

ментальними животними (84,12±2,63 мкм²). Во всех группах животных ядерно-цитоплазматическое отношение хондроцитов промежуточной зоны ≤ 0,5 безъядерные хондроциты в эксперименте встречаются в 6,7 %, а в контроле – в 27,27 %. Размеры хондроцитов базальной зоны отличаются незначительно во всех группах крыс, однако в эксперименте в 2 раза реже встречаются хондроциты, не содержащие ядер (73,85 и 37,21 %, соответственно).

Таким образом, гидрокортизон, проникающий через плаценту при введении беременным на протяжении третьего триместра беременности, влияет на функциональную активность хондроцитов суставного хряща новорожденных, что проявляется изменением соотношения морфофункциональных зон суставного хряща, соотношения хондроцитов и межклеточного вещества в суставном хряще, ядерно-цитоплазматического отношения хондроцитов.

Выводы 1. У новорожденных, родившихся от крыс, которым вводили гидрокортизон в течение третьего триместра беременности, наблюдается истончение суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости новорожденных крыс в раннем постнатальном периоде (до 45-х суток жизни), преимущественно за счет уменьшения толщины его поверхностной и промежуточной зон. Нарушение формирования бесклеточной пластинки поверхностной зоны, что к 60-м суткам жизни приводит к утолщению поверхностной зоны суставного хряща по сравнению с интактными крысами (46,74±2,88 мкм и 43,59±1,81 мкм, соответственно). 2. После введения гидрокортизона беременным крысам в течение третьего триместра беременности изменяют размеры хондроцитов всех морфофункциональных зон суставного хряща новорожденных крыс. В поверхностной зоне уменьшается площадь хондроцитов, за счет снижения площади, занимаемой цитоплазмой, увеличивается ядерно-цитоплазматическое отношение. В промежуточной зоне площадь хондроцитов увеличивается за счет увеличения площади вакуолизированной цитоплазмы.

Перспективы. Изучение динамики синтетической активности хондроцитов морфофункциональных зон сустав-

ного хряща, особенностей экстрацеллюлярного матрикса, динамики клеточного состава синовиальной оболочки в условиях экспериментального моделирования гормонального дисбаланса у лабораторных животных позволит детально описать морфологический субстрат синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, и использовать полученные данные для прогнозирования и профилактики данного заболевания у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов И.В., Иоффе И.Д. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма // Морфология. - 2001. - Т. 120, № 6. - С.7-12.
2. Батура И.А. Особенности роста бедренных костей крыс разных возрастов при длительном введении высокой дозы гидрокортизона // Український морфологічний альманах. - 2003. - Т.1, № 2. - С. 5-8.
3. Горлов А.А., Матвеев А.В. Молекулярные механизмы биологических эффектов глюкокортикоидов // Таврический медико-биологический вестник. - 2003. - Т.6, № 4. - С.170-175.
4. Григорьева Е.А., Шестакова А.В. Особенности динамики массоростовых показателей крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриутробного введения иммуноглобулина и гидрокортизона / / Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. - 2005. - Вип. XIV. - С. 181-185
5. Лукьянова О.М. Проблеми здоров'я дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. - 2005. - № 2. - С. 6-15.
6. Ковешников В.Г., Скрябина Е.Н. Гормоны и кости // Український морфологічний альманах. - 2003. - Т.1, № 1. - С.92-95.
7. Павлова И.Г. Влияние измененного гормонального фона в системе мать-плацента-плод на массу тела, надпочечников, тимуса и на лейкоцитарный состав периферической крови у потомства // Архив АГЭ. - 1989. - Т.97, № 9. - С.60-64.
8. Побег А.Н. Действие химических токсинов на костную и хрящевую ткани // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1998. - № 2. - С. 143-151.
9. Радостина А.И. Влияние гормонов коры надпочечников на ультраструктуру фибробластов дермы крыс в постнатальном онтогенезе. Данные электронной морфометрии // Онтогенез. - 1986. - Т. 17, № 5. - С.508-515.
10. Рой I.B., Біло I.I., Вовченко А.Я. Прояви дисплазії сполучної тканини у новонароджених // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2005. - № 3. - С. 69-73.

Кучеренко Н.П.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КИШЕЧНИКА ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ – Експериментально створено модель постантибіотикового дисбіозу кишків у 25 щурів. Антибіотики вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу. Морфологічно у експериментальних тварин вивчені тонка та товста кишка. Встановлено, що під впливом антибіотиків у слизовій оболонці тонкої та товстої кишків розвиваються структурні зміни, які викликають порушення функції (всмоктування, продукції лізоциму) а також розвиток імунодефіцитного стану у вигляді редукції лімфоїдних утворень кишківника.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНИКА КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ – Экспериментально создана модель постантибіотикового дисбіоза кишківника у 25 крыс. Антибіотики назначали животным внутривбрюшинно 1 раз в сутки. Морфологически у експериментальних животних изучена тонкая и толстая кишка. Установлено, что под воздействием антибиотикотерапии в слизистой оболочке тонкой и толстой кишків развиваются структурные изменения, которые приводят к нарушению функции (всасывания, продукции лизоцима), а также развитию иммунодефицитного состояния в виде редукции лимфоидных образований кишківника.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT INTESTINE UNDER INFLUENCE OF ANTIBIOTIC THERAPY – The model of postantibiotics disbiosis of intestine for 25 rats was created in experiments. The antibiotics were injected to animals once a day. Small intestine and colon in experimental animals were studied morphologically. It was established, phthat under effect of antibiotic therapy

the structural changes develop in mucosa of small intestine and colon, which result in function violation (suction, lysocyme production), and also development of immunodeficit condition manifested by reduction of lymphoid formations of intestine.

Ключові слова: експеримент, антибіотики, кишківник, щури.
Ключевые слова: експеримент, антибіотики, кишківник, крысы.
Key words: experiment, antibiotics, digestive tube, rats.

ВСТУП У зв'язку зі збільшенням числа факторів, що викликають порушення мікрофлори кишківника [1, 2], розробка ефективних методів профілактики та лікування дисбіозів кишківника різної етіології є однією з важливих проблем сучасної охорони здоров'я. Застосування антибіотиків, особливо у дітей першого року життя, приводить до розвитку дисбіозу кишківника і це змушує вести пошуки шляхів нормалізації мікрофлори [3, 4].

Мета дослідження - вивчити морфологічні зміни кишківника щурів під впливом антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент проведено на 25 щурах. У дослід були взяті щури-самці віком 3 місяці і вагою 220-380 г. Усі вони були розділені на 2 групи (у

кожній групі по 10 тварин) з однією підгрупою у кожній групі, залежно від використаної схеми і тривалості антибіотикотерапії: 1 група - семиденне введення ампіциліну в дозі 125мг/кг маси тіла, гентаміцину - 4 мг/кг маси тіла (по 5 тварин); 2 група - дванадцятиденна терапія ампіциліном та гентаміцином (по 5 тварин). Контрольна група - (5 тварин) практично здорові щури того ж віку, статі та маси тіла, з тим же раціоном харчування, що й у щурів досліджених груп, але яким не вводили ніяких лікарських препаратів. Антибіотики вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу з метою відтворення постантибіотичного дисбіозу кишечника. Декапітацію проводили в умовах ефірного наркозу.

Морфологічно у всіх експериментальних тварин вивчені тонка і товста кишка. Зрізи фарбувалися гематоксиліном та еозином.

Отримані дані оброблялися методами математичної статистики на персональному комп'ютері IBM PC P-II з застосуванням прикладної програми MINITAB.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведеного морфологічного дослідження тонкої і товстої кишок установлено, що структурні зміни найбільш виражений характер мають у тонкій кишці та її лімфоїдному апараті. Структурні зміни в товстій кишці за результатами візуальної оцінки, корелюють з тяжкістю та характером ураження слизової оболонки тонкої кишки.

Слизова оболонка тонкої кишки експериментальних тварин після семиденного введення ампіциліну або гентаміцину зазнавала істотних односпрямованих змін. Насамперед, звертають на себе увагу різко виражені дистрофічні

зміни покривного епітелію, аж до некрозу клітин та посиленої десквамації їх у просвіт кишки, що призводить до оголення поверхневих відділів ворсин з формуванням поверхневих дефектів слизової оболонки – ерозій (рис. 1). При цьому відзначається уповільнення процесів фізіологічної регенерації епітелію слизової оболонки тонкої кишки та недостатність репаративної регенерації, що могла б забезпечити відновлення структури слизової оболонки в умовах патогенного впливу. Найбільш ймовірною причиною порушення репаративно-регенеративних процесів є дистрофічні зміни епітеліального вистилання слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин під впливом антибіотикотерапії, у тому числі і дрібних циліндричних клітин кишкових крипт, які грають роль стовбурних.

Одночасно відбувається зміна якісного складу епітеліальної клітинної популяції ворсин. Поряд зі зменшенням питомої частки циліндричних клітин зростає кількість клітин, які продукують слиз та келихоподібних, які, очевидно, мають захисно-приспосувальне значення: збільшення продукції слизу дозволяє зменшити концентрації токсичних речовин на поверхні слизової оболонки тонкої кишки (рис. 2). Однак, дистрофічні зміни з неминучим ушкодженням щіткової облямівки та складових її мікророслин циліндричних кліток, а також зменшення чисельності їхньої популяції призводить до різкого зниження усмоктувальної функції тонкої кишки за типом синдрому мальабсорбції. Крім того, істотною відмінністю будівлі ліберкулових крипт слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин на тлі антибіотикотерапії є різка зміненість морфологічного стану клітин Панета.

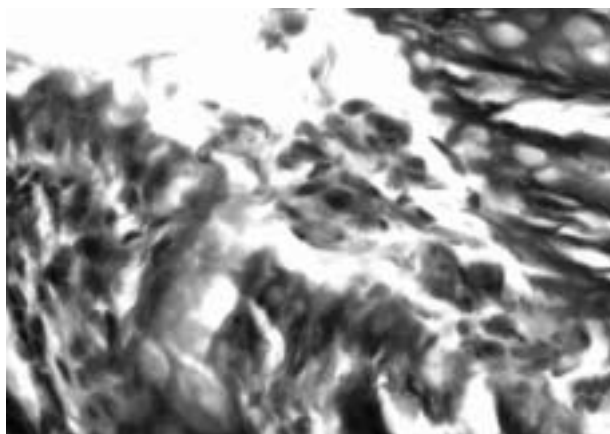


Рисунок 1. Ампіцилін, 7 днів. Різкі дистрофічні зміни, аж до некрозу, та десквамації епітелію з формуванням ерозій у слизовій оболонці тонкої кишки. Фарбування гематоксиліном та еозином. X 400

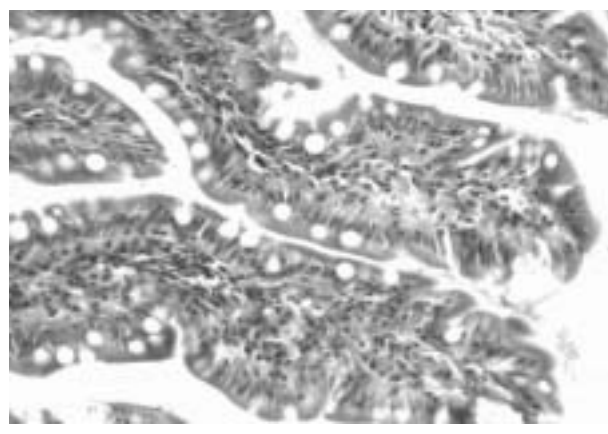


Рисунок 2. Ампіцилін, 7 днів. Інтенсивна клітинна інфільтрація стромы, достаток келихоподібних клітин, дистрофія та некроз епітелію ворсинок слизової оболонки тонкої кишки. Фарбування гематоксиліном та еозином. X 200

У частині з них спостерігається повне зникнення еозинофільних гранул з цитоплазми, внаслідок чого вони стають практично нерозрізненні при звичайній світловій мікроскопії в препаратах, пофарбованих гематоксиліном та еозином. В інших панетовських клітках еозинофільні гранули, накопичуючись в цитоплазмі, збільшуються в розмірах, зливаються між собою, стають більш блідими, що може свідчити про порушення секреторної функції. Крім того, еозинофільні гранули зустрічаються у просвіті ряду кишкових крипт. Такі морфологічні зміни свідчать про порушення синтезу та секреції зимогенних гранул у клітках Панета і, в першу чергу, лізоциму – основного засобу протимікробного захисту слизових оболонок.

Істотною особливістю будови ворсинок слизової оболонки тонкої кишки експериментальних тварин під впливом антибіотикотерапії є значне збільшення їхньої площі, що реєструється

незалежно від кута проходження зрізу. При цьому відзначається різке повнокрів'я, розширення стромы ворсин, виражений її набряк та інтенсифікація інфільтрації клітинними елементами. Клітинна інфільтрація стромы ворсин під впливом тижневої антибіотикотерапії, на відміну від контрольної групи експериментальних тварин, змінює не тільки свою щільність, але і якісний склад. Найбільш істотним є те, що в складі клітинного інфільтрату різко зростає кількість еозинофільних поліморфноядерних лейкоцитів. Велика кількість еозинофілів з'являється також у підслизовому шарі тонкої кишки, а крім того – у базальних відділах слизової оболонки, де в нормі вони практично не зустрічаються. Їхня поява у великій кількості в різних відділах слизової оболонки тонкої кишки є свідченням розвитку процесів алергізації, тобто розвитку реакцій гіперчутливості негайного типу. У свою чергу, зміна імунної реактивності може бути обумовлена,

щонайменше, двома причинами. По-перше, це може бути зв'язане з тим, що сам антибіотик являє собою антигенну субстанцію "у чистому виді" або, що більш імовірно, антиген гаптенного типу. По-друге, антигенна стимуляція сенсibilізованого організму може бути обумовлена посиленням антигенного впливу мікроорганізмів, що живуть у просвіті товстої кишки внаслідок зміни її мікробного спектра. Це твердження ґрунтується на тому факті, що еозинофільна інфільтрація відзначається і у різних відділах слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин в умовах антибіотикотерапії. Однак, перший механізм здається більш ймовірним, тому що інтенсивність еозинофілії у тонкій кишці значно вища. У складі клітинного інфільтрату в стромі слизової оболонки тонкої кишки, особливо в стромі ворсин, звертає на себе увагу також велика кількість плазматичних клітин, так звана плазматизація стромі ворсин, яка покликана забезпечити посилення антитілоутворення і місцевий гуморальний захист.

Крім того, відзначається візуально помітне зменшення площі лімфоїдних утворень тонкої кишки, оскільки вони стають більш однорідними за розміром площі, що складає структурну основу розвитку імунodefіциту, недостатності імунної відповіді у кишечнику.

У слизовій оболонці товстої кишки після семиденної антибіотикотерапії ампіциліном або гентаміцином також спостерігається формування дрібних ерозій внаслідок дистрофії та некрозу епітелію з наступною його десквамацією.

Звертає на себе увагу різко виражений набряк слизового та підслизового шарів, інфільтрованих лімфоцитами, нечисленними плазматичними клітинами та осередковими дрібними скупченнями еозинофільних поліморфноядерних лейкоцитів. Інтенсивність інфільтрації стромі власне слизової оболонки товстої кишки значно нижча, ніж така у слизовій оболонці тонкої кишки. При цьому істотно відрізняється і якісний склад інфільтрату, представленого головним чином лімфоцитами та макрофагами, що формують нерідко дрібні скупчення по типу гранулем. Численність еози-

нофілів, будучи і так меншою, порівняно зі слизовою оболонкою тонкої кишки, прогресивно зменшується в напрямку до просвіту товстої кишки, а в поверхневих відділах слизової оболонки еозинофіли практично не зустрічаються.

Необхідно відзначити, що при визначеній однотипності та односпрямованості змін у слизовій оболонці товстої кишки як при введенні ампіциліну, так і гентаміцину, все-таки існують визначені їхні відмінності. Так, після семиденного введення ампіциліну звертає на себе увагу нерівномірність товщини слизової оболонки товстої кишки. Зменшення її на окремих ділянках, очевидно, обумовлено тим, що переважно в базальних відділах кишкових крипт просвіти залоз виглядають різко розширеними, а вистилаючи їх залозні клітини - сплосченими, відтиснутими до базальної мембрани, цитоплазма в них практично не визначається, що створює картину кістозного розширення.

Після семиденного введення гентаміцину переважно в базальних відділах кишкових крипт слизової оболонки товстої кишки різко виражена гіперсекреція келихоподібних клітин, цитоплазма яких значно збільшена в обсязі за рахунок наявності в ній великих, частіше оптично порожніх або напівпорожніх вакуолей, що свідчить про низьку концентрацію слизу (рис. 3). Крім того, на дні окремих крипт відзначається загибель окремих залоз, унаслідок різко виражених дистрофічних та некротичних змін клітин залозистого епітелію (рис. 4). У поверхневих відділах слизової оболонки товстої кишки (на вершині кишкових крипт) відзначаються різко виражені дистрофічні зміни епітеліальних клітин з посиленою їх десквамацією. У просвіті крипт, унаслідок цього, спостерігається скупчення слизу, дистрофізованих та некротизованих клітин кишкового епітелію. При цьому у поверхневих відділах крипт келихоподібні клітини нечисленні або зовсім не визначаються. Зустрічаються також окремі, непротяжні ділянки слизової оболонки товстої кишки з вираженою атрофією залоз і початковими явищами фіброзу стромі, рясно інфільтрованими лімфо-макрогальними клітинними елементами.

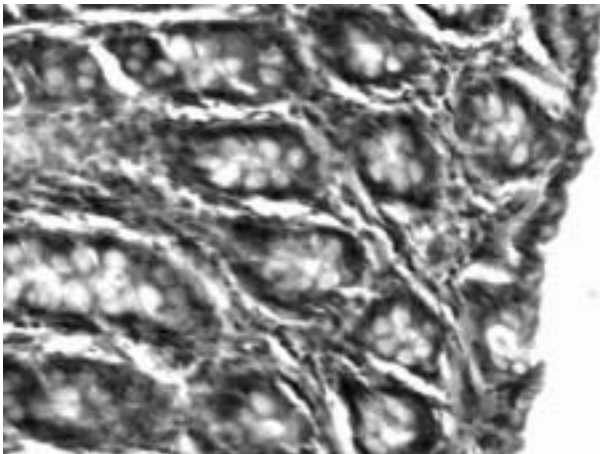


Рисунок 3. Гентаміцин, 7 днів. Виражений набряк стромі, осередкова рясна лімфогістіоцитарна інфільтрація, активація келихоподібних клітин слизової оболонки товстої кишки. Фарбування гематоксиліном та еозином. X 400

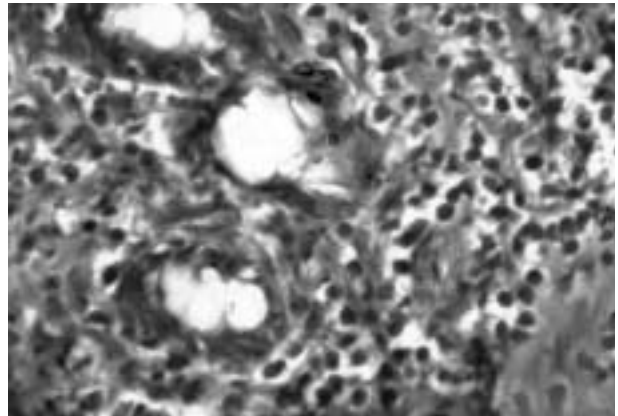


Рисунок 4. Гентаміцин, 7 днів. Різкі дистрофічні зміни та некроз епітелію залоз у ділянках інтенсивної клітинної інфільтрації слизової оболонки товстої кишки. Фарбування гематоксиліном та еозином. X 400

З метою розробки об'єктивних критеріїв ступеня структурних змін кишечника в експериментальних тварин під впливом різних схем антибіотикотерапії нами проведено морфометричне дослідження основних структурних компонентів тонкої кишки щурів в експерименті. При цьому обмірювані такі показники як площа ворсинок, площа стромі ворсинок, площа лімфоїдних утворень, а крім того, за результатами отриманих вимірів, обчислена питома частка

стромі ворсинок слизової оболонки тонкої кишки.

Вихідними показниками для аналізу служили морфометричні параметри тонкої кишки контрольної групи експериментальних тварин. Порівняння їх з різними дослідними групами показало, що під впливом різних схем антибіотикотерапії відзначаються досить закономірні зміни структурної організації тонкої кишки. Так, після семиденної антибіотикотерапії ампіциліном площа ворсинок слизової

оболонки тонкої кишки експериментальних тварин зростає в 2,85 раза, їхньої строми - у 5,33 раза, при цьому питома частка строми зростає в 1,9 раза ($P < 0,05$), що обумовлено, з однієї сторони вираженими альтернативними змінами епітелію ворсинок, а з іншого боку – різким набряком та інтенсивною клітинною інфільтрацією їхньої строми.

Аналогічні, але менш виражені зміни, виявлені і після семиденної антибіотикотерапії гентаміцином. При цьому середня площа ворсинок зростає в 2,48 раза, їхньої строми - у 4,58 раза, а питома частка строми - у 1,63 раза відповідно, що пов'язано з менш інтенсивним набряком строми ворсинок слизової оболонки тонкої кишки у експериментальних тварин цієї дослідної групи. Одночасно під впливом ізольованої антибіотикотерапії спостерігаються зміни середньої площі лімфоїдних утворень тонкої кишки у вигляді їхньої редукції в 1,2 раза при терапії ампіциліном і в 1,16 раза - гентаміцином, що служить структурним відображенням імунодефіциту, що розвивається у експериментальних тварин.

Таким чином, виявлені зміни свідчать про інгібуючу дію антибіотикотерапії на силу імунної відповіді, що зростає зі збільшенням її тривалості. Разом з тим, необхідно підкреслити, що імунодепресивна дія гентаміцину, хоча і не дуже істотно, але все-таки менша, ніж ампіциліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алешукина А. В., Патрушева Е. В., Голошва Е. В. и др. Показатели аутосенсбилизации при экспериментальном дисбактериозе и его коррекция иммунобиологическими препаратами. // Материалы конференции "Актуальные вопросы разработки, производства и применения иммунобиологических препаратов", Ч. 1. – Уфа, 2000. – С. 209-211.
2. Коровина Н. А., Вихирева З.Н., Захарова И. Н. Профилактика и коррекция нарушенный микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста.- М., 2001.- 36 с.
3. Сийгур У. Х., Тамм А. О.// Колонизационная резистентность и химиотерапевтические препараты.- М., 2000, Ч.1.- С. 115 - 118.
4. Чхаидзе И. Г., Лиходед В. Г., Лиходед Н. В. Корректирующее действие антител при экспериментальном кишечном дисбактериозе.// Журн. микробиология, 2000, N4.- С. 12 - 14.

Ремезюк Е.В., Боднар Я.Я., Дацко Т.В., Сельський П.Р., Леськів І.М. АНАЛІЗ КЛІТИН ЗАПАЛЬНОГО ІНФІЛЬТРАТУ ПЕРІУЛЬЦЕЛЯРНОЇ ЗОНИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНІЙ ПЕРФОРАЦІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

АНАЛІЗ КЛІТИН ЗАПАЛЬНОГО ІНФІЛЬТРАТУ ПЕРІУЛЬЦЕЛЯРНОЇ ЗОНИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНІЙ ПЕРФОРАЦІЄЮ – Досліджували клітинний склад запального інфільтрату періульцелярної зони. Зростання лімфоцитарної активності до 24 год після перфорації виразки свідчить про аутоімунні фактори в патогенезі розвитку ускладнень.

АНАЛІЗ КЛЕТОЧНОЇ ІНФІЛЬТРАЦІЇ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ІНФІЛЬТРАТУ ПЕРІУЛЬЦЕЛЯРНОЇ ЗОНИ ПРИ ЯЗВЕННІЙ БОЛЕЗНІ, ОСЛОЖНЕННІЙ ПЕРФОРАЦІЄЮ – Исследовали клеточный состав воспалительного инфильтрата періульцелярної зони. Повышение лимфоцитарной активности к 24 ч после перфорации свидетельствует о аутоиммунных факторах в патогенезе осложнений.

ANALYSIS OF CELLS OF INFLAMMATORY INFILTRATE OF PERIULCELAR ZONE AT PEPTIC ULCER COMPLICATED BY PERFORATION – Cellular composition of inflammation infiltrate of perіuльцелярної зони has been researched. Increasing of lymphocytic activity within 24 h after perforation testifies to autoimmune factors in pathogenesis of complications.

Ключові слова: виразкова хвороба, перфорація.

Ключевые слова: язвенная болезнь, перфорация.

Key words: ulcer disease, perforation.

Перфорація хронічної виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки із розвитком перитоніту не рідкісне ускладнення виразкової хвороби. Вивчення цієї проблеми залишається актуальним і на сьогодні.

Морфологічні дослідження в зоні перфорації та виразкової інфільтрації проводились на післяопераційному матеріалі у 153 пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненою перфорацією в умовах поширеного перитоніту. Вік хворих коливався від 18 до 75 років. Переважну більшість пацієнтів становили чоловіки. Досліджували гістологічну структуру країв стінки виразки, зону перфорації гастродуоденальної виразки та зону періульцелярного запального інфільтрату в умовах поширеного перитоніту в різні періоди з моменту перфорації: до 6; 6-2; 12-18; 18-24, більше 24 год. Тканину слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки з періульцелярної зони фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали, заливали в парафін, зрізи товщиною 5 мкм зафарбовували гематоксиліном та еозином. Після звичайного описання гістологічної картини проводили морфометричне дослідження зрізів методом точкового рахунку за допомогою окулярної

стереометричної сітки (Автандилов Г.Г., 1992)

Встановлено, що незалежно від поширеності перитоніту при перфорації виразки зона перифокального запалення розповсюджувалась від 0,5 до 1,5 см назовні концентрично навколо періульцелярного сполучнотканинного валу.

Кількісна оцінка клітинного складу періульцелярної ділянки слизової оболонки виявила, що переважаючими клітинами в міжклітинному запальному інфільтраті були лімфоцити. Відсоток нейтрофільних, еозинофільних лейкоцитів і фіброцитів, включаючи інтраепітеліальні нейтрофільні лейкоцити у всіх досліджуваних зонах у хворих з виразковою хворобою, ускладненою перфорацією в період з 18 по 24 год був вищим, ніж у попередніх групах. Однак, плазматичних клітин і макрофагів, розміщених навколо залоз, в попередніх групах переважало. Лаброцити і фіброласти у порівняльних групах представлені в незначних кількостях, як в міжзалозистому інфільтраті, так і навколо залоз (табл.1).

У пацієнтів, прооперованих в ранні періоди розвитку перфорації, кількість інтраепітеліальних лімфоцитів у біоптатах тканини шлунка значно переважала, ніж у пацієнтів в пізні строки перфорації.

При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу гастродуоденальної періульцелярної зони у пацієнтів, прооперованих в період більше 24 годин з моменту перфорації спостерігали наступну гістологічну картину.

Середній діаметр проривної пілородуоденальної виразки, якщо з моменту перфорації пройшло більше 24 годин, становив – до $1,3 \pm 0,06$ см.

Середній діаметр запального періульцелярного інфільтрату довкола проривної пілородуоденальної виразки, якщо з моменту перфорації пройшло більше 24 годин, сягав до $4,2 \pm 0,68$ см.

Зона перифокального запалення поширювалися від 1,2 до 1,6 см назовні концентрично навколо періульцелярного сполучнотканинного валу, в середньому до 1,5 см назовні від сполучнотканинного валу.

Гістологічно виявлено ознаки запалення, які проявлялися переважно альтерацією у вигляді некрозу і дистрофії, поверхневого епітелію і залозистих клітин, лімфоцитарною