

УДК 616.33:616-072.1-71

О.Ю. Усенко, Я.В. Радьога*, Д.І. Гребенюк*

Національний Інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
*курс "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" (зав. – проф. В.В. Петрушенко) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА

Резюме. У статті наведено результати клінічного дослідження по вивченню впливу плазми збагаченої тромбоцитами на загоєння хронічних виразок шлунка. Було продемонстровано, що однократна локальна стимуляція репаративних процесів стінки шлунка шляхом ендоскопічної ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє вірогідно ($p < 0,01$, t-критерій Стьюдента) зменшити площу виразкових дефектів великих розмірів та досягти 100% загоєння виразкових дефектів середніх розмірів.

Ключові слова: хронічна виразка шлунка, ендоскопічна ін'єкція, плазма збагачена тромбоцитами.

Хронічна виразка шлунка впродовж багатьох десятиліть залишається актуальною проблемою гастроентерології та хірургії. Поширеність даної патології становить 2299,4 на 100 тис. населення, а кількість випадків тяжкого та ускладненого її перебігу коливається від 8 до 25%. Слід зазначити також, що дані показники продовжують збільшуватися, не зважаючи на постійну оптимізацію підходів щодо її консервативного лікування, а також розвиток та впровадження в практику нових фармакологічних засобів [1-3].

Зважаючи на це постає питання про розробку та впровадження нових методів лікування, серед яких перспективним напрямком є місцеве лікування хронічних виразок із застосуванням біотехнологій.

Можливість локальної стимуляції репарації з використанням клітинних технологій активно обговорюється в сучасній літературі та підтверджується великою кількістю рандомізованих досліджень. Найбільш перспективними напрямками є застосування плазми збагаченої тромбоцитами, як джерела факторів росту [4-6].

Наукові дослідження останніх десятиліть вказують на те, що тромбоцити виконують величезну кількість функцій, на додаток до основної їх ролі – участі у гемостазі. Відновлення пошкоджених тканин ініціюється агрегацією тромбоцитів, утворенням фібринового згустку та вивільненням факторів росту з тромбоцитів, пошкоджених клітин та екстрацелюлярного матриксу. Тромбоцити є одним з найбільших джерел факторів росту в організмі, а, отже, можуть впливати на процеси

загоєння тканини.

Виходячи з цього, можливість використання плазми збагаченої тромбоцитами для прискорення репаративних процесів у хронічних виразкових дефектах шлунка потребує всебічного дослідження.

Мета дослідження: оцінити ефективність локального застосування плазми збагаченої тромбоцитами у пацієнтів із хронічними виразками шлунка.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на базі ендоскопічного та хірургічного відділень Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова.

В дослідження були включені 50 пацієнтів із хронічними виразками шлунка, поперечні розміри яких знаходилися в межах 1,0-3,0 см, тобто мали середні та великі розміри. В даному контингенті жінок було 22 (44,0%), чоловіків – 28 (56,0%). Середній вік пацієнтів знаходився в межах від 27 до 69 років і становив $46,9 \pm 10,4$ років.

Пацієнти були розподілені на групу порівняння (стандартна консервативна противиразкова терапія) та дослідну групу (стандартна консервативна противиразкова терапія доповнена ендоскопічним введенням аутоплазми збагаченої тромбоцитами). У дослідну групу увійшло 23 пацієнти (10 жінок та 13 чоловіків), в групу порівняння – 27 пацієнтів (12 жінок та 15 чоловіків).

Всі клінічні маніпуляції проводилися після отримання письмової згоди пацієнтів.

Езофагогастродуоденоскопія виконувалася

із використанням обладнання Olympus та Pentax. Під час ініціального ендоскопічного дослідження виконували експрес-біопсію для виключення малигнізації виразки шлунка.

У кожного пацієнта дослідної групи виконували забір крові із кубітальної вени в об'ємі 8 мл. Плазма збагачена тромбоцитами готувалася у стерильних гепаринізованих скляних пробірках, вміст гепарину, в яких становив 14-20 одиниць на 1 мл крові. Центрифугування крові здійснювали на центрифугі 80-2 зі швидкістю 1500 об/хв. (приблизно 700g) упродовж 8 хвилин, що давало на виході близько 4,5 мл плазми збагаченої тромбоцитами.

Ендоскопічні ін'єкції плазми збагаченої тро-

мбоцитами виконувалися із використанням одно-разових ін'єкційних пристроїв виробництва Olympus. Весь об'єм препарату вводився в перульцеровану ділянку в 5 рівновіддалених точках і розподілявся порівну між ними.

Контрольні ендоскопічні дослідження із біопсією пацієнтам обох груп виконували на 7 та 14 добу.

Всі одержані дані, отримані в ході дослідження, фіксувалися та піддавалися подальшій обробці із використанням пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показники площі виразкових дефектів шлунка у пацієнтів нашого дослідження на 1, 7 та 14 добу наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники площі виразкових дефектів шлунка на різних термінах дослідження

Терміни дослідження	Група порівняння; (n=27)	Площа виразкових дефектів у групах, мм ²		Вірогідність відмінностей на кожному терміні
		Група порівняння; (n=27)	Дослідна група; (n=23)	
1 доба	1	288,7±121,7 ^{*(2), *(3)}	292,5±129,3 ^{*(2), *(3)}	p>0,05
7 доба	2	191,5±113,4 ^{*(1)}	147,9±99,9 ^{*(1), *(3)}	p>0,05
14 доба	3	134,3±103,4 ^{*(1)}	37,0±52,9 ^{*(1), *(2)}	p<0,01

Примітка. * Результати відрізняються достовірно, p<0,01, t-критерій Стьюдента. В дужках біля показників площі виразкових дефектів наведено номери строк, порівняно з якими виявлена вірогідна відмінність показників у межах одного стовпчика (однієї групи)

Як видно із таблиці 1, як у дослідній групі, так і в групі порівняння прослідковується тенденція до зменшення кількісних показників площі виразкових дефектів з часом.

Так, у групі порівняння на 7 добу відмічалось вірогідне (p<0,01, t-критерій Стьюдента) зменшення площі виразок із 288,7±121,7 мм² до 191,5±113,4 мм². На 14 добу цей показник становив 134,3±103,4 мм² і також вірогідно відрізнявся від показників, отриманих пізніше час ініціального ендоскопічного дослідження (p<0,01, t-критерій Стьюдента). В той же час, хоча кількісно площа виразкових дефектів на 14 добу була меншою за аналогічний показник на 7 добу, проте дана різниця не була статистично значимою (p>0,05, t-критерій Стьюдента).

Слід зазначити, що у одного пацієнта на 7 добу мало місце незначне збільшення виразки, проте на 14 добу лікування, значення цього показника зменшилося нижче ініціального.

Схожа тенденція прослідковувалася і в дослідній групі, де локальні репаративні процеси підсилювалися введенням плазми збагаченої тромбоцитами. Так, площа виразок на 14 добу (37,0±52,9 мм²) була значно меншою від площі на 1 (292,5±129,3 мм²) та 7 (147,9±99,9 мм²) добу. Проте, на відміну від групи порівняння вірогідність була доведена для кожної пари показників.

Тобто, прогресивне зменшення площі виразкових дефектів упродовж всього терміну спостереження мало вірогідний характер (p<0,01, t-критерій Стьюдента).

Крім оцінки динаміки репаративного процесу всередині кожної групи, також порівнювали розміри виразкових в обох групах на кожному терміні дослідження. Так, якщо 1 добу дослідження жодних відмінностей (p>0,05, t-критерій Стьюдента) між показниками площі виразок в обох групах не було, то на 7 добу нами було помічено більш швидке, хоча й невірогідно (p>0,05, t-критерій Стьюдента) зменшення площі в дослідній групі. На 14 добу відмінності були ще більш вираженими, і на цей раз були вірогідними (p<0,01, t-критерій Стьюдента).

Це свідчить про позитивний вплив плазми збагаченої тромбоцитами на швидкість загоєння виразкових дефектів стінки шлунка.

Графічне зображення описаних залежностей наведено на рисунку 1.

Повне загоєння виразок шлунка на стадії "червоного рубця" спостерігалось при ендоскопічному дослідженні лише на 14 добу. Щодо кількості виразкових дефектів, що повністю загоїлися до 14 доби, то дані показники наведені в таблиці 2.

Із таблиці 2 видно, що всього у 19 пацієнтів нашого дослідження на 14 добу відбулася повна

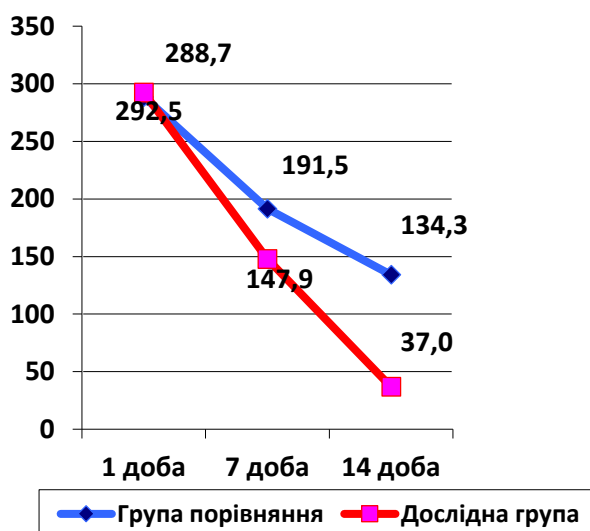


Рис. 1. Динаміка загоєння виразкових дефектів в обстежуваному контингенті

Таблиця 2

Кількість випадків повного загоєння виразкових дефектів на 14 добу

Групи	Група порівняння	Дослідна група	Всього
Загоєні	5 (18,5%)	14 (60,9%)	19 (38%)
Не загоєні	22 (81,5%)	9 (39,1%)	31 (62%)
Всього	27	23	50

регенерація слизової оболонки шлунка. Щодо розподілу по групах, то в групі порівняння із 27 пацієнтів повне загоєння мало місце лише у 5 (18,5%) випадках. Натомість, в дослідній групі (23 пацієнти) цей показник становив 14 (60,9%) пацієнтів. При статистичній обробці отриманих даних виявилось, що дана різниця є вірогідною ($p < 0,01$, χ^2 з поправкою Йетса на безперервність). Тобто, у дослідній групі кількість випадків повного відновлення слизової оболонки шлунка була вірогідно вищою за аналогічний показник у групі порівняння.

Список використаної літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги – Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 вер. 2014 р. № 613. 2. Тутченко Н.И. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.И. Тутченко, И.В. Ключько. – К.: Лыбидь, 2009. – 208 с. 3. Фомин П.Д. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение / П.Д. Фомин, В.И. Никушаев. // Здоров'я України. – 2010. – № 5. – С. 8-11. 4. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits / K.G. Abegão, B.N. Bracale, I.G. Delfim [et al.] // Acta cirúrgica brasileira. – 2015. – № 3. – С. 209-215. 5. Efficacy of autologous platelet-

Слід також зазначити, що абсолютно всі випадки повного загоєння виразкових дефектів припадали на частину пацієнтів із виразками середніх розмірів (1,0-2,0 см). Натомість, ні в групі порівняння, ні в дослідній групі, жодна виразка великих розмірів (2,0-3,0 см) не загоїлася повністю.

Згідно літературних даних, середня тривалість життя тромбоцитів складає 7 діб, а максимальна – 10-12 діб. Виходячи з цього, можна припустити, що до 7 доби має місце максимальне локальне вивільнення факторів росту та диференціації із тромбоцитів ін'єктованих в підслизовий шар стінки шлунка. Крім того, дані літератури також свідчать, що максимальний ефект, обумовлений плазмою збагаченою тромбоцитами проявляється впродовж перших двох тижнів після аутоплантації.

Проте, наші дані вказують на те, що впродовж 14 діб досягти повного загоєння виразкових дефектів великих розмірів досягти не вдається. Тому можна припустити, що для швидшого загоєння виразок у таких пацієнтів необхідно виконувати повторну ендоскопічну ін'єкцію плазми збагаченої тромбоцитами між 7 та 14 добою.

Висновки. 1. Однократна локальна стимуляція реparatorних процесів стінки шлунка шляхом ендоскопічної ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами на тлі противиразкової терапії дозволяє вірогідно ($p < 0,01$, t-критерій Стьюдента) прискорити процес епітелізації виразкових дефектів упродовж 14 діб, порівняно із лише консервативною терапією. 2. Однократна локальна стимуляція реparatorних процесів стінки шлунка шляхом ендоскопічної ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами дозволяє вірогідно ($p < 0,01$, t-критерій Стьюдента) зменшити площу виразкових дефектів великих розмірів із $292,5 \pm 129,3$ мм² до $37,0 \pm 52,9$ мм² та досягти 100% загоєння виразкових дефектів середніх розмірів (1,0-2,0 см).

Перспективи подальших досліджень. Оцінка результатів лікування виразкових дефектів великих розмірів при двократному ендоскопічному введенні плазми збагаченої тромбоцитами.

rich plasma for the treatment of muscle rupture with haematoma: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial / M.J. Martinez-Zapata, L. Orozco, R. Balius [et al.] // Blood transfusion. – 2015. – № 21. – С. 1-10. 6. The effect of platelet-rich plasma on the repair of muscle injuries in rats / M.L. Quarteiro, J.R. Tognini, E.L. de Oliveira, I. Silveira. // Revista brasileira de ortopedia. – 2015. – № 50. – С. 586-595.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Резюме. В статье приведены результаты клинического исследования влияния плазмы обогащенной тромбоцитами на заживление хронических язв желудка. Было продемонстрировано, что однократная локальная стимуляция репаративных процессов стенки желудка путем эндоскопической инъекции плазмы обогащенной тромбоцитами позволяет достоверно ($p < 0,01$, t-критерий Стьюдента) уменьшить площадь язвенных дефектов больших размеров и достичь 100% заживления язвенных дефектов средних размеров.

Ключевые слова: хроническая язва желудка, эндоскопическая инъекция, плазма обогащенная тромбоцитами.

EFFECTIVENESS OF PLATELET-ENRICHED PLASMA IN TREATMENT OF CHRONIC GASTRIC ULCERS

Abstract. The article presents the results of clinical study of the effect of platelet-enriched plasma in healing of chronic gastric ulcers. It has been demonstrated that a single local stimulation of reparatory processes of the stomach wall by endoscopic injection of platelet-enriched plasma allows significantly ($p < 0,01$, t-Student test) to reduce the area of large ulcers, and to achieve 100% healing of ulcers of a medium size.

Key words: chronic gastric ulcer, endoscopic injection, platelet-enriched plasma.

A.A. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of Ukrainian National Academy of Medical Sciences (Kyiv);
M.I. Pirogov Vinnitsia National Medical University (Vinnitsia)

Надійшла 23.06.2015 р.
Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)