

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ  
імені О. О. Шалімова»**

**РАДЬОГА ЯРОСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

**УДК 616.33–002.2–089.819**

**ПОЄДНАННЯ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА МІНІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ  
В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА  
(експериментально–клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2015**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук професор **УСЕНКО Олександр Юрійович**, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, директор

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук професор **ІОФФЕ Олександр Юлійович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, кафедра загальної хірургії № 2, завідувач

доктор медичних наук професор **ЗАРУЦЬКИЙ Ярослав Леонідович**, Українська військово–медична академія МО України, кафедра військової хірургії, начальник

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук



Литвиненко О.М.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Хронічна виразка шлунка залишається актуальною проблемою сучасної хірургії, незважаючи на перегляд в останні десятиріччя патогенетичних механізмів її виникнення, оптимізацію підходів до консервативного лікування, розвиток фармакологічної індустрії. Частота її виявлення кожного року збільшується (О. Н. Минушкін, 2007; Л. Б. Лазебник та співавт., 2007; В. Т. Івашкін та співавт., 2008; В. А. Васильєв, 2009; Я. М. Вахрушев та співавт., 2010; Д. Б. Колесников та співавт., 2010). У структурі хвороб органів травлення хронічна виразка становить 12,83%, а хронічна виразка, що погано регенерує складає 5,7%. За даними МОЗ України, захворюваність є значною і практично не змінюється протягом останніх років. У різних верствах населення поширення хронічної виразки шлунка становить від 10 до 25% (В. Г. Передерий та співавт., 2009).

Щодо ускладнених форм виразки шлунку, то їх частота та спричинена ними летальність незначно збільшилися (Я. М. Вахрушев та співавт., 2008). До ускладнень належать кровотеча, перфорація, пенетрація, стеноз виходу з шлунка, малігнізація. Найбільш загрозливими для життя є кровотеча й перфорація, що виникають спонтанно, потребують невідкладної госпіталізації хворого та є причиною високої летальності. Так, в усіх країнах світу спостерігаються збільшення частоти виникнення виразкової кровотечі, а також пов'язаної з цим летальності (L. Laine, 2012).

В Україні у структурі кровотечі з верхніх відділів травного каналу кровотеча виразкового генезу становить 46–61% (П. Д. Фомін та співавт., 2007). Крім того, виразкова кровотеча становить 18–23% в структурі усіх ургентних захворювань органів черевної порожнини (С. Ф. Багненко та співавт., 2006). Частота перфорації виразки у пацієнтів при виразковій хворобі становить від 4 до 15%, посідаючи третє місце в структурі гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини (С. М. Чуклін та співавт., 2009).

Смертність при виразці шлунка в різних країнах становить 6,0 – 7,1 на 100 000 населення. Незважаючи на застосування сучасних методів терапії, у 2–20% хворих досягти клініко–ендоскопічної ремісії не вдається (Я. М. Вахрушев та співавт., 2008). Як причина інвалідизації, хронічна виразка шлунка посідає друге місце після серцево–судинних захворювань.

Частота виявлення виразки шлунка у пацієнтів віком старше 60 років становить майже 10% (P. Tolsea, 2011). Виразкову хворобу шлунка вперше виявляють не менше ніж у 3% пацієнтів похилого та старечого віку. Виразка шлунка у таких хворих виникає в 1,7 разу частіше, ніж у пацієнтів молодого віку. Частота малігнізації виразки шлунка у літніх пацієнтів становить 14,2%, інші ускладнення, зокрема кровотечу, перфорацію та пілоростеноз виявляють відповідно у 16,8, 7,8 та 5,0%. У пацієнтів похилого та старечого віку частіше виявляють великі та гігантські

виразки, ускладнення виразкової хвороби виникають значно частіше, ніж у пацієнтів молодого та середнього віку, рубцювання виразки відбувається повільно, захворювання має тенденцію до частих рецидивів з тривалими загостреннями (С. И. Буторов та співавт., 2007; Е. А. Исламова, 2008). Понад 66% смертельних наслідків, пов'язаних з ускладненнями виразкової хвороби, реєструють саме у літніх пацієнтів. Якщо у пацієнтів віком 60–65 років ускладнені форми виразкової хвороби виявляють з частотою майже 30%, то у віці 80–85 років – 75–80% (Л. П. Воронина, 2008).

На даний час планові оперативні втручання при відсутності ускладнень направлені на ліквідацію виразкового дефекту при тривалому перебігу його загоєння. До планових оперативних втручань вдаються у випадках, коли відсутня позитивна динаміка при застосуванні консервативної терапії протягом більше 12 тижнів (L. Napolitano, 2009).

Малоінвазивні технології в хірургії шлунково-кишкового тракту, що стрімко розвиваються, стають більш високотехнологічними та безпечними, є перспективним напрямком в хірургії шлунку (P. W. Chiu et al., 2015; S. H. Kim et al., 2015).

В сучасній медицині широкого розповсюдження набуває модуляція репаративних процесів із використанням клітинних технологій, зокрема, аутологічних стовбурових клітин та плазми збагаченої тромбоцитами (H. Gremmels et al., 2013; J. M. Kane et al., 2015). Проте в літературі немає жодних даних про використання даних технологій для прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах шлунково-кишкового тракту.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової програми кафедри хірургії №1 з курсом “Основи ендоскопічної та лазерної хірургії” Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова за темою “Розробка і вдосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини” (номер державної реєстрації 0113U007692).

**Мета і завдання дослідження.** Метою дослідження є покращення безпосередніх результатів лікування хворих з приводу хронічної виразки шлунка, що погано регенерує, шляхом розробки та впровадження в лікувальний процес клітинних технологій у поєднанні з мініінвазивною хірургією.

Відповідно до поставленої мети сформульовані такі завдання дослідження:

1. Розробити експериментальну модель хронічного симетричного виразкового ураження шлунка у щурів.

2. Вивчити можливості та ефективність застосування клітинних технологій для прискорення репаративних процесів у хронічній виразці шлунка, що погано регенерує, в експерименті.

3. Вивчити морфологічні зміни слизової оболонки шлунка в умовах біологічної стимуляції.

4. Оцінити результати лікування пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка, що погано регенерує.

5. Оцінити ефективність поєданого застосування клітинних технологій та мініінвазивної хірургії в лікуванні пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка, що погано регенерує.

*Об'єкт дослідження* – хронічна виразка шлунка.

*Предмет дослідження* – консервативні, біотехнологічні, ендоскопічні методи лікування хронічної виразки шлунка.

*Методи дослідження:* експериментальні, загальноклінічні, лабораторні, інструментальні (езофагогастродуоденоскопія), статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Розроблений пристрій для моделювання хронічного симетричного виразкового ураження шлунка (позитивне рішення по заявці № у 2015 07161 на патент України на корисну модель). Розроблені 4 методики прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах травного каналу, оцінено їх ефективність в експерименті (Позитивні рішення по заявкам № у 2015 01160, № у 2015 07162, № у 2015 07163, № у 2015 07164 на Патенти України на корисну модель). З використанням клінічних та морфологічних методів досліджена ефективність ендоскопічного введення плазми, збагаченої тромбоцитами, в лікуванні хронічної виразки шлунка. Розроблений пристрій для керування шприцем (патент України на корисну модель № 97617). Запропонований спосіб інтраопераційного вимірювання площі виразкового дефекту стінки шлунка (подано заявку на Патент України на корисну модель).

**Практичне значення отриманих результатів.** Застосування комплексного підходу до вирішення питань спрямоване на покращення результатів лікування пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка з використанням клітинних технологій та мініінвазивних хірургічних втручань. Вдосконалений спосіб моделювання хронічного симетричного виразкового ураження шлунка; розроблені 4 нові способи прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах шлунка та оцінено їх ефективність; впроваджений в медичну практику спосіб ендоскопічної ін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами, для стимуляції загоєння виразки шлунка. Проведений ретельний аналіз стандартного консервативного лікування та його поєднання з ін'єкцією плазми, збагаченої тромбоцитами. Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчально–методичний процес кафедри хірургії №1 з курсом “Основи ендоскопічної та лазерної хірургії” Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, роботу відділень ендоскопії, абдомінальної хірургії, гастроентерології Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова, хірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні №15, хірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної

допомоги.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею автора. Напрямок дослідження здобувач обрав самостійно. Дисертант розробив основні теоретичні й практичні положення дослідження, здійснив аналіз джерел літератури і патентно–інформаційний пошук, визначив мету і завдання дослідження. Дисертант самостійно провів експериментальне дослідження з використанням нових методик прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах травного каналу та оцінив їх ефективність. Автор проаналізував 50 клінічних спостережень хронічної виразки шлунка. Дисертант самостійно провів всім пацієнтам з обстежуваного контингенту ендоскопічні дослідження, а пацієнтам дослідної групи – ендоскопічну ін'єкцію плазми, збагаченої тромбоцитами. Дисертант самостійно здійснив статистичну обробку матеріалу дослідження, проаналізував та інтерпретував результати дослідження, самостійно оформив усі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації, підготував матеріали до друку. Дисертант разом з науковим керівником запропонував: 4 способи прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах травного каналу; пристрій для моделювання симетричного виразкового ураження шлунка; пристрій для керування шприцем; спосіб інтраопераційного вимірювання площі виразкового дефекту стінки шлунка.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на: VII науково–практичній конференції “Актуальні проблеми гастроентерології та абдомінальної хірургії” (Хмельницький, 2014); науково–практичній і навчально–методичній конференції “Актуальні питання хірургії” (Вінниця, 2014); VI міжнародній науково–практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2015), науково–практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання торакоабдомінальної хірургії” (Харків, 2015); XXIII з'їзді хірургів України (Київ, 2015); науково–практичній конференції з міжнародною участю “Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини” (Вінниця, 2015); IV науково–практичній конференції “Запалення: морфологічні, патофізіологічні, терапевтичні та хірургічні аспекти” (Вінниця, 2015).

**Публікації за темою дисертації.** За матеріалами дисертації опубліковані 7 наукових праць, з них 5 статей – у фахових наукових виданнях, що входять до переліку ДАК МОН України, 2 – у матеріалах конференцій та з'їздів, 1 патент України на корисну модель, позивні рішення на 5 та подано заявку на 1 патент України на корисну модель.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 196 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що включає 190 посилань, з них 159 – латиницею, 31 – кирилицею.

Робота ілюстрована 22 таблицями, 57 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** *Експериментальне дослідження* проведене з дозволу Комітету з біоетики на базі науково–експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Експеримент здійснений на 98 білих лабораторних щурах, складався з двох серій експериментів.

*Перша серія*, що передбачала оптимізацію моделі симетричного виразкового ураження шлунка, проведена на 14 щурах, які порівню поділені на 2 групи. В контрольній групі моделювали симетричну виразку шлунка за методикою S. Okabe (2005) – ацетатну виразку III типу. В основній групі виразку моделювалися за модифікованою методикою з використанням авторського пристрою.

*Друга серія*, що передбачала порівняння ефективності запропонованих способів прискорення регенерації виразкових дефектів шлунка, проведена на 84 щурах.

В контрольну групу включені 12 щурів, у яких змодельовали симетричне виразкове ураження шлунка. В 4 основні групи ввійшли по 18 щурів, у яких моделювали симетричні виразки шлунка на 3–тю добу здійснювали стимуляцію репаративних процесів у виразці передньої стінки шлунка. У 1–й групі з метою прискорення репарації локально вводили аутологічний очищений ліпоаспірат, у 2–й групі – даларгін, у 3–й групі – плазму, збагачену тромбоцитами, у 4–й групі – плазму, збагачену тромбоцитами, та даларгін.

Аутологічний очищений ліпоаспірат та плазму збагачену тромбоцитами, готували за загальноприйнятими методиками. Даларгін вводили у середній терапевтичній дозі в перерахунку на масу дослідних тварин.

Стимуляцію репаративних процесів здійснювали шляхом введення досліджуваних речовин в періульцерозну зону в 5 точок по периметру виразки.

Результати експерименту в обох серіях оцінювали на 3–тю добу, коли, за даними літератури, формується хронічна виразка. Виконували лапаротомію, макроскопічно оцінювали зміни стінок шлунка, черевної порожнини, наявність ексудату. Видаляли шлунок, здійснювали гастротомію, макроскопічно оцінювали зміни у слизовій оболонці. Матеріал забирали для морфологічного дослідження.

В основу *клінічної частини роботи* покладені результати проспективного дослідження, проведеного у 50 пацієнтів за підтвердженого діагнозу хронічної виразки шлунка.

Критеріями відбору пацієнтів у дослідження були: вік старше 18 років; підтверджений за даними ендоскопічних та гістологічних досліджень діагноз хронічної виразки шлунка, що погано регенерує (відсутність позитивної динаміки

від противиразкової терапії протягом 12 тижнів); наявність виразкових дефектів середніх (1–2 см) та великих (2–3 см) розмірів; відсутність клінічно значущих супутніх захворювань.

Жінок було 22 (44,0%), чоловіків – 28 (56,0%), віком у середньому ( $46,9 \pm 10,4$ ) року.

Основним методом діагностики була езофагогастродуоденоскопія. Під час першого ендоскопічного дослідження проводили поліпозиційну експрес-біопсію (5–7 ділянок) для виключення ознак малігнізації виразки шлунка (атипові клітини, дисплазія, метаплазія).

За обсягом проведеного лікування пацієнти розподілені на дві групи – основну групу – 23 (46%) та групу порівняння – 27 (54%). В групі порівняння лікування призначали в повному обсязі за чинними стандартами (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 613 від 03.09.14). В основній групі стандартна противиразкова терапія доповнена ендоскопічною ін'єкцією плазми, збагаченої тромбоцитами в періульцерозну зону. В усіх випадках, при наявності підтвердженої інфекції *Helicobacter pylori*, призначалася ерадикаційна терапія.

Контрольні ендоскопічні дослідження з вимірюванням площі виразок та поліпозиційною біопсією (5–7 ділянок) з подальшим морфологічним дослідженням (виключення малігнізації – атипові клітини, дисплазія, метаплазія) у пацієнтів обох груп проводили на 7-му та 14-ту добу, за наявності великих виразкових дефектів – також на 21-шу добу.

Крім того, у 1, 7, 14-ту та 21-шу добу оцінювали якість життя пацієнтів з використанням опитувальника GSRS, а саме, за питаннями 1 (біль або дискомфорт у верхніх відділах живота чи в ділянці шлунка) та 4 (голодний біль), які характеризують вираженість абдомінального больового синдрому.

Статистична обробка результатів дослідження здійснена за допомогою пакета прикладних програм SPSS 20.0 for Windows.

### **Результати дослідження та їх аналіз**

Оцінка ефективності запропонованої моделі симетричного виразкового ураження шлунка. Питання про оптимізацію існуючої експериментальної моделі постало через наявність недоліків та ускладнень, а саме, складності позиціонування ін'єкційної голки, мікроперфорації та спайкоутворення в місці моделювання, наявності додаткових виразкових уражень шлунка.

Так, при використанні розробленого нами пристрою відзначене не лише легше позиціонування голки, а й відсутність таких ускладнень, як перфорація шлунка, спайковий процес в ділянці передньої стінки шлунка, різниця отриманих результатів достовірна ( $p < 0,01$ ) за точним двобічним критерієм Фішера). Хоча додаткові виразкові дефекти при використанні авторської методики не спостерігали, достовірність не підтверджена ( $p > 0,05$  за точним двобічним критерієм Фішера).

За даними морфологічного дослідження відзначено ідентичну картину в обох



групах та підтверджено дані літератури, за якими ацетатна виразка шлунка за морфологічними характеристиками аналогічна хронічній виразці шлунка у людини.

Отримані дані свідчили, що авторська модель симетричного виразкового ураження шлунка дозволила не лише зберегти переваги оригінальної методики, а й достовірно зменшити частоту ускладнень (перфорація, спайковий процес).

Оцінка ефективності запропонованих способів прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах шлунка. Після виконання лапаротомії та ревізії черевної порожнини як на 7-му, так і 14-ту добу у тварин усіх груп перитоніту внаслідок перфорації стінки шлунка не було. Масивний спайковий процес також не спостерігали. В окремих спостереженнях виявлені незначні спайки передньої стінки шлунка з великим сальником. Відсутність залучення у спайковий процес суміжних органів черевної порожнини (петель тонкої кишки, печінки) зумовлена тим, що саме великим сальником вкривали місця проколів після обколювання виразкових дефектів стимуляторами репарації та ревізії черевної порожнини.

У тварин усіх груп на 7-му добу особливі морфологічні зміни не виявлені.

За даними статистичного аналізу результатів вимірювання площі виразкових дефектів у контрольній та основних групах на 7-му добу суттєві розбіжності як в межах кожної групи (порівняння площі виразкових дефектів передньої та задньої стінки), так і між групами не виявлені ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

Натомість, на 14-ту добу у тварин всіх основних груп спостерігали значне зменшення виразкових дефектів передньої стінки шлунка, а у деяких з них – навіть повне загоєння. Так, у контрольній групі повне загоєння виразок не спостерігали, в 1-й групі відзначене загоєння виразкових дефектів у 2 (28,6%) тварин; у 2-й групі – у 3 (42,9%), у 3-й групі – у 5 (71,4%), в 4-й групі – у 6 (85,7%).

Встановлено достовірну різницю результатів загоєння виразкових дефектів у тварин 3-ї та контрольної груп ( $p < 0,05$  за точним двобічним критерієм Фішера), а також 4-ї та контрольної груп ( $p < 0,01$  за точним двобічним критерієм Фішера). При цьому, результати у тварин 3-ї та 4-ї груп достовірно не різнилися ( $p > 0,05$  за точним двобічним критерієм Фішера). Достовірні відмінності у тварин інших груп, а також при порівнянні показників з контролем не виявлені ( $p > 0,05$  за точним двобічним критерієм Фішера).

Площа виразкових дефектів передньої та задньої стінок шлунка у контрольній та основних групах на 14-ту добу достовірно не різнилася ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента), що зумовлене відсутністю стимуляції репарації. Натомість, в усіх основних групах встановлені достовірні відмінності показників ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

За результатами дослідження стимуляція процесів репарації у виразкових дефектах передньої стінки шлунка з використанням будь-яких методів дозволила достовірно ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента) прискорити загоєння виразок, а саме, зменшити їх площу.

Крім того, нами було оцінено ефективність всіх запропонованих методик зменшення площі виразкових дефектів лише передньої стінки шлунка.

Так, відзначені достовірно кращі результати загоєння виразок шлунка в умовах локальної стимуляції репаративних процесів (в усіх 4 основних групах) у порівнянні з такими у контролі, де загоєння відбувалося в звичайних умовах ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

Також доведено, що при використанні плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднання з даларгіном процеси стимулювання репарації були більш інтенсивні, ніж при застосуванні аутологічного очищеного ліпоаспірату ( $p < 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента). При цьому достовірні відмінності показників у тварин 3-ї та 4-ї груп не виявлені ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

При аналізі динаміки перебігу репаративного процесу порівнювали площу виразкових дефектів передньої стінки шлунка у тварин усіх груп на 7-му та 14-ту добу. Так, на 14-ту добу в усіх групах достовірно кращі ніж на 7-му добу ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента). Натомість, в контрольній групі площа виразкових дефектів не зменшилася, тобто достовірні зміни не відсутні ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

Динаміка репаративних процесів у виразкових дефектах передньої стінки шлунка наведена на рис. 1.

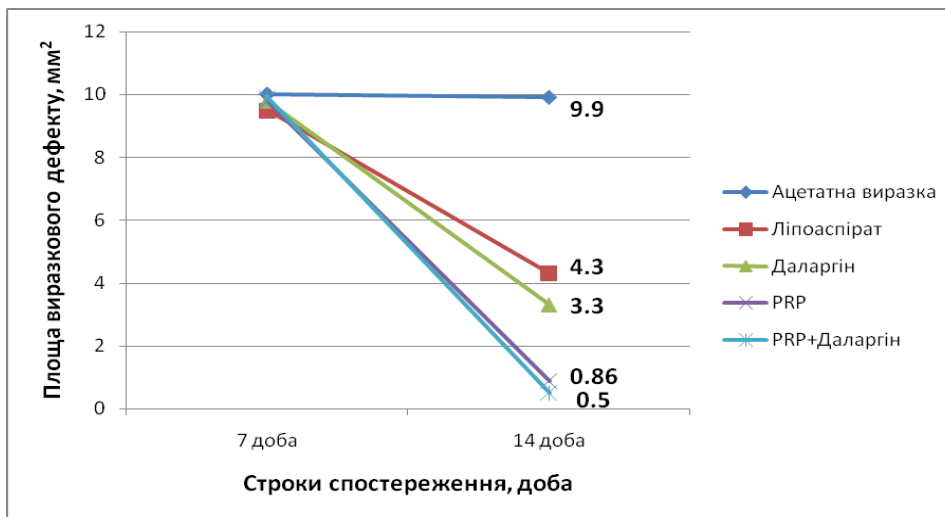


Рис. 1. Динаміка репаративних процесів у виразкових дефектах передньої стінки шлунка. PRP – плазма, збагачена тромбоцитами.

За результатами гістологічного дослідження також відзначене прискорення регенерації тканин, хоча різною мірою, при застосуванні досліджуваних речовин. Натомість, в контрольній групі виявлене незначне прогресування виразкового процесу та ще більш виражена його трансформація у хронічний.

Так, при аналізі глибини виразкових дефектів у різні строки дослідження встановлене прогресивне зменшення показника в усіх групах.

Слід відзначити, що глибина виразкових дефектів при застосуванні будь-якого способу прискорення репаративних процесів була достовірно меншою ( $p <$

0,001, t-критерій Ст'юдента), ніж у контрольній групі, як на 7-му, так і 14-ту добу, причому найкращі показники досягнуті при застосуванні плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднання з даларгіном.

Для оцінки вираженості запальних і проліферативних процесів, а також динаміки їх змін відзначали визначали щільність розташування клітин в 1 мм<sup>2</sup> власної пластинки слизової оболонки шлунка в зоні виразкових дефектів на 7-му і 14-ту добу експерименту.

Відзначена позитивна динаміка в усіх основних групах, причому, найкращі показники спостерігали при застосуванні плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднання з даларгіном. Натомість, в ацетатних виразках без корекції репаративних процесів виявляли збільшення кількості елементів запальної реакції, переважно лімфоцитів та плазмоцитів.

Прогресивне збільшення кількості фібробластів відзначали в усіх групах, причому, найкращі показники досягнуті при застосуванні плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднання з даларгіном.

За даними морфологічного дослідження лише у групах тварин, яким вводили плазму, збагачену тромбоцитами, та плазму з даларгіном, на 14-ту добу експерименту спостерігали практично повне відновлення секреторних епітеліоцитів шлунка, незначну атрофію його слизової оболонки (рис. 2).

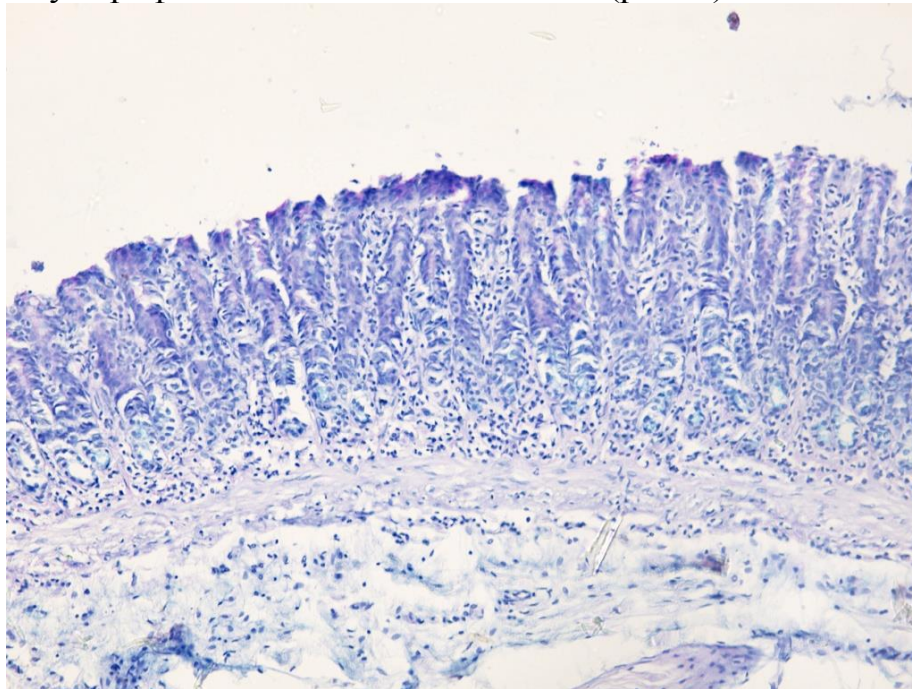


Рис. 2. Мікрофото. Повна епітелізація виразкового дефекту з незначною атрофією слизової оболонки шлунка та відновленням секреторних епітеліоцитів. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, та даларгіну. Збарвлення: ШІК-реакція з альціановим синім. Зб.  $\times 200$ .

*Результати клінічної частини роботи.* Як під час першого ендоскопічного дослідження після госпіталізації хворих, так і в подальшому (на 7–му та 14–ту добу) визначали площу виразкових дефектів для оцінки процесування загоєння в динаміці.

Як в основній групі, так і в групі порівняння відзначено тенденцію до зменшення площі виразкових дефектів.

Так, в групі порівняння на 7–му добу спостерігали достовірне ( $p < 0,01$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента) зменшення площі виразок у порівнянні з такою у 1–шу добу. На 14–ту добу цей показник також достовірно різнився від вихідного ( $p < 0,01$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента). В той же час, хоча площа виразкових дефектів на 14–ту добу була менша за аналогічний показник на 7–му добу, проте, різниця недостовірною ( $p > 0,05$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента).

Аналогічна тенденція відзначена і в основній групі, де локальні репаративні процеси стимулювали шляхом введення плазми, збагаченої тромбоцитами. Так, площа виразок на 14–ту добу була значно меншою, ніж у 1–шу та на 7–му добу. Проте, на відміну від групи порівняння, ці зміни були достовірні. Тобто, прогресивне зменшення площі виразкових дефектів протягом усього періоду спостереження було достовірним ( $p < 0,01$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента).

Крім оцінки динаміки репаративного процесу у кожній групі, ми порівнювали розміри виразкових дефектів у різні строки спостереження. Так, якщо у 1–шу добу площа виразок в обох групах не різнилася ( $p > 0,05$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента), на 7–му добу виявляли більш швидке, хоча й недостовірне ( $p > 0,05$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента) зменшення площі в основній групі. На 14–ту добу ці відмінності були достовірні ( $p < 0,01$ ,  $t$ –критерій Ст'юдента).

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

Повне загоєння виразок шлунка у стадії “червоного рубця” спостерігали за даними ендоскопічного дослідження лише на 14–ту добу, повна регенерація слизової оболонки шлунка досягнута у 19 пацієнтів. В групі порівняння повне загоєння виразки відзначене у 5 (18,5%) пацієнтів, в основній групі – 14 (60,9%), різниця достовірною ( $p < 0,01$ ,  $\chi^2$  з поправкою Йетса на безперервність). Тобто, в основній групі повне відновлення слизової оболонки шлунка спостерігали достовірно частіше, ніж у групі порівняння.

Слід відзначити, що повне загоєння виразкових дефектів відзначали у частину пацієнтів за наявності виразок середніх розмірів (1–2 см). Натомість, ні в групі порівняння, ні в основній групі, повне загоєння великих (2–3 см) виразок не досягнуте.

У зв'язку з цим нами проаналізовано динаміку загоєння виразкових дефектів залежно від їх розмірів.

При аналізі динаміки змін площі середніх виразкових дефектів як і при аналізі всього контингенту, в обох групах відзначена чітка тенденція до зменшення показника з часом.

В основній групі прогресування репаративного процесу завершувалося епітелізацією всіх виразкових дефектів.

З 31 пацієнта з виразками середніх розмірів на 14-ту добу повна регенерація слизової оболонки шлунка досягнута у 19 (61,3%), з них у 14 – основної групи, де процеси репарації стимулювали шляхом локального введення плазми, збагаченої тромбоцитами. Натомість, у групі порівняння, з 17 пацієнтів якої лікували за стандартними протоколами, повне загоєння виразки досягнуте лише у 5 (29,4%).

Типова динаміка загоєння виразкового дефекту середніх розмірів після застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, наведена на рис. 3.



Рис. 3. Відеоезофагогастродуоденоскопія. Динаміка загоєння виразкового дефекту середніх розмірів після застосування плазми, збагаченої тромбоцитами. А – 1-ша доба; Б – 7-ма доба; В – 14-та доба.

При статистичній обробці отриманих даних встановлено, що різниця показників достовірна ( $p < 0,001$  за точним двобічним критерієм Фішера). Тобто, загоєння виразкових дефектів середніх розмірів достовірно краще відбувалося при використанні біологічного стимулятора репарації – плазми, збагаченої тромбоцитами.

Спостереження загоєння виразкових дефектів великих розмірів продовжено до 21 доби.

Як в групі порівняння, так і в основній групі спостерігали зменшення площі виразкових дефектів, починаючи з 7-ї доби.

У групі порівняння на 7-му добу виявлене швидке достовірне ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента) зменшення площі виразкових дефектів у порівнянні з вихідною. Проте, на 14-ту добу спостерігали певне гальмування процесів репарації, що виявляли і на 21-шу добу. Хоча відзначали постійне зменшення площі виразок, проте, достовірні відмінності показника на 7-му та 14-ту добу, а також на 14-ту та 21-шу добу не виявлені ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

В основній групі на 7-му та 14-ту добу спостерігали достовірне зменшення площі виразкових дефектів ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента). На 21-шу добу показники достовірно ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента) відрізнялися від аналогічних у 1-шу та на 7-му добу, проте, різниця з такими на 14-ту добу недостовірна ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

При порівнянні динаміки репаративних процесів протягом періоду спостереження отримані такі дані. У 1-шу добу відмінності площі виразок в обох групах не спостерігали ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента). На 7-му добу виявлене недостовірне ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента) зменшення площі дефектів у хворих основної групи. На 14-ту добу ці відмінності були більш вираженими, причому, різниця достовірна ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента). Аналогічно, на 21-шу добу показники в основній групі достовірно переважали такі в групі порівняння ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

В групі порівняння динаміка загоєння виразок великих розмірів свідчили, що незважаючи на позитивні початкові зміни, починаючи з 14-ї доби відзначали пригнічення процесів репарації. Принаймні частково, це зумовлене виснаженням локальних репаративних можливостей стінки шлунка. У строки спостереження від 14-ї до 21-ї доби площа виразкових дефектів зменшилася з  $(94,6 \pm 40,0)$  до  $(72,1 \pm 23,6)$  мм<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента).

Натомість, в основній групі спостерігали стрімке прогресування відновлення цілісності слизової оболонки шлунка починаючи з 7-ї доби, що тривало до 14-ї доби з подальшим гальмуванням репаративних процесів. Така динаміка загоєння зумовлена тим, що, за даними літератури, тривалість життя тромбоцитів становить у середньому 7 діб, максимальна – 10–12 діб. З огляду на це, можна припустити, що до 7-ї доби відбувається місце максимальне локальне вивільнення факторів росту та диференціації з тромбоцитів, введених у підслизовий прошарок стінки шлунка. Крім того, максимальний ефект, зумовлений плазмою, збагаченою тромбоцитами, проявляється протягом 2 тиж після їх аутотрансплантації. Це пояснює пригнічення репаративних процесів до 21-ї доби.

Оскільки на 21-шу добу повне загоєння виразкових дефектів великих розмірів не досягнуте, доцільною можна вважати повторну локальну стимуляцію репаративних процесів.

За результатами гістологічного дослідження, локальне введення плазми збагаченої тромбоцитами, сприяло зменшенню вираженості запальної відповіді та стимуляції проліферацію епітеліоцитів шлунка на 7-му добу з відновленням їх секреторної активності та епітелізацією виразок на 14-ту добу, а також активації фібробластичної реакції протягом усього періоду спостереження.

Крім того, введення плазми, збагаченої тромбоцитами, створювало умови для нормалізації перебігу репаративних процесів за хронічної виразки шлунка, забезпечуючи протинабряковий, протизапальний ефект (зменшення щільності

поліморфноядерних лейкоцитів в біоптатах на 27,9%), з активацією фібробластів (збільшення щільності на 54,7%) протягом 14 діб, що сприяло безрубцевому загоєнню виразки.

При аналізі якості життя пацієнтів відзначені такі результати.

У групі порівняння на 7-му добу спостерігали достовірне зменшення больових відчуттів у порівнянні з такими у 1-шу добу. На 14-ту добу цей показник відрізнявся від вихідних та на 7-му добу. Аналогічну тенденцію відзначали і в основній групі.

Тобто, в обох групах відзначене прогресивне достовірне зменшення вираженості синдрому абдомінального болю протягом усього періоду спостереження.

Крім оцінки динаміки інтенсивності болю у кожній групі, ми порівнювали також цей показник в обох групах у різні строки спостереження. Так, якщо у 1-шу добу відмінностей вираженості больового синдрому в обох групах не було, то на 7 добу виявлене достовірно більш швидке зменшення інтенсивності болю в основній групі. На 14-ту добу ці відмінності були ще більш вираженими та більш достовірними.

Слід зауважити, що ці зміни не залежали від розмірів виразкових дефектів.

В основній групі інтенсивність абдомінального больового синдрому становила у середньому ( $1,30 \pm 0,42$ ) бала, тобто, була в межах 1–2 балів, що свідчило про нормальну якість життя.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення результатів клініко–експериментального дослідження з поєданого застосування клітинних технологій та мініінвазивної хірургії в лікуванні хворих з приводу хронічної виразки шлунка, запропоноване нове практичне вирішення цього наукового завдання.

1. Застосування запропонованої модифікації моделі симетричного виразкового ураження шлунка не лише дозволило достовірно полегшити позиціонування ін'єкційної голки ( $p < 0,05$  за точним двобічним критерієм Фішера), а й повністю виключити перфорації та спайкоутворення – ускладнення, що унеможливають здійснення подальших маніпуляцій на передній стінці шлунка, притаманні стандартній методиці.

2. Локальне введення аутологічного очищеного ліпоаспірату та даларгіну як стимуляторів репаративних процесів, в експерименті не забезпечувало достатній протинабряковий та протизапальний ефект протягом 14 діб, проте, дозволяло достовірно зменшити площу та глибину виразкових дефектів ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента) у порівнянні з такими при моделюванні ацетатної виразки без корекції репаративних процесів.

3. Локальне введення плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднання з даларгіном забезпечує відновлення секреторної активності та епітелізацію виразкових дефектів відповідно у 71,4 та 85,7% експериментальних тварин, достовірно більше ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерій Ст'юдента), ніж за відсутності корекції репаративних процесів та стимуляції репарації з використанням аутологічного очищеного ліпоаспірату або даларгіну.

4. При проведенні стандартної консервативної терапії хронічних виразок, що погано регенерують та мають великі розміри після 14-ї доби відзначали часткове пригнічення репаративних процесів, що проявлялося недостовірним зменшенням площі виразкових дефектів через 14-ї та 21 добу з  $(94,6 \pm 40,0)$  до  $(72,1 \pm 23,6)$  мм<sup>2</sup>, зумовленим виснаженням локальних репаративних можливостей стінки шлунка та відсутністю повного загоєння у 100% спостережень, що є прогностично поганою ознакою для успішного подальшого консервативного лікування.

5. Одноразове локальне введення плазми, збагаченої тромбоцитами створювало умови для стимуляції репаративних процесів у хронічній виразці шлунка, що погано регенерує, забезпечувало протинабряковий, протизапальний ефект (зменшення щільності поліморфноядерних лейкоцитів в біоптатах на 27,9%) з активацією фібробластів (збільшення щільності на 54,7%) протягом 14 діб, що сприяло повному безрубцевому загоєнню виразок середніх розмірів, зменшенню вираженості абдомінального больового синдрому на 67,5%, нормалізації якості життя ( $p < 0,01$ ,  $U$ -критерій Манна – Уїтні).

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Під час лікування пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка середніх та великих розмірів стандартну медикаментозну противиразкову терапію слід доповнювати локальним ендоскопічним введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, для стимуляції репаративних процесів.

2. Перед виконанням маніпуляції обов'язково слід проводити поліпозиційну експрес-біопсію (5–7 ділянок) для виключення ознак малігнізації виразки шлунка (атипові клітини, дисплазія, метаплазія).

3. Приготування плазми, збагаченої тромбоцитами. Забирають 8 мл крові з ліктьової вени, вміщують у стерильну гепаринізовану скляну пробірку (вміст гепарину 14–20 ОД в 1 мл крові). Центрифугують зі швидкістю 700g протягом 8 хв, що дає на виході 4,5–5 мл плазми, збагаченої тромбоцитами. Верхній шар та до 2 мм верхньої частини нижнього шару після центрифугування відбирають в окремий стерильний шприц. Весь об'єм препарату вводять під час ендоскопічного дослідження в періульцерозну зону в 5 рівновіддалених точок, розподіляючи порівну.



## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Усенко О. Ю. Оптимізація експериментальної моделі симетричних виразкових уражень шлунка / О. Ю. Усенко, Я. В. Радьога, Д. І. Гребенюк // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2015. – № 2. – С. 314 – 318.
2. Усенко О. Ю. Морфологічне дослідження ефективності застосування клітинних технологій у корекції експериментальної виразки шлунка / О. Ю. Усенко, Я. В. Радьога, Д. І. Гребенюк // Вісн. морфології. – 2015. – № 2. – С. 367 – 371.
3. Усенко О. Ю. Ефективність застосування плазми збагаченої тромбоцитами, в лікуванні хронічних виразок шлунка / О. Ю. Усенко, Я. В. Радьога, Д. І. Гребенюк // Клін. анатомія та оператив. хірургія. – 2015. – № 3. – С. 86 – 89.
4. Поєднання клітинних технологій та мініінвазивної хірургії в лікуванні хронічної виразки шлунка / О. Ю. Усенко, Я. В. Радьога, Д. І. Гребенюк, О. К. Стукан // Клін. хірургія. – 2015. – № 10. – С. 23 – 26.
5. Аналіз роботи ендоскопічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова за 2011–2013 роки / В. В. Петрушенко, В. М. Коваль, Ю. А. Дорожинський, Я. В. Радьога // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2014. – № 1. – С. 290 – 293.
6. Пат. 97617 Україна, МПК А61М 1/00 А61М 31/00 (2015.01) Пристрій для керування шприцем / В. В. Петрушенко, Д. І. Гребенюк, Я. В. Радьога, І. В. Таран, К. М. Паньків, О. О. Корецький (Україна). – Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u 2014 10751; заявл. 02.10.14; опубл. 25.03.15. Бюл. № 6.
7. Гребенюк Д. І. Експериментальне вивчення можливості застосування аутологічного очищеного ліпоаспірату для ендоскопічного ін'єкційного гемостазу / Д. І. Гребенюк, Я. В. Радьога // Матеріали VI міжнар. наук.–практ. конф. молодих вчених. – Вінниця, 2015. – С. 89.
8. Радьога Я. В. Особливості протікання запальної реакції у виразкових дефектах шлунку в умовах біологічної стимуляції репаративних процесів / Я. В. Радьога, Д. І. Гребенюк, І. В. Таран // Матеріали IV наук.–практ. конф. “Запалення: морфологічні, патофізіологічні, терапевтичні та хірургічні аспекти”. – Вінниця, 2015. – С. 61.

## АНОТАЦІЯ

**Радьога Я. В. Поєднання клітинних технологій та мініінвазивної хірургії в лікуванні хронічної виразки шлунка (експериментально–клінічне дослідження).** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія. – ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2015.

Дисертаційна робота присвячена проблемі лікування хронічної виразки шлунка, що погано регенерує. Розроблений пристрій для експериментального моделювання хронічного симетричного ураження шлунка у щурів. В експерименті запропоновані та оцінено ефективність чотирьох методик локального прискорення репаративних процесів у виразкових дефектах шлунка з використанням аутологічного очищеного ліпоаспірату, даларгіну, плазми, збагаченої тромбоцитами, поєднання плазми, збагаченої тромбоцитами, та даларгіну. Доведено ефективність застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, та її поєднаного введення з даларгіном для прискорення загоєння ацетатних виразок шлунка в експерименті. Оцінені результати лікування пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка, що погано регенерує. Проаналізовані результати застосування клітинних технологій у поєднанні з мініінвазивною хірургією в лікуванні пацієнтів з приводу хронічної виразки шлунка, що погано регенерує. Доведено значне зменшення тривалості лікування та покращення якості життя пацієнтів, у яких стандартну консервативну противиразкову терапію доповнювали ендоскопічною ін'єкцією плазми, збагаченої тромбоцитами.

**Ключові слова:** хронічна виразка шлунка, ацетатна виразка, ліпоаспірат, даларгін, плазма, збагачена тромбоцитами.

## АННОТАЦИЯ

**Радёга Я. В. Сочетание клеточных технологий и миниинвазивной хирургии в лечении хронической язвы желудка (экспериментально–клиническое исследование)** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2015.

Диссертационная работа посвящена проблеме лечения хронической язвы желудка.

Экспериментальное исследование выполнено у 98 белых лабораторных крыс, включало две серии экспериментов.

Первая серия опытов предусматривала в оптимизацию модели симметричного язвенного поражения желудка, проведена у 14 крыс. В целях оптимизации экспериментальной модели предложено авторское устройство. Результаты эксперимента оценивали по данным макроскопических и микроскопически исследований на 3–и сутки, когда, по данным литературы, формируется хроническая язва желудка.

Вторая серия опытов предусматривала сравнение эффективности предложенных способов стимуляции регенеративных процессов в язвенных дефектах желудка, проведена на 84 крыс. В контрольную группу включены 12 крыс, у которых моделировали симметричное язвенное поражение желудка. В 4 основных группах вошли по 18 животных в каждой после моделирования симметричных язв желудка на 3–и сутки осуществляли стимуляцию репаративных процессов в язве передней стенки желудка. Для стимуляции репаративных процессов локально вводили аутологичный очищенный липоаспират, даларгин, плазму, обогащенную тромбоцитами, сочетание плазмы, обогащенной тромбоцитами, и даларгина. Результаты эксперимента оценивали в 1–е, на 7–е и 14–е сутки с момента стимуляции репарации.

Основу клинической части работы составило проспективное исследование, в которое включены 50 пациентов с подтвержденным диагнозом хронической язвы желудка. Женщин было 22 (44,0%), мужчин – 28 (56,0%), возраст пациентов в среднем ( $46,9 \pm 10,4$ ) года.

У 23 (46%) пациентов с хронической язвой, плохо поддающейся регенеративным процессам (основная группа), стандартная противоязвенная терапия дополнена эндоскопической инъекцией плазмы, обогащенной тромбоцитами, в периульцерозную зону. У 27 (54,0%) больных (группа сравнения) лечение назначали в полном объеме в соответствии с действующим стандартом (Приказ Министерства здравоохранения Украины № 613 от 03.09.14).

Основным диагностическим исследованием была эзофагогастродуоденоскопия. Во время исходного эндоскопического исследования проводили экспресс–биопсию для исключения малигнизации язвы желудка.

Контрольное эндоскопическое исследование с измерением площади язв и биопсией с последующим морфологическим исследованием материала, а также оценку качества жизни по данным опросника GSRS у пациентов обеих групп проводили на 7–е и 14–е сутки лечения, а при наличии язвенных дефектов больших размеров – также на 21–е сутки.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 20.0 for Windows.

В первой серии опытов продемонстрировано не только более лёгкое позиционирование иглы при использовании разработанного устройства, но и отсутствие таких осложнений, как перфорация желудка, спаечный процесс в области передней стенки желудка. По результатам морфологических исследований отмечена идентичная микроскопическая картина в обеих группах.

Во второй серии опытов доказано, что применение всех предложенных стимуляторов репаративных процессов способствовало достоверной стимуляции заживления язвенного дефекта желудка ( $p < 0,01$ ,  $t$ -критерий Стьюдента).

Ускорение заживления язвенного дефекта наиболее эффективно при использовании плазмы, обогащенной тромбоцитами, и ее сочетанного применения с даларгином.

В клинической части диссертационной работы в основной группе пациентов отмечена тенденция к ускорению заживления со временем. Полное заживление язвенного дефекта установлено у пациентов при наличии язвами средних размеров (1–2 см).

При анализе качества жизни пациентов отмечено прогрессивное достоверное уменьшение выраженности синдрома абдоминальной боли в течение периода наблюдения в обеих группах. При этом, на 14–е сутки в основной группе интенсивность абдоминального болевого синдрома составляла в среднем ( $1,30 \pm 0,42$ ) балла, то есть была в пределах 1–2 баллов, что свидетельствовало о нормальном качестве жизни.

**Ключевые слова:** хроническая язва желудка, ацетатная язва, липоаспират, даларгин, плазма, обогащенная тромбоцитами.

## SUMMARY

**Radyoga Ya. V. Combination of cell technologies and miniinvasive surgery in the treatment of chronic gastric ulcer (experimental and clinical study).** – Manuscript.

Dissertation for competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences for the specialty 14.01.03 – surgery. – National Institute of Surgery and Transplantology named after A. A. Shalimov of NAMS Ukrain, Kiyv, 2015.

The dissertation is devoted to the problem of treatment of chronic gastric ulcer which regenerates poorly. The device for experimental modeling of chronic symmetrical impairments of stomach in rats was designed. Four methods of local acceleration of reparative processes were proposed and estimated in experiment. These methods include use of autologous purified lipoaspirate, dalargin, platelet-rich plasma, combination of platelet-rich plasma and dalargin. Efficiency of use of platelet-rich plasma and its combination with dalargin for acceleration of healing of acetate gastric ulcers were proven in experiment. The results of the treatment of patients with non-complicated course of chronic gastric ulcer were estimated. Analysis of results of combination of cell

technologies and miniinvasive surgery use in the treatment of patients suffered from chronic gastric ulcers was performed. It was proved that duration of treatment decreased and quality of life improved in patients who received endoscopic injection of platelet-rich plasma along with standard conservative anti-ulcerative therapy.

**Key words:** chronic gastric ulcer, acetic acid ulcer, lipoaspirate, dalargin, platelet-rich plasma.

Підписано до видання 21.12.2015 р. Гарнітура Times New Roman. Кегль 11,7.  
Формат 60x84/16. Папір офсетний фінський lumiset 70 гр/м<sup>2</sup>.  
Друк ризографічний. Друк обкладинки здійснено на лазерному апараті Konica-Minolta.  
Фіз. друк. арк. 1,25. Умов. друк. арк. 1,16. Обл. видав. арк. 1,05. Тираж 100 шт.

Виготовлено у ТОВ «ВІННИЦЬКА МІСЬКА ДРУКАРНЯ»  
м. Вінниця, вул. Р.Скалецького, 15.  
Тел.: 53-50-23, факс 53-22-93, e-mail: vmdruk@gmail.com, www.vmdruk.com  
Свідоцтво про державну реєстрацію суб'єкта видавничої діяльності  
серія ВЦ № 24 від 20.08.2003 р.