

И.В. Майбородин, Д.В. Егоров, Т.М. Родишева, Е.И. Стрельцова и А.И. Шевела

ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ И РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

Центр новых медицинских технологий (зав. — проф. А.И. Шевела), Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, e-mail: imai@mail.ru

Методами световой микроскопии исследовали строение подкожной клетчатки и подмышечных (регионарных) лимфатических узлов (ЛУ) после имплантации фрагментов оболочки силиконового маммоимплантата подкожно в область правой лопатки крысам Вистар в условиях введения интерлейкина-2 (ИЛ-2). Имплантация крысам стерильных силиконовых пластинок индуцирует хронический гранулематозный воспалительный процесс и формирование соединительнотканной капсулы. После имплантации при введении ИЛ-2 формируется более толстая капсула с признаками фиброза, склероза и гиалиноза; все структуры капсулы обильно инфильтрированы макрофагами, содержащими фагоцитированные силиконовые фрагменты. После введения силиконовых имплантатов в регионарных ЛУ прогрессивно увеличивается площадь, занимаемая на срезе капсулой и соединительной тканью, после инъекции ИЛ-2 выраженность склеротических процессов значительно снижается. Относительная площадь лимфоидных узелков без герминативных центров на срезе ЛУ через 1 мес при воспалительном процессе в условиях введения ИЛ-2 возрастает, но к 6 мес доля узелков без герминативных центров и с таковыми становится меньше по сравнению с исходным показателем.

Ключевые слова: *подкожная жировая ткань, лимфатический узел, силиконовый имплантат, гранулематозное воспаление, интерлейкин-2*

Деление Т-лимфоцитов регулируется интерлейкином-2 (ИЛ-2). Вследствие индукции рецепторов ИЛ-2 иммунологически нормальные клетки пролиферируют, и этот процесс продолжается до снижения уровня ИЛ-2 [13, 14, 20]. Этот же цитокин также может активировать В-лимфоциты: индуцируются как их пролиферация, так и дифференцировка в иммуноглобулин-синтезирующие клетки, а также происходит стимуляция секреции антител [18, 19]. Активация рецепторов ИЛ-2 играет центральную роль в стимуляции не только Т- и В-лимфоцитов, но и макрофагов [9].

Однако, несмотря на большой объем данных литературы, посвященных изучению действия ИЛ-2 на различные группы клеток, остается неизученным состояние лимфатических узлов (ЛУ) после введения данного цитокина на фоне хронического воспалительного процесса в регионе лимфосбора.

В этой связи целью настоящего исследования было изучение строения тканей и регионарных ЛУ крыс при хроническом воспалении в условиях применения препарата ИЛ-2.

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

Препарат рекомбинантного ИЛ-2 человека (Ронколейкин, Биотех, Россия) вводили подкожно в область наружной поверхности левого бедра из расчета 10^4 ЕД на животное непосредственно после введения силиконового имплантата и повторно через 1 нед после первого введения, на максимуме действия первой дозы [16, 17]. Группами сравнения (контроля) служили интактные животные без каких-либо манипуляций, крысы с силиконовыми имплантатами, не получавшие ИЛ-2, 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 подопытными через 1 и 6 мес 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 подмышечные (регионарные к тканям с хроническим воспалением) ЛУ фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и по Романовскому, изучали на световом микроскопе Axioimager Z1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

Для исследования структурной организации тканей применяли квадратную тестовую систему, совмещаемую на экране компьютера с изображением, полученным при помощи цифровой видеокамеры микроскопа. Для изучения показателей

структуры ЛУ использовали объектив с увеличением в 4 раза), конечная площадь тестового квадрата была равна 14400 мкм² (сторона квадрата 120 мкм) [4]. На срезе ЛУ определяли относительные площади, занимаемые структурными компонентами. Различия между средними показателями считали значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования. Спустя 1 мес после индукции воспалительного процесса в подкожной жировой ткани введенный силиконовый имплантат был окружен толстой капсулой с гиперемизированными сосудами и плотно спаян с окружающими тканями. Сама капсула связана с большим комплексом грануляционной ткани, находящейся на различных этапах зрелости (рис. 1, а, б).

Довольно часто непосредственно под капсулой обнаруживались типичные гранулемы инородного тела, состоящие из эозинофильного гомогенного материала, по-видимому, мелких фрагментов оболочки силиконового имплантата, крупных макрофагов и гигантских клеток инородных тел (см. рис. 1, а, б).

После имплантации силиконовых пластинок с последующим введением ИЛ-2 капсула вокруг инородного тела была толще и плотнее, на некоторых участках в ней уже даже в этот срок были обнаружены признаки фиброобразования. Также толще был слой грануляционной и рыхлой волокнистой соединительной ткани вокруг капсулы, окружающей имплантат. Однако после воздействия ИЛ-2 в очагах хронического воспаления, индуцированного введением силикона, гранулемы инородного тела обнаружены не были (см. рис. 1, а, б).

Через 6 мес в подкожной жировой ткани введенное инородное тело было слабо сращено с окружающими тканями и окружено тонкой прозрачной капсулой (см. рис. 1, в, г). Толщина капсулы и степень ее прикрепления к окружающим тканям были намного меньше, чем через 1 мес (см. рис. 1, в). Часто непосредственно в капсуле и сразу под ней были расположены разные по размерам фрагменты силиконового имплантата практически без клеточной реакции на инородное тело (см. рис. 1, г).

После введения имплантата и инъекций ИЛ-2 капсула была значительно толще, чем у животных, не получавших ИЛ-2 в этот срок и на предыдущем сроке наблюдения. В такой капсуле присутствовали признаки фиброза, склероза и гиалиноза, коллагеновые волокна на протяженных участках были расположены хаотично. Во многих случаях все структуры капсулы были обильно инфильтрированы макрофагами, содержащими гомогенный эозинофильный материал, скорее всего,

фагоцитированные силиконовые фрагменты. В структурах самой капсулы и непосредственно под ней были обнаружены силиконовые фрагменты, окруженные элементами соединительной ткани, с явлениями гранулематозного воспалительного процесса, формированием гигантских клеток инородных тел (см. рис. 1, д, е).

Через 1 мес после индукции хронического воспаления при исследовании структурной организации подкожных ЛУ было найдено, что относительная площадь соединительнотканых прослоек в корковом веществе ($3,2 \pm 0,8\%$ от площади среза органа) была больше, чем у интактных крыс в 4,8 раза и животных после введения ИЛ-2 — в 5,4 раза. После введения силиконовых имплантатов и инъекций ИЛ-2 величина данного показателя ($3,3 \pm 0,5\%$) была также больше в 5 и 5,7 раза по сравнению с таковой в интактном контроле и после инъекций ИЛ-2 интактным животным.

Паракортикальная зона была шире у интактных животных после инъекций ИЛ-2 ($41 \pm 5\%$) на 74,2%, в 3,4 и 3,8 раза, соответственно, чем у интактных крыс, животных с воспалением, не получавших ИЛ-2, и с воспалением в условиях введения данного препарата.

Относительная площадь лимфоидных узелков без герминативных центров на срезе ЛУ только при воспалительном процессе в условиях введения ИЛ-2 ($6,5 \pm 0,5\%$) была значимо больше на 62,5%, чем в интактном контроле.

Центры в лимфоидных узелках после введения силиконовых имплантатов ($6,2 \pm 0,7\%$) были крупнее на 97,2 и 92,3% соответственно, чем у интактных крыс и животных только после введения ИЛ-2. После введения имплантатов и ИЛ-2 величина данного показателя ($6,5 \pm 1,2\%$) была также больше в 2,1 и 2 раза соответственно по сравнению с состоянием в интактном контроле и после инъекций ИЛ-2 интактным животным.

У некоторых животных после введения имплантатов без последующего воздействия и на фоне инъекций ИЛ-2 в синусах ЛУ присутствовали крупные макрофаги со светлой пенистой цитоплазмой, возможно, содержащие фагоцитированные частицы силикона (рис. 2, а, б).

Структурная организация ЛУ через 6 мес после начала эксперимента характеризовалась присутствием мелких фрагментов силикона, окруженных соединительной тканью или расположенных свободно, в корковом веществе этих органов у оперированных животных, как не получавших, так и получавших ИЛ-2 (см. рис. 2, в). Во всех синусах этих ЛУ после введения имплантатов выявлялись очень крупные макрофаги, содержащие частицы силикона (см. рис. 2, г).

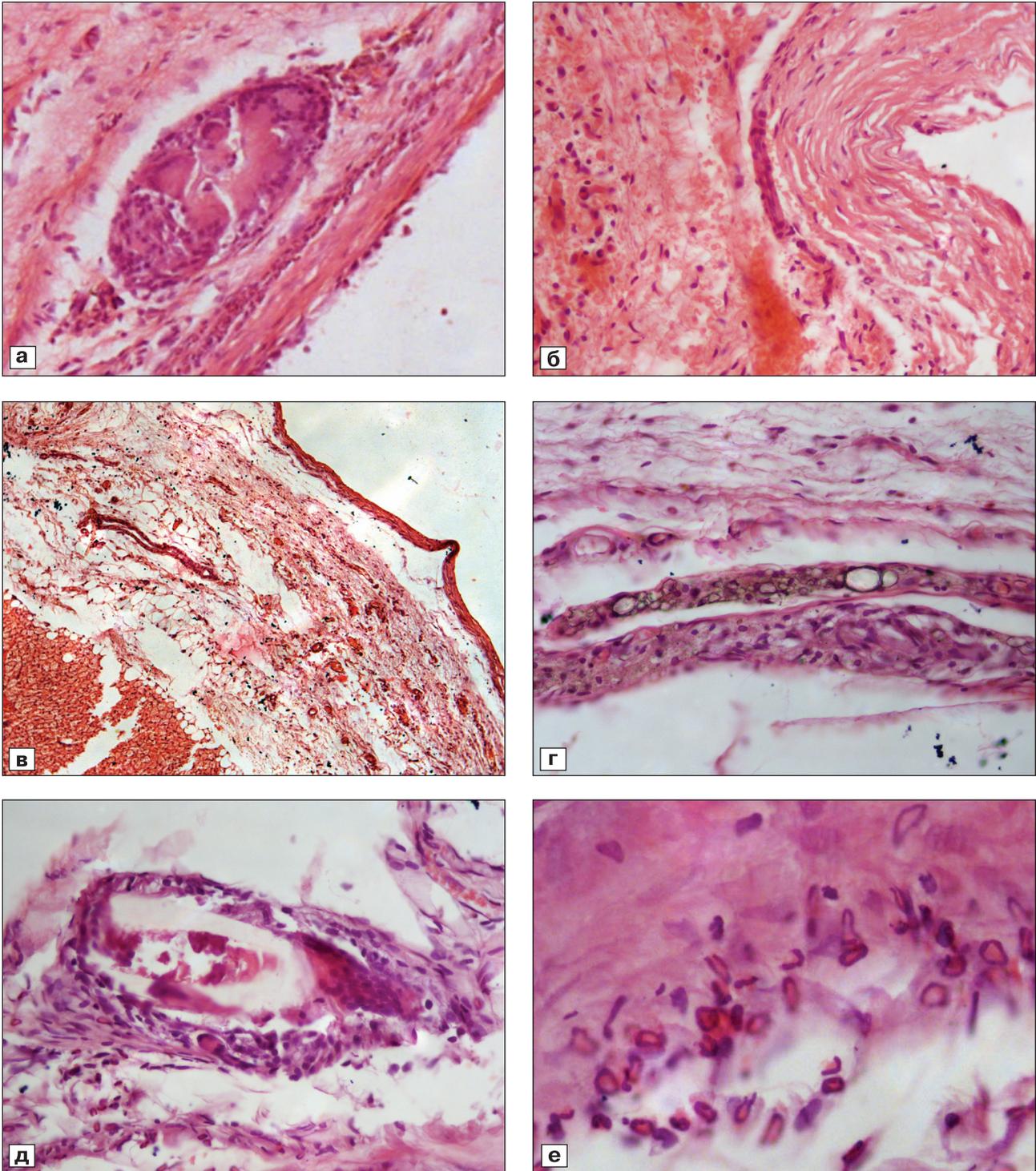


Рис. 1. Соединительнотканная капсула, сформированная в подкожной жировой ткани крыс, вокруг имплантированного силикона в условиях применения ИЛ-2.

а — гранулемы инородного тела с эозинофильно окрашенным или оптически прозрачным гомогенным материалом непосредственно под тонкой капсулой вокруг силикона через 1 мес после его имплантации без лечения ИЛ-2; б — грануляции и геморрагии вокруг толстой извитой капсулы с признаками фиброза, отека и хаотичным расположением волокон спустя 1 мес после имплантации силикона с последующим лечением ИЛ-2; в — ткани вокруг имплантированного силикона через 6 мес после его введения без последующего лечения ИЛ-2. Тонкая капсула непосредственно граничит с рыхлой волокнистой соединительной тканью, далее расположен бурый жир; г — разные по размерам оптически прозрачные фрагменты инородного материала без клеточной реакции под капсулой, окружающей силикон, спустя 6 мес после его введения без лечения ИЛ-2; д — капсула вокруг имплантированного силикона через 6 мес после его введения с последующим лечением ИЛ-2. Фрагменты чужеродного материала окружены структурами соединительной ткани и макрофагами с формированием гигантских клеток инородных тел; е — ткани вокруг силикона спустя 6 мес после его введения с последующим лечением ИЛ-2. Толстая капсула с признаками фибриноидного пропитывания содержит большое число крупных макрофагов эозинофильной цитоплазмой. Гематоксилин–эозин. Ув.: а, в — 90; б, г — 240; д, е — 360.

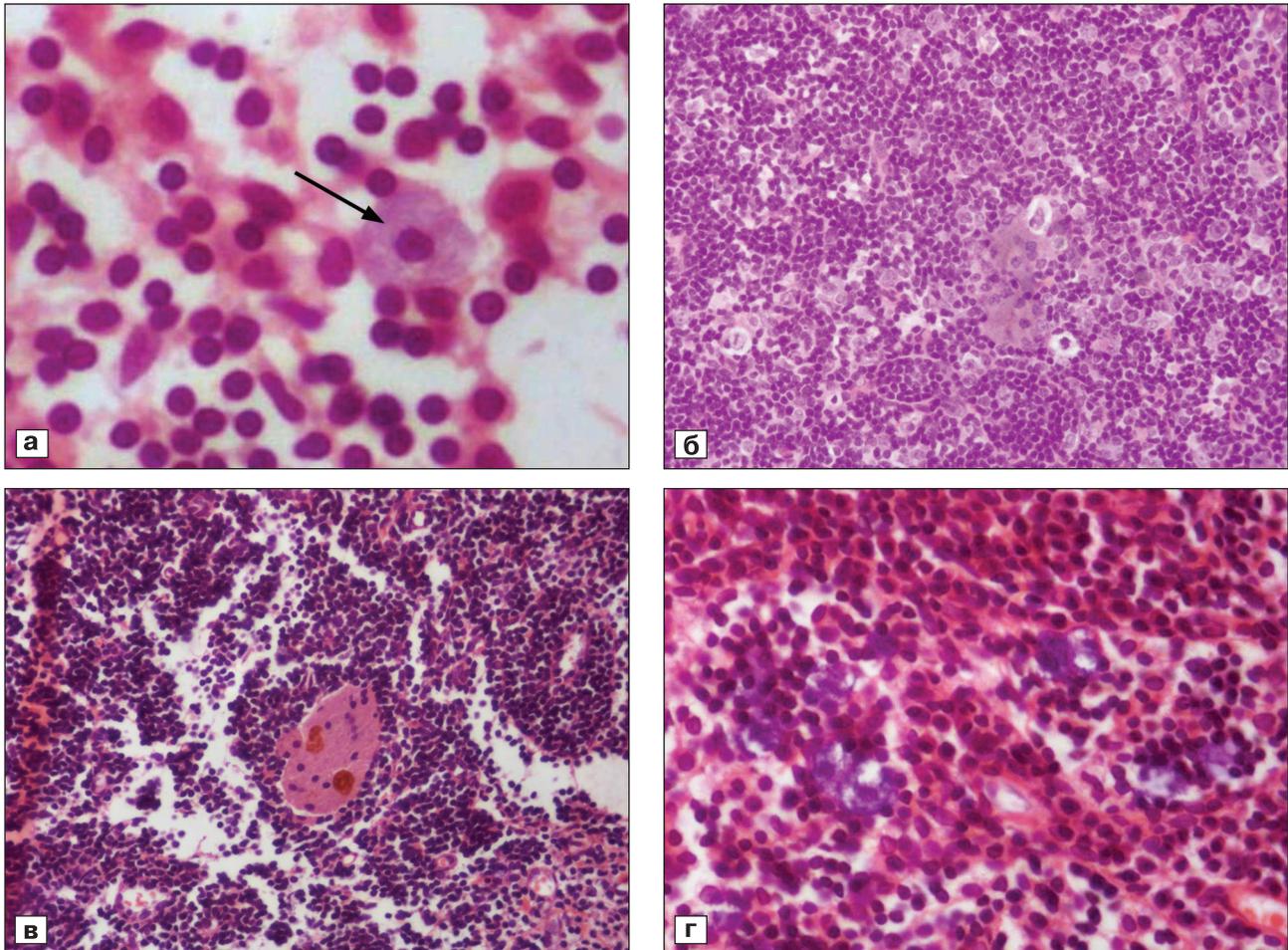


Рис. 2. Правые подмышечные лимфатические узлы крыс после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2.

а — мозговое вещество лимфатического узла через 1 мес после имплантации силикона без последующего лечения ИЛ-2. Макрофаги в мозговых синусах, очень крупные клетки со светлой пенистой цитоплазмой (стрелка); б — лимфатический узел спустя 1 мес после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2. Крупные макрофаги с темной цитоплазмой в промежуточном синусе паракортикальной зоны; в — инкапсулированные соединительной тканью фрагменты силикона в корковом плато лимфатического узла животного через 6 мес после имплантации силикона без введения ИЛ-2; г — лимфатический узел спустя 6 мес после имплантации силикона с последующим введением ИЛ-2. Крупные макрофаги с пенистой слабо базофильной цитоплазмой в мозговых синусах. Гематоксилин-эозин. Ув.: а, б, г — 360; в — 240.

Площадь капсулы ЛУ после введения имплантатов ($5,9 \pm 0,8\%$) была в 2,4 и 2,1 раза соответственно больше, чем у интактных крыс и животных только после инъекции ИЛ-2. После имплантации и введения ИЛ-2 величина данного показателя ($6,4 \pm 1,2\%$) была также больше в 2,6 и 2,3 раза и соответственно по сравнению с таковой в интактном контроле и после инъекций ИЛ-2 интактным животным. Относительная площадь соединительнотканых прослоек в корковом веществе только после имплантации без введения ИЛ-2 ($3,2 \pm 0,9\%$) была больше в 5,4 раза таковой интактных крыс (см. рис. 2, д, е).

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

Размер узелков с герминативными центрами у крыс после индукции воспаления без введения ИЛ-2 и после его инъекций был меньше в 2,3 и 2,4 раза, соответственно, чем в интактном контроле ($3,8 \pm 0,83\%$).

По сравнению с состоянием ЛУ через 1 мес после начала эксперимента можно отметить, что к 6 мес после индукции хронической воспалительной реакции без введения ИЛ-2 капсула стала толще в 2,6 раза, и паракортикальная зона расширилась в 3,6 раза, при этом уменьшилась относительная площадь узелков без герминативных центров 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 подмышечных ЛУ после введения ИЛ-2.

Обсуждение полученных данных. Формирование капсулы вокруг силиконового имплантата обусловлено реакцией организма на инородное тело. Силиконовый имплантат, как и любое инородное тело, покрывается валом из лейкоцитов, в который постепенно мигрируют фибробласты, продуцирующие коллаген и дифференцирующиеся в фиброциты. В результате этого инородное тело окружается соединительнотканной капсулой [1, 4, 7].

После введения силиконовых имплантатов с последующей инъекцией ИЛ-2 капсула вокруг инородного тела была толще и плотнее, на некоторых участках в ней уже даже через 1 мес были обнаружены признаки фиброобразования. Также толще был слой грануляционной и рыхлой волокнистой соединительной ткани вокруг капсулы. Видимо, в результате стимуляции ИЛ-2 пролиферации Т-клеток, их цитолитической активности [2, 6, 13, 14, 20] и фагоцитарной активности макрофагов [9] более активно лизируются поврежденные в результате хирургического вмешательства ткани, раньше начинается формирование соединительнотканной капсулы вокруг инородного тела. Поэтому капсула толще, чем при имплантации без введения ИЛ-2 и фиброзно изменена.

Эти изменения, скорее всего, являются неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на более высокую вероятность развития в дальнейшем капсулярной контрактуры [11], так как толстая капсула содержит больше миофибробластов [8, 12].

Через 6 мес после имплантации и введения ИЛ-2 капсула была значительно толще, чем у животных, не получавших ИЛ-2 в этот срок и в предыдущей точке наблюдения. В такой капсуле часто были обнаружены признаки фиброза, склероза и гиалиноза, коллагеновые волокна на протяженных участках были расположены хаотично. Во многих случаях все структуры капсулы были обильно инфильтрированы макрофагами, содержащими фагоцитированные силиконовые частицы. В структурах самой капсулы и непосредственно под ней присутствовали фрагменты силикона, часто окруженные соединительной тканью с явлениями гранулематозного воспалительного процесса и формированием гигантских клеток инородных тел.

Присутствие большого числа макрофагов в капсуле в этот срок свидетельствует об активном фагоцитозе (возможно, стимулированном ИЛ-2 [9]) непосредственно в ее тканях, что также может способствовать утолщению капсулы и ее фиброобразованию.

Через 1 мес после индукции хронического воспаления в области лопатки имплантацией стерильных силиконовых пластинок в подмышечных ЛУ увеличивается объем соединительной ткани. Через 6 мес отмечено дальнейшее прогрессирование склеротических процессов.

Относительно действия ИЛ-2 через 6 мес можно отметить меньшую степень развития соединительной ткани в корковом веществе после индукции воспаления. По данным литературы, стимуляция ИЛ-2 иммунных показателей — пролиферации и функциональной активности Т- [2, 6, 13, 14, 20] и В-лимфоцитов [18, 19], фагоцитоза у макрофагов [9] — приводит к ускорению лизиса детрита в месте введения силиконовых имплантатов, а значит, к меньшему объему антигенных веществ, попавших в ЛУ, и меньшей выраженности склеротических процессов в них.

По данным литературы, ткань большинства искусственных имплантатов и их плотных (порой, очень плотных) оболочек, активно разрушается и поглощается фагоцитами [5, 7, 10, 15]. Макрофаги, содержащие частицы силикона, мигрируют в регионарные, а возможно, и в отдаленные ЛУ.

В подмышечных ЛУ у животных после введения ИЛ-2 на фоне хронического воспаления спустя 1 и 6 мес было отмечено расширение паракортикальной зоны, скорее всего, за счет стимуляции функциональной и пролиферативной активности Т-лимфоцитов [2, 6, 13, 14, 20]. У крыс с воспалением, не получавших ИЛ-2, видимо, такая активация произошла за счет попадания в ЛУ детрита и антигенов из участка имплантации.

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, — с герминативными центрами. Видимо, через 1 мес после введения силиконовых имплантатов продолжается значительное поступление антигенов из места хронической воспалительной реакции, что на фоне дополнительной стимуляции В-лимфоцитов ИЛ-2 [18, 19] поддерживает пролиферативную активность и дифференцировку клеток в узелках, обуславливая увеличение их числа и размеров.

К 6 мес после индукции хронической воспалительной реакции без введения ИЛ-2 и после него относительные площади узелков без герминативных центров и с ними стали меньше даже по сравнению с таковыми 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, введение ИЛ-2 на фоне хронического гранулематозного воспаления, вызванного имплантацией силиконовых пластинок, приводит к формированию более толстой капсулы вокруг инородного тела и активации воспалительной реакции вокруг фрагментов имплантата в капсуле и за ее пределами. Вместе с этим, использование данного цитокина способствует ослаблению склеротических процессов в корковом веществе регионарных ЛУ.

ЛИТЕРАТУРА

- Добрякова О.Б. и Ковынец Н.Н. Аугментационная маммопластика силиконовыми эндопротезами. М., МОК ЦЕНТР, 2000.
- Златник Е.Ю. и Голотина Л.Ю. Применение ронколейкина для ЛАК-терапии рака яичника. *Вопр. онкол.*, 2005, т. 51, № 6, с. 680–684.
- Майбородин И.В., Гаврилова В.В., Колмакова И.А. и др. Возрастные и половые особенности тканей десны в норме и при деструктивном хроническом периодонтите. *Стоматология*, 2009, т. 88, № 2, с. 29–33.
- Майбородин И.В., Ковынец Н.Н. и Добрякова О.Б. Нарушения микроциркуляции как причина капсулярной контрактуры после увеличивающей маммопластики. *Хирургия*, 2007, № 3, с. 49–53.
- Accurso A., Rocco N., Feleppa C. et al. Spread of silicone to axillary lymph nodes after high cohesive gel silicone implant rupture. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2008, v. 122, № 6, p. 221e–222e.
- Dillman R.O. Lymphocyte therapy of renal cell carcinoma. *Expert. Rev. Anticancer Ther.*, 2005, v. 5, № 6, p. 1041–1051.
- Ersek R.A. and Beisang A.A. 3rd. Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1991, v. 87, № 4, p. 693–702.
- Gayou R. and Rudolph R. Capsular contraction around silicone mammary prostheses. *Ann. Plast. Surg.*, 1979, v. 2, № 1, p. 62–71.
- Hancock W.W., Kobzik L., Colby A.J. et al. Detection of lymphokines and lymphokine receptors in pulmonary sarcoidosis. Immunohistologic evidence that inflammatory macrophages express IL-2 receptors. *Am. J. Pathol.*, 1986, v. 123, № 1, p. 1–8.
- 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, v. 32, № 4, p. 684–687.
- Kjoller K., Holmich L.R., Jacobsen P.H. et al. Capsular contracture after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Ann. Plast. Surg.*, 2001, v. 47, № 4, p. 359–366.
- Laitung J.K., McClure J. and Shuttleworth C.A. The fibrous capsules around static and dynamic implants: their biochemical, histological, and ultrastructural characteristics. *Ann. Plast. Surg.*, 1987, v. 19, № 3, p. 208–216.
- Malek T.R., Yu A., Zhu L., Matsutani T. et al. IL-2 family of cytokines in T regulatory cell development and homeostasis. *J. Clin. Immunol.*, 2008, v. 28, № 6, p. 635–639.
- Marguti I., Yamamoto G.L., Costa da T.B. et al. Expansion of CD4+ CD25+ Foxp3+ T cells by bone marrow-derived dendritic cells. *Immunology*, 2009, v. 127, № 1, p. 50–61.
- Muramatsu Y., Sugino K., Kikuchi N. et al. Human adjuvant disease which developed after silicone augmentation mammoplasty. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2009, v. 47, № 3, p. 237–241.
- Pierce V.E. Jr., Pantazis C.G. and 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, v. 25, № 1, p. 47–52.
- Piguet P.F., Grau G., Irle C. and Vassalli P. Administration of recombinant interleukin 2 to mice enhances production of hemopoietic and natural killer cells. *Eur. J. Immunol.*, 1986, v. 16, № 10, p. 1257–1261.
- Poudrier J. and Owens T. Th1 and Th2 help for B cells: differential capacity for induction of autonomous responsiveness to IL-2. *Int. Immunol.*, 1995, v. 7, № 6, p. 1021–1027.
- Spieker-Polet H., Yam P.C., Arbieva Z. et al. In vitro induction of the expression of multiple IgA isotype genes in rabbit B cells by TGF-beta and IL-2. *J. Immunol.*, 1999, v. 162, № 9, p. 5380–5388.
- Wang Z.H., Zhu J.Y., Li T. and Leng X.S. Proliferation of CD4+ CD25+ regulatory T cells of rat by different cytokines in vitro. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2008, v. 88, № 12, p. 844–847.

Поступила в редакцию 19.12.09
Получена после доработки 06.05.10

CHANGES OF THE TISSUES AND OF REGIONAL LYMPH NODES IN RATS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS TREATED WITH INTERLEUKIN-2

I.V. Maiborodin, D.V. Yegorov, T.M. Rodisheva, E.I. Strel'tsova and A.I. Shevela

The structure of Wistar rat subcutaneous adipose tissue and axillary (regional) lymph nodes (LN) was studied by the methods of light microscopy after the subcutaneous implantation of the fragments of silicone mammary implant in the area of right scapula in animals treated with interleukin-2 (IL-2). Subcutaneous implantation of sterile silicone plates to rats was found to induce chronic granulomatous inflammatory process with the formation of connective tissue capsule. Implants placement to rats treated with IL-2 resulted in the formation of a thicker capsule with the signs of sclerosis, fibrosis and hyalinosi; all the capsular structures were heavily infiltrated with macrophages, which contained phagocytosed silicone fragments. After the introduction of silicone implants, the volume of the capsule and connective tissue in the regional LN progressively increased, while after IL-2 treatment the intensity of sclerotic processes was significantly decreased. The relative area of lymphoid nodules without the germinal centers in LN sections was increased 1 month following the induction of chronic inflammatory process in rats treated with IL-2, but by 6 months the proportion of nodules both with or without germinal centers become less, as compared to the initial data.

Key words: *subcutaneous adipose tissue, lymph nodes, silicone implant, granulomatous inflammation, interleukin-2*

Center of Modern Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, Novosibirsk