±0,27	0,33±0,15^{3}	0,38±0,12^{3}
	N_A	0,7±0,2^{3}	9,8±4,2^{2,6,7}	4,8±2,8	1,3±0,3	0,6±0,2^{3}	0,6±0,1^{3}
Плазмоциты	%	4,01±0,74^{6,7}	4,08±0,91^{6}	4,92±0,79	5,83±0,72	6,44±0,73^{2,3}	6,13±0,64^{2}
	N_A	5,0±1,9^{4}	16,3±5,8	15,1±4,0^{2}	9,3±3,5	10,9±3,8	10,8±3,1
Ретикулярные клетки	%	24,80±2,70^{7}	21,10±2,05^{7}	20,81±2,99^{7}	23,41±2,27^{7}	26,41±2,19	31,41±1,77$^{2,3–5}$
	N_A	30,6±10,1^{3}	82,2±19,2^{2}	63,4±14,7	36,9±12,1	43,7±12,3	55,0±15,1
Макрофаги	%	6,33±1,07^{3,4}	24,06±2,11$^{2,5–7}$	18,51±3,15^{2,5}	9,08±1,16^{3,4}	7,78±0,83^{3,4}	6,25±0,89^{3,4}
	N_A	7,9±3,3^{3,4}	97,2±25,1$^{2,5–7}$	56,8±14,9^{2,5,6}	14,8±3,0^{3,4}	12,9±3,9^{3,4}	10,8±2,6^{3,4}
С признаками деструкции	%	1,92±0,67^{3,4}	4,58±0,52$^{2,5–7}$	4,08±0,67^{2,6}	2,53±0,67^{3}	2,34±0,71^{3,4}	2,38±0,74^{3}
	N_A	2,3±0,8^{3,4}	17,9±4,1$^{2,5–7}$	12,7±2,0^{2,6}	4,1±1,9^{3}	3,3±1,5^{3,4}	4,3±1,9^{3}

Изменения численности клеток в просвете мозговых синусов. Содержание лимфоцитов через 1, 2 и 5 нед после операции стало меньше на 89,8; 39,7 и 24,7%, соответственно, относительно контроля. Число иммуно- и плазмобластов через 1 нед стало больше в 5,8 раза, чем в контроле. Количество плазмоцитов через 4 и 5 нед было выше на 61 и 53,3%, соответственно, относительно контроля. Спустя 1 и 2 нед содержание макрофагов возросло в 3,9 и 2,9 раза, соответственно, по сравнению с контролем. Содержание клеток с признаками деструкции через 1 и 2 нед стало выше в 2,4 и 2,1 раза, соответственно, по сравнению с контролем (см. табл. 3).

СЛУ взрослых крыс после хирургического вмешательства на нижней челюсти

Изменения структуры СЛУ. В СЛУ у взрослых животных объем соединительной ткани был увеличен по сравнению с молодыми крысами, но это различие было недостоверным. Корковое плато через 1, 2 и 3 нед после повреждения кости нижней челюсти увеличилось на 43,4; 41,2 и 27,2%, по сравнению с контролем. На 4-й неделе объемная плотность коркового плато стала достоверно ниже на 31,8% относительно 1-й недели. Объемная плотность паракортикальной зоны через 1, 2 и 3 нед была меньше контрольного уровня на 51; 40,3 и 25,6%, соответственно (см. табл. 4).

Таблица 4 – Объемная плотность (в %) структур СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у взрослых крыс (M±m)

Структуры	Интактные животные	Срок после операции				
		1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1	2	3	4	5	6	7
Капсула	2,17±0,94	2,00±0,95	1,83±0,72	2,25±0,97	2,13±0,99	2,51±1,05
Соединительная ткань в корковом веществе	0,58±0,52	0,67±0,49	0,50±0,52	1,08±0,99	1,63±1,06	1,01±1,10
Соединительная ткань в мозговом веществе	0,75±0,75	0,50±0,67	0,83±0,94	1,25±1,29	1,75±0,89	1,51±1,38
Корковое плато	13,60±1,24 [3,4,5]	19,51±1,51 [2,6*]	19,21±1,99 [2*]	17,31±1,07 [2]	14,81±1,28 [3]	15,80±1,17
Паракортикальная зона	45,60±2,78 [3,4,5]	30,20±3,41 [2]	32,50±3,48 [2]	36,30±2,67 [2]	41,30±5,01	39,30±3,27
Узелки без центра размножения	2,92±0,79 [3, 4, 5]	7,25±0,96 [2,6,7]	7,17±0,84 [2,6,7]	5,42±0,67 [2]	3,63±1,06 [3,4]	4,02±0,63 [3, 4]
Узелки с центром размножения	5,51±1,17	7,83±0,84	8,83±1,47	7,17±0,39	5,88±1,36	5,51±1,05
Центры размножения	2,58±0,79	2,08±0,91	2,75±0,87	2,42±0,79	2,13±0,99	2,00±0,89
Мякотные тяжи	15,81±1,14	15,61±0,99	16,30±1,22	16,71±1,44	16,60±1,06	17,31±1,03
Мозговые синусы	11,90±1,08 [3]	15,21±0,84 [2,4–6*]	11,81±0,94 [3]	11,70±0,78 [3]	11,60±1,06 [3]	12,01±0,89 [3*]

Примечание. Здесь и в таблицах № 5,6: * – $p \leq 0,05$ при сравнении соответствующих данных взрослых и молодых крыс.

Объемная плотность лимфоидных узелков без центров размножения спустя 1, 2 и 3 нед превосходила исходный уровень в 2,5; 2,5 раза и на 85,6%, соответственно. К 4-й неделе объемная плотность таких объектов стала достоверно меньше на 99,7 и 97,5%, соответственно, относительно 1-й и 2-й недель после начала эксперимента. На 5-й неделе этот показатель был ниже на 81,3% и 79,3%, соответственно, по сравнению с данными спустя 1 и 2 нед после начала эксперимента (см. табл. 4).

Объемная плотность мозговых синусов через 1 нед была достоверно выше на 27,7; 28,8; 29,9; 31 и 26,7%, соответственно, чем в контроле и спустя 2, 3, 4 и 5 нед. В качестве отличий от структуры СЛУ молодых крыс можно отметить, что объем коркового плато спустя 1 и 2 нед после операции у взрослых животных был меньше на 27,2 и 29,2%, соответственно, чем в аналогичных группах молодых животных (см. табл. 4).

Кроме того, у молодых крыс объемная плотность коркового плато превосходила контрольный уровень в течение всего времени наблюдения, а у взрослых – только 2 нед. Объемная плотность паракортекса у молодых животных была меньше исходной в течение всего эксперимента, а у взрослых – спустя 4 и 5 нед уже не отличалась от контроля. Объемная плотность лимфоидных узелков без центра размножения в группе молодых животных превосходила контроль в течение 1 и 2 нед, а у взрослых – до 3-й недели включительно (см. табл. 2, 5).

Изменения цитограммы коркового плато. Относительное количество лимфоцитов в корковом плато СЛУ через 1 и 2 нед после моделирования травматического повреждения нижней челюсти было статистически достоверно меньше исходного на 11,6 и 9,1%, соответственно. Количество лимфоцитов в единице площади среза только через 1 нед после операции превосходило контрольный уровень на 39,5% (см. табл. 5).

Относительное содержание делящихся клеток в корковом плато через 1 и 2 нед после хирургического вмешательства стало выше контрольного уровня в 2,3 и 2,2 раза, соответственно. Через 1 и 2 нед фигур митозов также было больше в 2,5 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с 5-й неделей. Процентное содержание клеток с признаками деструкции через 1 нед было выше в 3,4; 4,5 и 5,7 раза, соответственно, относительно контроля и 4-й и 5-й недель (см. табл. 5).

Таблица 5 – Цитограмма коркового плато и паракортикальной зоны СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у взрослых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Корковое плато							
Численная плотность	N_A	967,0±107,1	775,2±75,4	783,1±71,8	808,2±108,0	838,2±151,0	933,1±121,0
Лимфоциты	%	81,81±2,12^{3,4}	73,32±1,48^{2}	75,02±2,49^{2}	78,41±2,15	80,32±3,93	81,50±4,14
	N_A	791,0±90,9^{3}	567,2±52,3^{2}	588,0±62,4	634,0±85,5	670,0±126,0	758,0±83,4
Иммуно- и плазмобласты	%	1,92±0,67	3,33±0,65	2,83±0,72	2,67±0,65	1,88±0,84	2,23±0,89
	N_A	18,3±6,6	25,9±6,2	22,2±5,7	21,8±6,5	16,2±8,2	19,3±10,5
Ретикулярные клетки	%	8,51±1,31	7,58±1,08	8,03±1,13	8,25±1,14	8,63±1,61	8,33±1,75
	N_A	82,2±16,2	59,3±13,0	62,31±7,85	66,80±12,61	72,42±18,70	77,81±19,50
Макрофаги	%	1,58±0,67	2,92±0,52	3,22±0,74	2,92±0,67	2,13±0,64*	2,17±0,75*
	N_A	15,5±7,5	22,5±4,2	23,4±5,6	23,7±6,9	18,0±6,7*	20,5±7,9*
Митозы	%	1,42±0,52^{3,4}	3,33±0,78^{2,7}	3,17±0,58^{2,7}	2,25±0,45	1,75±0,71	1,33±0,52^{3,4}
	N_A	13,9±5,9	25,8±6,5	24,9±5,5	18,0±3,2	14,6±7,1	12,8±6,4
С признаками деструкции	%	0,83±0,58^{3}	2,83±0,58^{2,6,7}	2,03±0,85	1,25±0,87	0,63±0,24^{3}	0,50±0,24^{3}
	N_A	8,0±5,5	21,9±4,8	15,8±7,1	9,9±7,1	5,1±1,4	5,0±1,4
Паракортикальная зона							
Численная плотность	N_A	817,2±71,8	667,3±77,8	675,1±86,6	692,2±108,0	813,3±83,5	750,2±83,7
Лимфоциты	%	76,82±2,98^{3}	65,71±2,81^{2,6}	68,70±2,61^{2}	70,22±2,86	73,42±2,26^{3}	73,31±4,59
	N_A	627,0±59,0^{3}	437,2±50,1^{2,6}	464,1±66,9	486,0±85,7	596,2±58,2^{3}	550,0±69,1
Иммуно- и плазмобласты	%	2,17±0,94	3,67±0,78	3,92±0,91	3,08±0,79	2,75±0,89	3,17±0,98
	N_A	17,8±8,4	24,7±7,0	26,5±7,7	21,4±7,1	22,4±7,9	23,8±8,45
Ретикулярные клетки	%	10,71±0,78	8,92±0,79	9,83±1,34	10,61±1,44	11,11±1,21^{3}	10,81±1,17
	N_A	86,8±5,6^{3}	59,3±7,6^{2,6}	66,1±9,9	72,7±11,3	89,3±12,2	81,2±11,7
Макрофаги	%	1,67±0,65^{3,4}	4,17±0,72^{2}	4,51±0,79^{2}	4,75±0,87^{2}	2,51±1,20	2,33±1,51
	N_A	13,5±4,9^{5}	27,8±6,2	30,5±7,3	32,7±7,1^{2}	20,6±10,7	17,8±12,4
Митозы	%	1,25±0,45^{3}	3,25±0,62^{2}	2,08±0,91	1,58±0,67	1,63±0,74	1,52±0,84
	N_A	10,1±3,3^{3}	21,4±3,5^{2}	14,3±6,9	11,0±1,9	13,4±2,9	11,1±2,6
С признаками деструкции	%	1,52±0,52^{3}	5,42±1,08$^{2,4-6}$	2,58±0,52^{3}	2,17±0,72^{3}	1,75±0,46^{3}	1,67±0,52^{3}
	N_A	12,3±4,6^{3}	36,3±9,6$^{2,5-7}$	17,3±3,5^{3}	14,8±4,8^{3}	14,3±4,1^{3}	12,7±4,6^{3}

Основным отличием изменений клеточного состава коркового плато СЛУ после моделирования дефекта костной ткани у взрослых крыс от молодых животных является то, что процентное содержание макрофагов спустя 4 и 5 нед после операции в данной группе было меньше в 2,4 раза, чем у молодых животных. Численная плотность фагоцитов также через 4 и 5 нед стала ниже в 2,6 и 2,3 раза, соответственно, по сравнению с аналогичными сроками у молодых особей (см. табл. 2, 5).

Кроме того, у молодых крыс в послеоперационном периоде по сравнению с контролем было отмечено изменение относительного количества иммуно- и плазмобластов спустя 1 и 2 нед, процентного содержания макрофагов – через 5 нед и численной плотности клеток с признаками деструктивных изменений на 2-й неделе. В группе взрослых животных указанные показатели после хирургического вмешательства не отличались от исходного состояния. Также необходимо отметить, что процентное содержание клеток с признаками деструкции у молодых крыс было выше исходного состояния в течение первых 2 нед после операции, а у взрослых животных – только на 1-й неделе (см. табл. 2, 5).

Изменения цитограммы паракортикальной зоны. Относительное содержание лимфоцитов в паракортексе СЛУ через 1 и 2 нед после повреждения кости нижней челюсти стало статистически достоверно ниже исходного на 16,9 и 11,8%, соответствен-

но. Этот показатель спустя 4 нед была выше на 11,7%, чем через 1 нед. Количество лимфоцитов на 10^5 мкм^2 площади среза коркового плато через 1 нед было ниже на 43,5 и 36,4%, соответственно, чем в контроле и через 4 нед. Абсолютное количество ретикулярных клеток через 1 нед стало меньше на 46,4 и 50,6%, соответственно, чем до операции и через 4 нед. Процентное содержание макрофагов спустя 2, 3 и 4 нед стало больше исходного в 2,5; 2,7 и 2,8 раза, соответственно. Численная плотность фагоцитов только через 3 нед была в 2,4 раза выше по сравнению с исходным уровнем. Процентное содержание и абсолютное количество митозов спустя 1 нед стало больше контроля в 2,6 и 2,8 раза, соответственно. Численная плотность клеток с деструкцией ядра или цитоплазмы только спустя 1 нед стала выше в 3; 2,1; 2,5; 2,5 и 2,9 раза, соответственно, относительно контроля и на 2-й, 3-й, 4-й и 5-й неделях после моделирования травмы (см. табл. 5).

Следует обратить внимание на то, что у молодых крыс в паракортексе не менялось абсолютное число лимфоцитов и ретикулярных клеток, а у взрослых – эти показатели были ниже исходных через 1 нед после операции. Кроме того, процентное содержание макрофагов у молодых особей во все сроки наблюдения было выше контрольного, тогда как у взрослых – только в течение первых 3 нед после хирургического вмешательства. Численная плотность этих клеток у молодых животных во все сроки превосходила исходные значения, а у взрослых – только через 3 нед. Относительное количество митозов и клеток с явлениями деструкции у молодых крыс было больше контрольного уровня в течение первых 2 нед, а у взрослых – только через 1 нед после травмы. Абсолютное количество делящихся клеток, наоборот, было больше исходного уровня у взрослых особей через 1 нед, тогда как у молодых – в течение всего времени наблюдения соответствовало контрольным значениям (см. табл. 2, 5).

Изменения цитограммы центров размножения. Относительное количество лимфоцитов в центрах размножения лимфоидных узелков СЛУ через 1 нед после хирургической травмы тканей нижней челюсти достоверно уменьшалось на 38,2; 31,4 и 38,8%, соответственно, по сравнению с контролем и данными через 4 и 5 нед. Через 2 нед лимфоцитов стало меньше на 51,8; 44,3 и 52,4%, соответственно, относительно контрольного уровня и состояния через 4 и 5 нед. Спустя 3 нед этих клеток стало меньше на 26,6 и 27%, соответственно, но только по сравнению с контролем и с 5-й неделей (табл. 6).

Процентное содержание иммуно- и плазмобластов через 1 нед было увеличено на 28,8; 24,8 и 38,7%, соответственно, по сравнению с контролем, 4-й и 5-й неделями. Спустя 3 нед таких клеток было больше на 30% только по сравнению с 5-й неделей. Абсолютное количество иммуно- и плазмобластов через 2 нед было выше соответственно на 82,3; 56,4 и 61% относительно контрольного уровня, 4-й и 5-й недель (см. табл. 6).

Относительное число ретикулярных клеток через 1 нед достоверно уменьшалось в 2,2 раза; на 61,1% и в 2,1 раза, соответственно, по сравнению с контролем, 4-й и 5-й неделями. Спустя 3 и 4 нед клеток стромы было меньше на 70,5 и 33,4%, соответственно, по сравнению с 5-й неделей. Количество ретикулярных клеток в единице площади среза через 1 нед было достоверно уменьшено соответственно на 66,6; 41,4% и в 2,1 раза по сравнению с контролем, 4-й и 5-й неделями (см. табл. 6).

Доля макрофагов через 1 нед была больше на 90,1 и 40,7%, соответственно, чем в контроле и спустя 5 нед. Через 2 нед этот показатель был выше в 2,3 раза, на 39,5 и 70,4%, соответственно, относительно контроля, 4-й и 5-й недель, а через 3 нед – больше в 2,4 раза; на 58,4 и 76%, соответственно, чем в контроле и через 4 и 5 нед. Численная плотность макрофагов через 1 нед была больше в 2,4 раза и 48,1%, соответственно, чем в контроле и спустя 5 нед. Через 2 нед этот показатель был выше в 3,1 раза; на 65,4% и 88,1%, соответственно, чем в контроле и через 4 и 5 нед, через 3 нед – больше в 3 раза; на 61,3 и 83,4%, соответственно, чем в контроле и через 4 и 5 нед (см. табл. 6).

Таблица 6 – Цитограмма центров размножения и просветов мозговых синусов лимфоидных фолликулов СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у взрослых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Центры размножения							
Численная плотность	N_A	583,3±71,8	750,1±79,8	783,3±93,7	742,3±79,3	663,2±74,4	717,2±75,3
Лимфоциты	%	51,02±3,13	36,91±3,26^{2,6}	33,61±3,85^{2,6}	40,31±4,35^{2}	48,51±3,34^{3,4}	51,20±2,64^{3}
	N_A	298,2±40,1	279,2±51,0	263,2±45,5	297,3±36,7	322,0±52,4	368,3±55,6
Иммуно- и плазмобласты	%	30,90±3,12	39,81±2,52^{2,6*}	42,11±3,37^{2,6}	37,30±2,74^{7}	31,91±2,30^{3,4}	28,71±2,16^{3*}
	N_A	181,1±32,2	298,2±24,1^{2}	330,2±47,1	277,2±38,5	211,2±23,9	205,3±17,6^{3,4}
Ретикулярные клетки	%	9,75±1,29	4,52±0,52^{2,6}	5,32±0,95^{2,7*}	5,67±1,61^{7*}	7,25±0,71^{3,7*}	9,67±0,52$^{3–5*}$
	N_A	56,3±5,9	33,8±5,3^{2,6,7*}	39,3±9,1^{7*}	42,8±15,2	47,8±4,4^{3*}	69,5±10,0^{3,4}
Макрофаги	%	3,33±0,78^{3}	6,33±0,49^{2,7}	7,67±0,65^{2,6,7}	7,92±0,79^{2,6}	5,51±0,76^{4,5}	4,52±0,55$^{3–5}$
	N_A	19,6±6,1^{3,4}	47,4±5,4^{2,7}	60,2±9,9^{2,6,7}	58,7±8,1^{2,6,7}	36,4±6,1^{4,5}	32,2±2,8$^{3–5}$
Митозы	%	2,42±0,52^{3,4}	4,67±0,99^{2,7}	4,58±0,67^{2,6,7}	3,67±0,49	2,63±0,52^{4}	2,33±0,52^{3,4}
	N_A	14,2±3,8^{3,4,}	34,6±5,8^{2,6,7}	35,5±3,6^{2,6,7}	27,1±3,9^{2}	17,3±3,2^{3,4}	16,8±4,7^{3,4}
С признаками деструкции	%	1,52±0,52^{3,4}	3,25±0,45^{2}	3,33±0,49^{2}	2,75±1,22	2,38±0,92	1,67±0,82
	N_A	8,7±2,9^{3,4}	24,5±5,2^{2}	26,1±4,9^{2}	20,8±10,8	15,4±4,9	11,8±5,6
Просвет мозговых синусов							
Численная плотность	N_A	183,2±71,8	492,1±66,9^{2,5,6}	367,2±65,1	258,2±79,3^{3}	188,3±64,1^{3}	217,2±75,3^{3}
Лимфоциты	%	58,81±2,93	31,53±5,58^{2,5,6}	40,92±5,57^{2,6}	55,12±4,77^{3}	54,41±1,06^{3,4}	52,13±3,16^{3,4}
	N_A	107,2±40,8	154,2±30,0	149,1±30,1	142,2±48,6	102,0±35,3	112,0±37,3
Иммуно- и плазмобласты	%	0,75±0,87	3,17±0,58^{2}	1,75±0,62	1,32±1,21	1,38±0,74	1,17±0,98
	N_A	1,3±1,4	15,4±2,6$^{2,4,5–7}$	6,3±2,2^{3}	2,8±3,7^{3}	2,6±1,9^{3}	2,7±2,4^{3}
Плазмоциты	%	5,52±0,67	5,08±0,79	4,83±0,84	4,42±0,79	4,88±0,84	5,11±0,63
	N_A	10,1±4,2	24,8±4,3$^{2,5–7}$	17,8±4,4	11,3±3,4^{3}	9,4±4,4^{3}	10,7±3,3^{3}
Ретикулярные клетки	%	19,40±2,19^{7}	15,63±2,35^{6,7}	15,52±2,50^{6,7}	19,72±2,71	23,31±0,71^{3,4}	25,21±1,17^{2,3*}
	N_A	36,0±15,9	77,8±21,3	56,9±13,5	50,5±15,0	43,5±14,2	54,8±19,9
Макрофаги	%	7,08±1,24	26,33±3,41^{2,5}	23,01±4,02^{2,5}	10,51±0,91^{2,3}	8,25±1,75^{3,4}	8,14±1,68^{3,4}
	N_A	13,3±6,5	129,0±25,8^{2,5,6}	84,8±24,7^{2,5,6}	27,0±8,5^{3,4}	15,5±5,8^{3,4}	17,7±8,8^{3,4}
С признаками деструкции	%	2,08±0,52^{3}	4,25±0,76^{2,5,6}	3,17±0,84	2,17±0,72^{3}	1,88±0,64^{3}	1,67±0,82^{3}
	N_A	3,8±1,6^{3}	20,7±3,5$^{2,5–7}$	11,8±4,3	5,7±2,4^{3}	3,3±0,9^{3}	3,5±1,9^{3}

Изменения численности клеток в просвете мозговых синусов. Численная плотность всех клеток, находившихся в просвете мозговых синусов СЛУ, через 1 нед после начала эксперимента была выше в 2,7 раза; на 90,7%, в 2,6 и 2,3 раза, соответственно, чем в контроле и на 3-й, 4-й и 5-й неделях. Относительное содержание лимфоцитов через 1 нед после операции было ниже на 86,7; 74,6; 72,7 и 65,1%, соответственно, чем в контроле и через 3, 4 и 5 нед; через 2 нед – меньше на 43,8; 33 и 27,1%, соответственно, чем в контроле и на 4-й и 5-й неделях. Доля иммуно- и плазмобластов через 1 нед была выше в 4,2 раза по сравнению с контролем. Абсолютное количество бластов через 1 нед было выше в 12,3; 2,4; 5,4; 5,9 и 5,8 раза, соответственно, чем в контроле и спустя 2, 3, 4 и 5 нед (см. табл. 6).

Процентное содержание ретикулярных клеток через 4 нед стало выше на 49,4 и 50,3%, соответственно, чем спустя 1 и 2 нед после операции. Данный показатель к 5-й неделе был выше на 29,9; 61,5 и 62,6%, соответственно, чем в контроле и спустя 1 и 2 нед. Численная плотность этих клеток через 1 нед была больше в 5,5; 3,1; 5,8 и 5,3 раза, соответственно, относительно исходного уровня, 3-й, 4-й и 5-й недель после моделирования травмы (см. табл. 6).

Спустя 1 нед процентное содержание макрофагов было выше в 3,7; 2,5; 3,2 и 3,2 раза, соответственно, чем в контроле и через 3, 4 и 5 нед. Через 2 нед этот показатель был выше в 3,2; 2,2; 2,8 и 2,8 раза, соответственно, чем в контроле и через 3, 4 и 5 нед. Через 3 нед фагоцитов было больше на 48,3% по сравнению с контролем. Численная плотность макрофагов

через 1 нед была больше в 9,7; 4,8; 8,3 и 7,3 раза, соответственно, чем в контроле и спустя 3, 4 и 5 нед после операции. Через 2 нед этот показатель был выше в 6,4; 3,1; 5,5 и 4,8 раза, соответственно, по сравнению с исходными данными, 3-й, 4-й и 5-й неделями (см. табл. 6).

Относительное количество клеток с признаками деструкции через 1 нед было больше в 2 раза; на 95,9%; в 2,3 и 2,5 раза, соответственно, по сравнению с контролем и данными спустя 3, 4 и 5 нед. Абсолютное число клеток с признаками деструкции через 1 нед после хирургического вмешательства было выше в 5,5; 3,7; 6,4 и 5,9 раза, соответственно, относительно контроля, 3-й, 4-й и 5-й недель (см. табл. 6).

У взрослых крыс по сравнению с молодыми процентное содержание ретикулярных клеток через 5 нед после операции достоверно уменьшилось на 24,6%. У молодых животных численная плотность всех клеток, процентное и абсолютное содержание клеток с признаками деструкции в просвете мозговых синусов были больше исходных в течение 2 нед, а у взрослых – только в течение 1 нед. Процентное содержание плазмоцитов через 4 и 5 нед, абсолютное число ретикулярных клеток спустя 1 нед после операции у молодых животных были выше контроля, а у взрослых – эти показатели не менялись все время наблюдения. Относительное количество макрофагов у молодых крыс превышало исходный уровень в течение первых 2 нед, тогда как у взрослых – в течение 3 нед (см. табл. 3, 6).

Особенности изменений СЛУ после моделирования дефекта костной ткани у старых крыс

Изменения структуры СЛУ. Корковое плато СЛУ старых крыс через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после повреждения кости нижней челюсти было шире на 36,9; 33,6; 37,7; 39,3 и 43,4%, соответственно, чем в контроле. Объемная плотность паракортикальной зоны только через 4 нед была меньше контрольного уровня на 51,8%. Объемная плотность мозговых синусов через 1 нед стала достоверно выше на 31,5%, чем в контроле. Объемная плотность соединительной ткани в корковом и мозговом веществе в процессе реагирования на травму в регионе лимфосбора достоверно не менялась в течение всего времени наблюдения (см. табл. 7).

Таблица 7 – Объемная плотность (в %) структур СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у старых крыс (M±m)

Структуры	Интактные животные	Срок после операции				
		1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1	2	3	4	5	6	7
Капсула	4,51±1,01	4,58±0,99	3,75±1,14	4,25±0,87	4,88±1,13	4,83±1,17
Соединительная ткань в корковом веществе	4,42±0,99$^{*\#}$	4,92±0,67$^{*\#}$	4,75±0,87$^{*\#}$	4,17±1,41	6,75±1,04$^{*\#}$	6,17±1,17$^{*\#}$
Соединительная ткань в мозговом веществе	5,42±0,90$^{*\#}$	5,33±0,89$^{*\#}$	5,01±0,85$^{*\#}$	4,58±0,67$^{*\#}$	6,75±0,71$^{*\#}$	6,33±1,03$^{*\#}$
Корковое плато	12,20±0,94$^{3–7}$	16,70±1,07^{2*}	16,31±0,87^{2*}	16,80±0,94^{2}	17,01±1,07^{2}	17,5±1,05^{2}
Паракортикальная зона	38,41±3,45^{6}	26,31±5,93	29,80±4,37	30,71±2,15	25,30±3,58$^{2*\#}$	27,21±4,71$^{\#}$
Узелки без центра размножения	2,92±0,79	5,33±1,92	5,67±1,23	4,08±0,67*	3,50±0,93	3,33±1,03
Узелки с центром размножения	6,25±0,75	8,01±1,61	8,17±0,84	8,50±1,38	8,38±1,69	7,17±1,94
Центры размножения	3,33±0,65	2,83±0,84	2,92±0,79	4,58±0,79*	5,10±0,84$^{\#}$	3,67±1,21
Мякотные тяжи	14,61±1,38	14,31±1,29	14,31±0,89	14,40±1,08	14,60±1,41*	15,01±1,41*
Мозговые синусы	10,80±0,62	14,20±1,03^{2}	11,30±1,15	11,70±1,15	12,10±0,99	11,81±1,83

Примечание. Здесь и в таблицах 8, 9: * – $p \leq 0,05$ при сравнении соответствующих данных старых и молодых крыс ($p \leq 0,05$); $^{\#}$ – $p \leq 0,05$ при сравнении соответствующих данных старых и взрослых крыс ($p \leq 0,05$).

Вместе с этим, объемная плотность соединительной ткани в корковом веществе СЛУ старых крыс до операции была больше по сравнению с молодыми и взрослыми животными – в 5,9 и 7,6 раза, соответственно, через 1 нед после хирургического вмешательства – в

9,8 и 7,4 раза, соответственно, через 2 нед – в 5,7 и 9,5 раза, соответственно, через 4 нед – в 3,8 и 4,1 раза, соответственно, через 5 нед – в 3,3 и 6,2 раза, соответственно. Объемная плотность соединительной ткани в мозговом веществе СЛУ у старых крыс до моделирования травмы была больше по сравнению с молодыми и взрослыми животными – в 5,9 и 7,2 раза, соответственно, через 1 нед после операции – в 6,4 и 10,7 раза, соответственно, через 2 нед – в 4,6 и 6 раз, соответственно, через 3 нед – в 2,7 и 3,7 раза, соответственно, через 4 нед – в 3,2 и 3,9 раза, соответственно, через 5 нед – в 3 и 4,2 раза, соответственно. Объемная плотность коркового плато у старых крыс через 1 и 2 нед была достоверно меньше на 48,5 и 52,1%, соответственно, чем у молодых. Объемная плотность паракортикальной зоны у старых крыс через 4 нед после травмы была больше на 41,1 и 63,2% по сравнению с молодыми и взрослыми, соответственно. Паракортекс через 5 нед был шире на 44,5%, но по сравнению только с взрослыми особями (см. табл. 7).

Объемная плотность лимфоидных узелков без центров размножения у старых крыс через 3 нед была ниже на 61,3%, чем у молодых. Объемная плотность центров размножения в узелках с центрами у старых крыс к 3-й неделе был выше на 89,3%, чем у молодых. Данный показатель к 4-й неделе был больше в 2,4 раза, но по сравнению с взрослыми крысами. Объемная плотность мякотных тяжей у старых крыс спустя 4 и 5 нед была достоверно меньше на 29,5% и 26%, соответственно, чем у молодых (см. табл. 7).

У молодых крыс объемная плотность коркового плато превосходила контрольный уровень в течение всего времени наблюдения, у взрослых – только 2 нед, а у старых – как и у молодых, в течение всего эксперимента. Объемная плотность паракортекса у молодых животных была меньше исходной в течение всех 5 нед, у взрослых – спустя 4 и 5 нед уже не отличалась от контроля, а у старых – только через 4 нед стала меньше, чем до операции. Объемная плотность лимфоидных узелков без центра размножения у молодых животных превосходила контроль в течение 1 и 2 нед, у взрослых – до 3-й недели включительно, а у старых – во все сроки соответствовала исходным данным. Объемная плотность мякотных тяжей у молодых крыс превосходила контрольный уровень через 4 и 5 нед после операции, а у взрослых и старых – во все сроки наблюдения соответствовала исходному (см. табл. 7).

Основные отличия от группы молодых крыс. В СЛУ старых крыс по сравнению с молодыми животными после повреждения нижней челюсти объемная плотность коркового плато в первые две недели повышалась в меньшей степени (на 35% против 82% у молодых). Объемные плотности герминативных центров, а также лимфоидных узелков без центров размножения у старых крыс через 3 нед были меньше. Кроме того, объемная плотность лимфоидных узелков без светлого центра у молодых животных превосходила контроль в течение 1 и 2 нед, а у старых – во все сроки соответствовала исходным данным. Объемная плотность мякотных тяжей у старых крыс существенно не меняется на протяжении всего срока наблюдения, в то время как у молодых крыс этот показатель возрастает на 25% (см. табл. 1, 7).

Значимые различия с группой взрослых животных. Через 1 неделю после повреждения объемная плотность коркового плато возрастала в одинаковой степени (на 43%) у крыс обеих возрастных групп, в меньшей степени возрастала объемная плотность узелков без центра размножения (на 82,5% у старых против 148% у взрослых), в одинаковой степени снижалась объемная плотность паракортекса (на 34%). Объем герминативных центров к 4 неделе был больше у старых крыс (см. табл. 4, 7).

Изменения цитограммы коркового плато. Относительное количество лимфоцитов в корковом плато СЛУ через 1 нед после моделирования травматического повреждения нижней челюсти было достоверно меньше исходного уровня и данных на 4-й неделе на 16,8 и 10,6%, соответственно (табл. 8). Процентное содержание иммуно- и плазмобластов через 2 и 3 нед после операции превосходило контроль в 2,5 раза (см. табл. 8). Относительное содержание макрофагов спустя 1 и 2 нед было выше на 75,5 и 84,7%, соответственно, чем в контроле (см. табл. 8).

Таблица 8 – Цитограмма коркового плато и паракортикальной зоны СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у старых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Корковое плато							
Численная плотность	N_A	800,1±95,3	600,75±75,4	700,2±73,9	683,3±71,8	688,2±83,5	783,3±11,7
Лимфоциты	%	77,10±4,29^{3}	66,21±2,83$^{6\#}$	69,41±3,92	71,81±3,65	73,01±1,69^{3}	72,82±2,56
	N_A	617,2±83,9	446,3±53,8	485,3±48,6	490,3±51,6*	502,2±59,1	573,1±10,6
Иммуно- и плазмобласты	%	1,42±0,67^{4}	3,33±0,78	3,58±0,79^{2}	3,52±0,79^{2}	1,88±0,64	1,83±0,75
	N_A	11,2±5,2	22,6±6,1	25,2±6,3	24,2±6,2	13,1±5,6	14,2±5,5
Ретикулярные клетки	%	9,58±2,91	9,25±1,29	8,67±1,31	8,83±1,70	11,31±0,71	11,22±0,75
	N_A	77,5±25,6	62,3±7,8	61,3±14,5	61,0±16,2	77,5±11,5	87,7±16,4
Моноциты	%	1,33±0,49	2,17±0,58	1,75±0,62	2,08±0,79	1,25±0,46	1,33±0,52
	N_A	10,7±4,1	14,8±4,6	12,3±3,7	14,1±5,3	8,6±3,4	10,7±5,3
Макрофаги	%	2,75±0,62	4,83±0,72$^{2\#}$	5,08±0,90^{2}	4,21±0,74	3,75±0,71	4,17±0,75
	N_A	21,9±5,2	32,6±5,8	35,7±7,9	27,2±4,9	25,6±4,7	32,2±4,7
Митозы	%	1,17±0,72^{3}	3,25±0,75^{2}	1,83±1,27	1,25±0,75	1,13±0,84	1,02±0,39
	N_A	9,2±3,1	21,8±5,3	12,7±2,4	8,8±2,6	8,2±3,3	7,3±2,3
С признаками деструкции	%	1,08±0,79	3,42±0,79^{2}	3,25±0,62^{2}	3,33±0,78^{2}	2,13±0,64	2,21±0,63
	N_A	8,4±3,9	22,9±2,4	22,8±5,4	22,8±5,7	14,5±4,6	15,7±3,0
Паракортикальная зона							
Численная плотность	N_A	692,0±66,9	575,1±75,4	608,2±66,9	667,3±65,1	638,3±74,4	683,0±75,3
Лимфоциты	%	66,61±2,78$^{3–5\#}$	58,72±2,64^{2}	56,82±2,72$^{2\#}$	55,42±3,01$^{2*\#}$	57,41±3,74$^{\#}$	58,32±2,73$^{*\#}$
	N_A	461,0±50,5$^{\#}$	337,0±46,0	345,0±36,7	369,1±36,4*	365,2±43,5$^{*\#}$	397,1±32,5*
Иммуно- и плазмобласты	%	1,33±0,49	2,17±0,72	1,75±0,75*	2,32±0,85	1,54±0,54	1,67±0,82
	N_A	9,2±3,4	12,4±4,1*	10,6±4,5*	13,3±5,7	9,6±3,9	11,3±5,7
Плазмоциты	%	1,25±0,45	1,33±0,49	1,42±0,52	1,50±0,52	1,38±0,52	1,67±0,52*
	N_A	8,5±2,6	7,8±3,5	8,7±3,4	10,1±3,9	9,0±4,2	11,5±4,1
Ретикулярные клетки	%	16,81±1,29$^{*\#}$	14,61±0,19$^{6*\#}$	15,81±0,97$^{*\#}$	17,72±1,07$^{*\#}$	18,11±1,25$^{3*\#}$	17,82±1,72$^{*\#}$
	N_A	116,0±13,4$^{\#}$	83,8±12,0	95,9±13,2	118,0±15,2$^{\#}$	116,3±16,3	122,0±18,0
Моноциты	%	1,33±0,49	2,17±0,61	1,83±1,03	1,67±0,89	1,38±0,74	1,17±0,75
	N_A	918±3,0	12,3±4,4	11,2±6,3	10,9±2,5	9,1±2,5	8,2±1,3
Макрофаги	%	2,75±0,75	5,58±0,91^{2}	5,67±1,07^{2}	5,42±0,91^{2}	5,75±1,28^{2}	5,83±1,17^{2}
	N_A	19,2±6,2	31,9±5,5	34,2±5,9	36,3±7,6	36,3±7,6	40,0±9,4
Митозы	%	0,92±0,67	1,58±0,67	1,83±0,72	1,42±0,52	1,03±0,76	1,17±0,75
	N_A	6,3±4,5	9,3±4,4$^{\#}$	11,3±4,8	9,7±4,2	6,8±5,3	8,2±5,5
С признаками деструкции	%	1,67±0,49$^{3–5}$	4,53±0,67^{2,7}	4,58±0,79$^{2,7\#}$	4,33±0,89^{2,7}	2,75±0,71	2,12±0,63$^{3–5}$
	N_A	11,7±3,9^{3,4,5}	26,0±5,8^{2}	28,1±6,9^{2}	28,8±5,6^{2,7}	17,4±4,3	13,8±4,9^{5}

Относительное содержание делящихся клеток в корковом плато спустя 1 нед после повреждения возросло в 2,8 раза. Процентное содержание клеток с признаками деструкции через 1, 2 и 3 нед было выше в 3,2; 3 и 3,1 раза, соответственно, чем в контроле. В данной группе процентное содержание лимфоцитов спустя 1 нед после операции было достоверно ниже на 11,1%, чем у взрослых крыс. Численная плотность этих клеток через 3 нед стала меньше на 33,9% относительно аналогичного срока у молодых особей (см. табл. 8).

У старых крыс относительное содержание макрофагов через 1 нед после операции было выше на 65,4%, чем у взрослых. Кроме того, у молодых и взрослых крыс в послеоперационном периоде, по сравнению с контролем, было отмечено уменьшение относительного количества лимфоцитов спустя 1 и 2 нед, а у старых животных этот показатель был ниже исходного только через 1 нед (см. табл. 8).

Процентное содержание иммуно- и плазмобластов спустя 1 и 2 нед было больше контроля у молодых крыс, у взрослых – не отличалось от него, а у старых – снова превосходило контроль, но в течение 2 – 3 нед. Относительное содержание макрофагов у молодых крыс было больше исходного через 5 нед после операции, у взрослых – соответствовало контрольным данным, а у старых – превосходило контроль в первые 2 нед. У молодых и взрослых крыс в послеоперационном периоде, по сравнению с контролем, произошло возрастание относительного количества митозов спустя 1 и 2 нед, а у старых животных этот показатель был больше исходного только через 1 нед. Доля клеток с признаками деструкции у молодых крыс была выше исходного в течение первых 2 нед после операции, у взрослых – только через 1 нед, а у старых – превосходила контроль спустя 1 – 3 нед (см. табл. 8).

Изменения цитограммы паракортикальной зоны. Количество лимфоцитов спустя 3 и 5 нед после операции было ниже на 19,9 и 19,2%, соответственно, чем у молодых крыс. Значение данного показателя в контроле, через 2, 3, 4 и 5 нед было меньше на 15,3; 21%, 26,7; 27,9 и 25,7%, соответственно, по сравнению с взрослыми крысами. У старых крыс содержание иммуно- и плазмобластов через 2 недели после операции было ниже в 2,2 раза, чем у молодых. Число плазматических клеток в данной группе животных спустя 5 нед после операции был выше в 6,7 раза, чем у молодых (см. табл. 8).

Содержание ретикулярных клеток в контроле, спустя 1, 2, 3, 4 и 5 нед после операции было выше на 31,3; 31,5; 30,6; 38,3; 31,2 и 36,9%, соответственно, чем у молодых крыс. Данный показатель до хирургического вмешательства и на 1, 2, 3, 4 и 5 неделе после него был больше на 57; 63,7; 60,7; 67; 64,5 и 64,8%, соответственно, при сравнении с взрослыми крысами. Количество макрофагов у молодых особей на все сроки наблюдения было выше контрольного, у взрослых – только в течение первых 3 нед, а у старых, как и у молодых – в течение всего эксперимента содержание фагоцитов превосходило исходные данные. Количество фигур митозов и клеток с признаками деструкции у молодых крыс было больше контрольного уровня в течение первых 2 нед, у взрослых – только на 1 нед после травмы, а у старых – во все точки наблюдения соответствовало исходному состоянию. Численность эритроцитов в группе старых крыс спустя 3 и 4 нед после операции была выше в 4,8 и 4,1 раза, соответственно, чем у молодых. Величина данного показателя на 3, 4 и 5 нед была больше в 10,8; 11 и 14 раз, соответственно, по сравнению со взрослыми крысами (см. табл. 8).

Изменения цитограммы центров размножения. Относительное количество лимфоцитов в центрах размножения лимфоидных узелков СЛУ через 1 нед после хирургической травмы нижней челюсти было достоверно ниже на 33,9; 28,1 и 24,9%, соответственно, чем в контроле и спустя 4 и 5 нед. Через 2 нед лимфоцитов было меньше на 46; 39,7 и 36,2%, соответственно, относительно контроля, 4-й и 5-й недель. Спустя 3 нед число этих клеток уменьшилось на 29,7; 24,1 и 21%, соответственно, по сравнению с контролем, 4-й и 5-й неделями. Доля иммуно- и плазмобластов через 1 нед была выше на 90,8; 61,2% и в 2,1 раза, соответственно, чем в контроле и спустя 4 и 5 нед. Через 2 нед бластов было больше в 2,1 раза, на 76,7% и в 2,3 раза, соответственно, относительно контроля, 4-й и 5-й недель. Спустя 3 нед таких клеток было больше на 65,1 и 80%, соответственно, по сравнению с контролем и 5-й неделей (см. табл. 9).

Изменения численности клеток в просвете мозговых синусов. Количество лимфоцитов в контроле, спустя 1, 2, 3, 4 и 5 нед после операции было ниже на 34,6%, в 2,6, 2,2 раза, на 72,4; 48,6 и 36,4%, соответственно, чем у молодых крыс. Данный показатель до хирургического вмешательства, через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после него был меньше на 42,4%, в 2,8; 2,3 раза, 92,3; 66,4 и 59%, соответственно, по сравнению со взрослыми крысами. Содержание ретикулярных клеток до хирургического вмешательства, через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после него было больше на 55,2; 68,6; 70,3; 53,8; 49,4 и 46,8, соответственно, по сравнению со взрослыми крысами. Численность макрофагов спустя 3, 4 и 5 нед после операции

была выше на 56,4; 51,7 и 77,6%, соответственно, чем у молодых крыс. Число плазмоцитов через 4 и 5 нед после операции у молодых крыс стало выше контроля, а у взрослых и старых – данные показатели не менялись в течение всего времени наблюдения. Количество клеток с признаками деструктивных изменений у молодых крыс превышало исходный уровень в течение первых 2 нед, у взрослых только через 1 нед, у старых – спустя 1, 2 и 3 нед (см. табл. 9).

Таблица 9 - Цитограмма центров размножения лимфоидных фолликулов СЛУ при регенерации дефекта нижней челюсти у старых крыс (M±m)

Клетки		Интактные животные	Срок после операции				
			1 нед	2 нед	3 нед	4 нед	5 нед
1		2	3	4	5	6	7
Центры размножения							
Численная плотность	N_A	575,3±75,4	767,1±65,1	567,2±77,8	558,2±79,3	588,2±83,5	533,2±51,6$^{\#}$
Лимфоциты	%	58,11±3,12$^{3-5}$	43,42±2,71^{2,6,7}	39,81±4,27^{2,6,7}	44,81±3,41^{2,6,7}	55,60±3,96$^{3-5}$	54,21±1,17$^{3-5}$
	N_A	334,2±47,0	333,2±34,0	225,0±38,0	251,0±46,7	328,0±60,8	289,2±30,1
Иммуно- и плазмобласты	%	10,91±2,81$^{*\#}$	20,81±2,12$^{*\#}$	22,81±2,73$^{2,6,7*\#}$	18,12±2,09$^{2,7*\#}$	12,90±1,64$^{3,4*\#}$	10,11±1,41$^{3-5*\#}$
	N_A	63,4±20,0$^{*\#}$	160,1±23,9$^{2,5-7*\#}$	129,0±23,2$^{2,6,7*\#}$	100,0±17,1$^{3,7*\#}$	75,1±11,3$^{3,4*\#}$	53,7±11,4$^{3-5*\#}$
Плазмоциты	%	0,83±0,94	1,12±0,95	0,92±0,79	1,17±1,19	1,13±0,84	1,33±1,21
	N_A	4,7±5,5	7,9±8,1	5,2±4,6	6,3±6,5	6,5±4,8	6,8±6,0
Ретикулярные клетки	%	19,31±1,42$^{*\#}$	13,82±0,72$^{*\#}$	14,31±1,07$^{2,7*\#}$	14,71±1,37$^{2,7*\#}$	16,41±1,19$^{*\#}$	18,31±1,03$^{3-5*\#}$
	N_A	110,1±14,1$^{\#}$	106,0±9,9$^{*\#}$	81,3±12,9$^{\#}$	81,9±13,9	95,9±12,5$^{\#}$	98,2±14,8
Макрофаги	%	4,33±0,78	7,83±0,84^{2}	9,17±0,84^{2}	8,52±1,01^{2}	7,12±0,76^{2}	7,33±1,03$^{2\#}$
	N_A	24,9±5,5	60,0±7,8^{2}	52,0±9,1^{2}	47,3±7,0^{2}	41,1±7,4	38,8±4,2^{2}
Митозы	%	1,83±0,58	3,42±0,52^{2}	3,67±0,49^{2}	3,52±0,52^{2}	1,88±1,13	2,17±1,33
	N_A	10,4±2,4$^{3-5}$	26,2±4,3^{2,6}	20,7±3,4$^{2*\#}$	19,3±1,7^{2}	10,9±3,0^{3}	12,2±1,2
С признаками деструкции	%	2,67±0,49	4,83±0,84^{2}	4,67±0,78^{2}	4,92±0,79^{2}	3,20±0,54	2,83±0,75
	N_A	15,3±3,6^{3}	36,8±5,6^{2,6,7}	26,9±8,2	27,9±8,2	17,8±4,4^{3}	15,0±1,7^{3}
Просвет мозговых синусов							
Численная плотность	N_A	133,3±49,2	408,2±99,6^{2}	375,3±62,2^{2,}	225,1±75,4	200,2±75,6	150,1±83,7^{4}
Лимфоциты	%	41,31±4,52$^{*\#}$	11,21±6,46$^{*\#}$	18,10±4,67$^{2,6,7*\#}$	28,61±3,53$^{2,3*\#}$	32,71±3,62$^{3,4*\#}$	32,72±3,67$^{3,4*\#}$
	N_A	54,2±17,5	48,1±32,0$^{\#}$	68,2±24,1$^{\#}$	64,4±22,7	64,8±23,2	47,2±20,5
Иммуно- и плазмобласты	%	0,25±0,15	2,33±0,65	1,25±0,36	0,58±0,18	0,25±0,11^{3}	0,17±0,11^{3}
	N_A	0,4±0,2^{3}	9,7±3,9	4,8±1,2	1,4±0,9	0,8±0,1	0,2±0,1^{3}
Плазмоциты	%	7,02±0,85*	6,92±0,79*	6,75±0,75$^{\#}$	6,83±0,84	6,38±0,92	6,67±1,03
	N_A	9,6±4,4	28,2±6,3^{2,7}	25,6±6,2^{2}	15,3±5,4	12,9±5,4	9,8±5,0^{3}
Ретикулярные клетки	%	30,11±2,35$^{\#}$	26,31±2,53$^{\#}$	26,42±2,23$^{\#}$	30,32±2,64$^{\#}$	34,81±2,12$^{3,4*\#}$	37,21±2,19$^{2-4\#}$
	N_A	40,3±15,8^{3,4}	107,0±23,9^{2}	99,3±17,6^{2}	67,6±22,4	69,4±27,1	56,7±34,5
Макрофаги	%	8,75±0,87^{3}	29,92±2,91^{2}	26,71±3,58^{5}	14,2±1,03$^{4*\#}$	11,81±1,39^{3*}	11,12±1,17^{3,4*}
	N_A	11,7±4,5^{3,4}	122,0±28,3*	98,8±13,9^{2,5}	31,7±10,5^{3}	22,9±7,7^{3,4}	16,5±8,8^{3,4}
С признаками деструкции	%	2,67±0,65	5,20±0,60	4,67±0,65^{2}	4,92±0,79$^{2*\#}$	2,25±1,04^{3}	2,33±1,03^{3}
	N_A	3,4±1,1	20,3±5,1^{2,6,7}	17,5±3,9^{2,6,7}	11,3±4,6	4,8±3,4^{3,4}	4,0±2,1^{3,4}

По данным проведенного исследования, у старых крыс, по сравнению с молодыми и взрослыми животными, практически во все сроки наблюдения, в том числе и в контроле, была увеличена объемная плотность соединительной ткани в корковом и мозговом веществе. О прогрессирующей склеротической трансформации лимфоидных органов при увеличении возраста в литературе имеется ряд сообщений (Майбородин И.В. и др., 2009; Hadamitzky C. et al., 2010; Ahmadi O. et al., 2013).

Объемная плотность лимфоидных узелков без центров размножения в группе молодых животных превосходила контроль в течение 1 и 2 недель, у взрослых – до 3 нед включительно, а у старых - во все сроки наблюдения соответствовала исходным данным. У моло-

дых крыс иммунная система еще не полностью сформирована, после стимуляции антигеном начинается очень выраженная пролиферация клеток и их дифференцировка (Азнаурян А.В. и др., 1981; Stepanova H. et al., 2007), видимо, в связи с этим произошла более быстрая гипертрофия этой зоны в данной группе.

Длительность реакций паракортекса у молодых особей была выше, чем в группах и взрослых и старых крыс. Не исключено, что в связи с несовершенством гуморального иммунитета у молодых животных (Григоренко Д.Е., 1978; Русских Т.Л., 1981; Kunieda M. et al., 2002; Stepanova H. et al., 2007) происходит компенсация защитных процессов за счет усиления активности клеточного компонента.

Общим в *динамике клеточного состава различных структур СЛУ после хирургического вмешательства для животных всех возрастов* было разной степени выраженности и длительности уменьшение числа лимфоцитов на фоне увеличения содержания макрофагов, иммуно- и плазмобластов, фигур митозов и клеточных элементов с явлениями деструкции. Кроме того, в просвете мозговых синусов увеличилась численность нейтрофилов, моноцитов и плазмоцитов.

При анализе отличий *цитограммы различных структур СЛУ у взрослых крыс относительно молодых животных* было обнаружено менее выраженное и менее длительное увеличение численности макрофагов, деструктивных форм клеточных элементов, иммуно- и плазмобластов.

Из-за несовершенства иммунного ответа на попадание в СЛУ молодых животных антигенов, там после активации В-лимфоцитов сразу начинается их быстрая пролиферация и дифференцировка, в результате резко увеличивается содержание молодых созревающих клеточных форм: иммуно- и плазмобластов. А так как при активном делении клеток появляется много клеточных элементов с различными дефектами, в различных структурах возрастает содержание клеток с явлениями деструкции (Xiao S. et al., 2004).

Основными *изменениями соотношения клеточных элементов у старых животных, по сравнению с молодыми*, являлось то, что в структурах СЛУ на первые сроки после операции ниже относительная и абсолютная численность лимфоцитов, делящихся клеток, иммуно- и плазмобластов. При этом был выше процент ретикулярных клеток, относительное и абсолютное содержание клеточных элементов с признаками деструкции и эритроцитов.

В литературе имеются данные о возрастном снижении численности лимфоцитов (Röpke C., 1977; Hadamitzky C. et al., 2010; Ahmadi O. et al., 2013), видимо, основной причиной этого является уменьшение митотической активности клеток во всех зонах СЛУ старых животных (Joncourt F. et al., 1981), что, скорее всего, обусловлено ограничением количества делений соматических клеточных элементов. С увеличением возраста становится все больше клеточных элементов с дефектами генома, активация после операции митотической активности на таком фоне, особенно, если учитывать продолжительное время этой активации, способствует резкому возрастанию количества дефектных клеток (Beregi E. et al., 1981; Edit B. et al., 1976; Xiao S. et al., 2004). Из-за того же несовершенства иммунитета более продолжительное время на клетки данных органов воздействуют токсины, антигены и детрит из места операции. Все это обусловливает более значительное и длительное увеличение содержания клеток с признаками деструктивных изменений.

Рост содержания ретикулярных клеток с увеличением возраста животных, наиболее вероятно, отражает процессы возрастной склеротической трансформации (Майбородин И.В. и др., 2009; Hadamitzky C. et al., 2010; Ahmadi O. et al., 2013). Первым этапом этого процесса, согласно литературным данным, является огрубление ретикулярной стромы и увеличение численности ретикулярных клеток (Kinmonth J.B., Wolfe J.H., 1980; Rada I.O. et al., 1983; Tudose N., Rada O., 1984).

В качестве *отличий цитограммы у старых и взрослых крыс* можно отметить меньшее число лимфоцитов и фигур митозов у животных старшей возрастной группы. При этом содержание ретикулярных клеток было выше практически во все сроки наблюдения, в том

числе и в интактном контроле, количество макрофагов и клеточных элементов с явлениями деструкции возрастало на большую величину и более длительный срок.

ВЫВОДЫ

1. К общим закономерностям структурной реорганизации субмандибулярных лимфатических узлов у животных всех возрастных групп при хирургическом вмешательстве в регионе лимфосбора относятся гипертрофия коркового плато (максимально на 82,4%), увеличение объемной плотности синусной системы мозгового вещества (до 31,5%) при одновременном уменьшении объемной плотности паракортикальной зоны (на 51,8%). Выраженность структурной реорганизации зависит от возраста: наименее выраженные изменения структуры субмандибулярных лимфатических узлов после операции в регионе лимфосбора характерны для взрослых крыс.

2. К стереотипным изменениям клеточного состава лимфатических узлов у животных всех возрастов относится уменьшение числа лимфоцитов на фоне параллельного увеличения количества макрофагов, клеток с явлениями деструкции, иммуно- и плазмобластов. Количество делящихся клеток возрастает во всех компартментах лимфатических узлов. Наименее выраженные изменения клеточного состава выявлены у взрослых животных.

3. В лимфатических узлах старых крыс во все сроки после моделирования травматического повреждения нижней челюсти, в том числе и до операции, увеличен объем соединительной ткани (до 10 раз) по сравнению с молодыми и взрослыми животными. Для цитограммы всех компартментов лимфатических узлов старых крыс характерно большее содержание ретикулярных клеток относительно молодых и взрослых животных, особенно в центрах размножения лимфоидных фолликулов (соответственно на 24 и 50%) и в просвете мозговых синусов (соответственно на 18 и 36%).

4. У взрослых животных по сравнению с молодыми выраженность изменений объемной плотности коркового плато субмандибулярных лимфатических узлов (соответственно на 43 и 82%), длительность реакций этой зоны и паракортекса после повреждения нижней челюсти (соответственно 4 и 5 нед) меньше. У взрослых животных происходит менее выраженное и менее длительное увеличение численности макрофагов, деструктивных форм клеточных элементов, иммуно- и плазмобластов, чем у молодых.

5. В субмандибулярных лимфатических узлах старых крыс по сравнению с молодыми животными после повреждения нижней челюсти объемная плотность коркового плато в первые две недели повышается в меньшей степени (на 35% против 82% у молодых). Объемная плотность мякотных тяжей у старых крыс существенно не меняется на протяжении всего срока наблюдения, в то время как у молодых крыс этот показатель возрастает на 25%. Объемная плотность паракортекса уменьшается в обеих возрастных группах (соответственно на 29 и 23%). У старых крыс в первые недели после операции снижается абсолютная численность лимфоцитов в кортикальной зоне и паракортексе (соответственно на 25 и 17%), возрастает численность делящихся клеток (на 177 и 98%), иммуно- и плазмобластов (на 152 и 63%), количество клеток с признаками деструкции (соответственно на 217 и 171%).

6. У старых крыс по сравнению со взрослыми в субмандибулярных лимфатических узлах после повреждения нижней челюсти в одинаковой степени возрастает объемная плотность коркового плато (на 43%), в меньшей степени возрастает объемная плотность узелков без центра размножения (на 82,5% против 148%), но в одинаковой степени снижается объемная плотность паракортекса (на 34%). К особенностям изменений цитограммы лимфатических узлов у старых крыс относится выраженное увеличение численности макрофагов (соответственно в 1,52 и 2 раза) в корковом плато и паракортикальной зоне к концу эксперимента, в то время как у взрослых животных численность макрофагов в обоих компартментах возрастает в меньшей степени (в 1,4 раза).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленные возрастные особенности структурной реорганизации лимфатических узлов при повреждениях тканей в регионе лимфосбора необходимо учитывать при разработке методов коррекции и стимуляции регенераторных процессов в научно-исследовательской работе и доклинических исследованиях.

2. Выраженная склеротическая трансформация лимфатических узлов у старых крыс, в том числе при массивных повреждениях тканей в регионе лимфосбора, предполагает нарушения некоторых специфических функций данных органов и, как следствие, разработку методов, направленных на улучшение лимфотока и активизации иммунных свойств лимфатических узлов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Агзаев М.К., Майбородин И.В., Рагимова Т.М. Реакции поднижнечелюстных лимфатических узлов крыс различного возраста на повреждение кости нижней челюсти // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы патологической анатомии» – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2015. – С. 18-21.
2. Майбородин И.В., Агзаев М.К., Рагимова Т.М., Майбородин И.И., Машак С.В. Морфологические изменения лимфоидных органов с возрастом // **Морфологические ведомости. – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 49-59.**
3. Maiborodin I.V., Agzaev M.K., Ragimova T.M., Maiborodin I.I. Age-related changes in the structure of lymphoid organs: a review of the literature // **Advances in Gerontology. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 282–290.** DOI: 10.1134/S2079057016040081
4. Maiborodin I.V., Agzaev M.K., Ragimova T.M., Maiborodina V.I. The features of lymph-node reaction to tissue damage in the lymph-drainage area in elderly rats // **Advances in Gerontology. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 35–40.** DOI: 10.1134/S2079057017010106
5. Агзаев М.К., Майбородин И.В., Рагимова Т.М. Возрастные изменения лимфатических узлов после стоматологических операций // Материалы XII международной конференции, посвященной 25-летию НИИ клинической и экспериментальной лимфологии «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям». – Новосибирск, 2016. – С. 19-21.
6. Майбородин И.В., Агзаев М.К., Рагимова Т.М., Шеплев Б.В. Возрастные изменения поднижнечелюстных лимфатических узлов при хирургическом повреждении тканей челюстно-лицевой области в эксперименте // Материалы 11 Всероссийского симпозиума с международным участием «Новые технологии в стоматологии». – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2016. – С. 151-162.
7. Майбородин И.В., Агзаев М.К., Майбородина В.И., Клинникова М.Г. Различия морфологических реакций регионарных лимфатических узлов молодых и взрослых крыс на травму тканей в регионе лимфосбора // **Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5;** URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30166

Соискатель М.К. Агзаев