

УДК 616.147.3-005.4-089.844  
DOI: 10.24061/1727-0847.18.2.2019.23

**В.Б. Гоцинський, О.Б. Луговий, О.З. П'ятничка**

*Кафедра хірургії ННІ післядипломної освіти (зав. – проф. І.Я. Дзюбановський)  
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського*

## **PRP–ТЕРАПІЯ ЯК СКЛАДОВА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**Резюме.** Лікування критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК) залишається актуальною проблемою. Серед ангіохірургів загально визнано, що єдиним ефективним методом лікування КІНК є реваскуляризуєчі операції. Однак є такі ситуації, де показання до їх виконання обмежені, у першу чергу, через недостатність колатерального кровообігу. Мета дослідження – обґрунтувати застосування PRP – терапії як методу «терапевтичного» ангіогенезу для стимуляції розвитку колатерального кровообігу із подальшим виконанням ендovasкулярних операцій. Для цього, до та після виконання PRP–терапії, у 47 хворих із КІНК III-IV ст, за класифікацією Фонтейна, перевірена її ефективність у плані зняття больового та ішемічного синдромів. Для цього застосований метод суб'єктивної оцінки больового синдрому та визначення стрес-маркерів кортизолу, пролактину та глюкози у плазмі крові. Також проведено визначення тредміл-тесту, який виконували на рухомій доріжці із нульовим нахилом, із швидкістю 3,2 км/год, до виникнення у пацієнта болю у нижніх кінцівках. Для оцінки кровопостачання кінцівки після PRP – терапії нами визначено стан мікроциркуляторного русла шляхом дослідження парціального тиску кисню у поверхневих м'яких тканинах нижньої кінцівки (транскутанна оксиметрія). Зміни у клінічному статусі нижніх кінцівок оцінювали за шкалою Рутерфорда (1997). Аналіз отриманих даних досліджень показав, що на 14-21-у добу після виконання PRP-терапії у переважній більшості хворих (40-85,1%) відсутній больовий синдром та покращилося кровопостачання дистальних відділів кінцівки. На основі аналізу отриманих даних ми зробили висновки про те, що застосування PRP – терапії зменшує прояви КІНК, що засвідчує покращення кровопостачання кінцівки, а також про те, що PRP – терапія може бути застосована як засіб передопераційної підготовки хворих до виконання реваскуляризуєчих операцій при КІНК.

**Ключові слова:** критична ішемія, PRP – терапія, ендovasкулярні операції.

Проблема лікування критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК) залишається невирішеною. Досвід переважної більшості ангіохірургів, що займаються цією проблемою, засвідчує про те, що консервативна терапія у лікуванні хворих із КІНК має короткочасний ефект, тому вона малоефективна. У цьому плані, застосування «шунтуючих» операцій може за короткий термін значно покращити кровопостачання кінцівки і покращити прогноз щодо її збереження [1-7]. Однак виконання вищезгаданих операційних втручань мають певні технічні та тактичні обмеження, що зумовлені: а) значною поширеністю та багатоповерховістю атеросклеротичного ураження артерій стегново-підколінно-дистального сегмента; б) швидким темпом прогресування критичної ішемії з наступним некрозом або гангrenoю дистальних відділів стопи; в) оклюзією артерій гомілки, що вилучає застосування шунтуючих оперативних втручань; г) супутньою патологією, похилим та старечим ві-

ком пацієнтів, що безпосередньо впливає на вибір методу реваскуляризації кінцівки і на перебіг післяопераційного періоду; д) хворими із синдромом діабетичної стопи, у яких переважає дистальний тип ураження артерій нижньої кінцівки. Вихід із цієї ситуації може бути у застосуванні для реваскуляризації кінцівки, в умовах КІНК, гібридних або ендovasкулярних операційних втручань [8-11].

Однак у підготовці до хірургічного лікування КІНК також треба брати до уваги наявність хронічного больового синдрому, зумовленого ішемією кінцівки, а також «бідність» колатерального кровообігу у дистальній частині нижньої кінцівки. Останнє може стати причиною незадовільних результатів реваскуляризуєчих операцій. У цьому плані, етапом перед виконанням вище означених операцій може бути застосування «терапевтичного» ангіогенезу, зокрема PRP–терапія.

**Мета дослідження:** дати клінічне обґрунтування застосування PRP-терапії у хворих із КІНК

з метою розвитку колатерального кровообігу для покращення результатів ревааскуляризуючих операцій.

**Матеріал і методи.** Проаналізовані результати застосування технології PRP- терапії за технологією PRGF®-ENDORET® у 47 хворих на КІНК з III – IV стадією за класифікацією Фонтейна або IV-V стадія за класифікацією Рутерфорда. Середній вік пацієнтів становив  $56,7 \pm 9,3$  роки, усі чоловіки. Ультразвукове обстеження артеріальних судин виконували на установці Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) із датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження артеріальної системи. За допомогою дуплексного сканування у В-режимі артерій аорто-стегново-підколінно-гомількового сегмента отримували дані про товщину, форму, структуру, діаметр просвіту артерії на рівні стенотичної та післястенотичної ділянки, протяжність атеро-склеротичного ураження. Для визначення місця локалізації атеросклеротичної оклюзії та її протяжності застосовували спіральну комп’ютерну ангіографію у 3D зображенні або виконували аорто-артеріографію на ангіографічному комплексі фірми “Siemens”. Виходячи з даних УЗД та ангіографії за класифікацією TASC, II тип В виявлено у 25 пацієнтів, тип С виявлено у 14 хворих та тип D у 8 хворих.

Ефективність PRP - терапії оцінювали за інтенсивністю больового синдрому за цифровою рейтинговою шкалою – VerbalDescriptorScale (Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990). Вербальна рейтингова шкала дозволяє оцінити інтенсивність болю шляхом якісної словесної оцінки. Відповідно до цієї шкали можливі шість варіантів оцінки болю: 0 – немає болю; 2 – слабкий біль; 4 – помірний біль; 6 – сильний біль; 8 – дуже сильний біль; 10 – нестерпний біль.

Також анальгетичний ефект PRP – визначали за такими стрес-маркерами: рівень кортизолу, пролактину та глюкози у плазмі крові. Визначення рівня кортизолу і пролактину проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест систем ООО «КомпаніяАлкор-Био». Вимірювання проводили фотометром Sunrise (фірма TECAN, Австрія). Результати обробляли за допомогою програми Magelan 4.00. Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом. Згідно з інструкціями до наборів реагентів, які використовувалися під час дослідження, норма в сироватці крові для кортизолу складала від 150 до 660 нмоль/л, пролактину – від 105 до 726 мМО/л, глю-

кози крові –  $4,22-6,11$  ммоль/л.

Для оцінки ефективності PRF – терапії також використовували тредміл-тест (протокол Gardner-Skinner), який виконували на рухомій доріжці із нульовим нахилом, із швидкістю 3,2 км/год, до виникнення у пацієнта болю у нижніх кінцівках.

З метою оцінки стану мікроциркуляторного русла після PRF – терапії виконували дослідження парціального тиску кисню у поверхневих м’яких тканинах нижньої кінцівки (транскутанна оксиметрія). Для вимірювання  $tcPO_2$  використовували транскутанний оксиметр компанії RADIMETER (Данія). Для отримання  $tcPO_2$  датчик Кларка встановлювали на стопі в ділянці першого міжпальцевого проміжку та в ділянці п’ятки. Нами використані такі критерії, що дають змогу оцінити ступінь збереження мікроциркуляції: I ступінь розладів мікроциркуляції (компенсований тканинний метаболізм) -  $tcPO_2 > 30$  мм.рт.ст.; II ступінь розладів мікроциркуляції (субкомпенсований тканинний метаболізм) –  $tcPO_2 = 20-30$  мм.рт.ст.; III ступінь розладів мікроциркуляції (декомпенсований тканинний метаболізм)  $tcPO_2 < 20$  мм.рт.ст. Зміни у клінічному статусі оцінювали за шкалою Рутерфорда (1997): 0 – без змін (немає змін у ступені ішемії та немає збільшення КПП); +1 – мінімальне покращення (збільшення КПП більше ніж на 0,1, але немає клінічного покращення, або, навпаки, клінічне покращення без приросту КПП більше ніж на 0,1) +2 – помірне покращення (покращення як мінімум на 1 ступінь ішемії, КПП не нормалізувався, але збільшився більше ніж на 0,1), +3 – значне покращення; 1 – незначне погіршення; 2 – помірне погіршення; 3 – значне погіршення. Оцінка ефективності PRF – терапії проводили через 10 та 30 днів.

Для терапевтичного «неоангіогенезу» плазму, збагачену факторами росту, приготували згідно з протоколом Інституту біотехнологій ВТІ (Іспанія). Отриману плазму розділяли на фракцію (F1) та фракцію (F2). Для ін’єкції забирали фракцію F2 по 2 мл із кожної пробірки. Потім в асептичних умовах маніпуляційної, під УЗД-навігацією, для визначення місця розташування уражених атеросклеротичним процесом магістральних судин гомілки (a.tibialis posterior та a.tibialis anterior), паравазально вводили по 2 мл плазми, збагаченої факторами росту (PRGF®-ENDORET®). Через 10-14 днів маніпуляцію повторювали (рисунок).

**Результати дослідження та їх обговорення.** До PRP - терапії інтенсивності больового синд



Рисунок. Введення паравазально плазми, збагаченої факторами росту

рому у хворих із критичною ішемією кінцівки проявлялися: помірний біль у 29 (61,7 %) пацієнтів, сильний біль у 12 (25,5 %) випадках, а 6 (12,8 %) хворих дуже сильний біль. Після проведення PRP - терапії інтенсивність болю значно зменшувалася на 3-4-й день після її виконання, а через 7-12 днів більшість хворих (35-74,5 %) на біль у кінцівці не скаржились.

Знеболюючий ефект PRP – терапії підтверджений і стрес-маркерами. Так, після її виконання настає поступове зменшення рівня кортизолу і мінімальні його значення відзначено нами на 7-му добу з  $737,6 \pm 22,3$  до  $361,4 \pm 29,9$  (нмоль/л) ( $p < 0,01$ ). Рівень пролактину (більше характеризує психологічний стан хворого) у сироватці крові спочатку збільшується з  $174,1 \pm 8,35$  до  $233,2 \pm 15,13$  (мМО/л), з поступовим зменшенням до  $193,2 \pm 7,8$  (мМО/л) ( $p < 0,01$ ) на 7-ий день. Рівень глікемії після PRP - терапії також зменшився з  $6,14 \pm 1,64$  до  $5,29 \pm 1,09$  (ммоль/л) ( $p < 0,05$ ) на 7-му добу після її виконання.

Аналіз тредміл-тесту показав, що у хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок дистанція без больової ходьби становила в середньому  $64,3 \pm 11,5$  метрів ( $p < 0,05$ ). Після проведення PRP – терапії через 20 днів ця дистанція збільшилася до  $92,4 \pm 8,1$  метрів, а через 2 місяців пацієнти проходили дистанцію  $115,6 \pm 7,9$  метрів ( $p < 0,05$ ).

Після виконання «терапевтичного» ангіогенезу на 30-ту добу клінічне покращення у стані кінцівки відзначено у 31 (66,0 %) пацієнтів з приростом КПП 0,1, у 9 (19,1 %) хворих наступило помірне покращення у стані кінцівки (КПП з прирос-

том 0,2), у 7 (14,9 %) випадках покращення не наступило. Про ефективність PRP – терапії також засвідчують дані траскутанної оксиметрії (таблиця).

Таблиця

Результати вимірювання транскутанної оксиметрії до застосування PRP - терапії на 14-ту добу та 30-ту добу

Показники $tcpO_2$	Кількість хворих-47		
	До виконання PRP	Через 14 днів	Через 30 днів
I ступінь – ( $tcpO_2 > 30$ мм.рт.ст.)	-	11	15
II ступінь – ( $tcpO_2 20-30$ мм.рт.ст.)	32	29	31
III ступінь – ( $tcpO_2 < 20$ мм.рт.ст.)	15	7	1

Так, аналіз результатів транскутанної оксиметрії вказує на те, що після PRP – терапії значно покращується мікроциркуляція тканин у дистальній частині кінцівки. Після аналізу результатів «терапевтичного» ангіогенезу, які засвідчили про покращення кровопостачання кінцівки, у 33 хворих виконано ендovasкулярну дилатацію артерій у стегно-гомільковому сегменті, а у 14 пацієнтів – в дистальному сегменті. Слід відзначити, що нами не виявлено раннього тромбозу реконструйованої ділянки артерії, а також прогресування клінічних симптомів КІНК.

**Висновок.** Застосування PRP – терапії зменшує прояви КІНК, що є свідченням покращення кровопостачання кінцівки. PRP – терапія може бути застосована як засіб передопераційної підготовки хворих до виконання реваскуляризуючих операцій при КІНК.

**Перспективи подальших досліджень.** Виникає необхідність оцінки ефективності застосування PRP – терапії як методу лікування КІНК при неможливості виконання реваскуляризуючих операцій, а також аналізу віддалених результатів комбінації PRP – терапії з ендovasкулярними операціями.

## References

1. Aihara H. Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease. *Circ J.* 2014;78(2):457-64.
2. Belov U, Stepanenko A. Surgical treatment of the patients with multiple artery lesions of the lower limbs. *Angiology and vascular surgery.* 2002;1:78-81.
3. Kovalchuk LYA, Goshchynsky VB, Goshchynsky PV. Revascularization of lower extremities in patients with chronic ischemia. *Hospital surgery.* 2014;4:21-5.

4. Kotelnicky I. Remote results of reconstructive operations with critical ischemia. *Kuban scientific medical Messenger*. 2012;1(130):71-4.
5. Lambert MA, Belch JJ. Medical management of critical limb ischaemia: where do we stand today? (Review). *J Intern Med*. 2013;274:295-307.
6. Rusin V, Korsak V. Surgical treatment of distal form atherosclerosis arteries of lower extremities. *Practical medicine*. 2008;14(5):210-3.
7. Rusin V, Korsak V. Surgical correction of critical ischemia of the lower extremities. *Kharkiv surgical school*. 2013;60(3):172-177.
8. Armstrong EJ, Bishu K. Endovascular Treatment of Infrapopliteal Peripheral Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(4):38.
9. Huang TY, Huang YC. Direct Revascularization With the Angiosome Concept for Lower Limb Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(34):1427.
10. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted Lower Limb Revascularization for Ischemic Foot Wounds: Systematic Review and Meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014;47(5):517-22.
11. Goshchynsky V, Lugoviy O, Goshchynsky P. Variants of endovascular lower limbs revascularization with critical ischemia do to extensive atherosclerosis and assessment of their effectiveness. *Georgianmedicalnews*. 2018;10:10-15.

### **PRP – ТЕРАПИЯ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Резюме.** Лечение критической ишемии нижних конечностей (КИНК) остается актуальной проблемой. Среди ангиохирургов общепризнано, что единственным эффективным методом лечения КИНК являются реваскуляризирующие операции. Но есть такие ситуации, где показания к их выполнению ограничены, в первую очередь из-за недостаточности коллатерального кровообращения. Нами проведено обоснование применения PRP – терапии, как метода «терапевтического» ангиогенеза для стимуляции развития коллатерального кровообращения для возможности выполнения эндоваскулярных операций. Для этого до и после выполнения PRP - терапии у 47 больных с КИНК III-IV ст. за классификацией по Фонтейна, проверена ее эффективность в плане снятия болевого и ишемического синдромов. Применен метод субъективной оценки болевого синдрома и изучение стресс-маркеров: кортизола, пролактина, глюкозы в плазме крови. Также выполнено определение тредмил-теста на бегущей дорожке со скоростью 3,2 км/час до появления боли в нижних конечностях. Для определения влияния PRP - терапии на коллатеральное кровообращение проведена оценка состояния микроциркуляторного русла путем определения парциального давления кислорода в поверхностных мягких тканях нижней конечности (траскутанная оксиметрия). Изменения в клиническом статусе нижних конечностей оценивали по шкале Рутефорда (1997). Анализ полученных данных исследования показал, что у значительной части больных (40-85,1%) отсутствует болевой синдром и улучшилось кровоснабжение дистальных отделов конечности. На основании анализа полученных данных мы сделали заключение о том, что применение PRP - терапии уменьшает клинические проявления КИНК, что есть проявлением улучшения коллатерального кровообращения, а также, что PRP - терапия может быть применена как метод подготовки больных к выполнению реваскуляризирующих операций при КИНК.

**Ключевые слова:** критическая ишемия, PRP - терапия, эндоваскулярные операции.

### **PRP – THERAPY, AS A PART OF SURGICAL TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES**

**Abstract.** Treatment of critical ischemia of the lower extremities (CILE) remains an urgent problem. It is generally recognized that the only effective method of CILE treatment is revascularization. However, there are situations where the indications for such operations are limited, primarily due to insufficiency of collateral blood circulation. However, there are situations where the indications for such operations are limited, primarily due to insufficiency of collateral blood circulation. We have substantiated the use of PRP therapy as a method of "therapeutic" angiogenesis to stimulate the development of collateral circulation in order to further endovascular III-IV degree of disease according to the classification of Fontaine, its effectiveness was verified by the method of subjective assessment of pain syndrome, the determination of stress markers - cortisol, prolactin and glucose in blood plasma. Also, a treadmill test (Garduer-Skinner protocol) was performed on a running path with a zero inclination, at a speed of 3.2 km / h, until a patient had pain in the lower extremities. The evaluation of the microcirculatory channel by studying the partial pressure of oxygen in the superficial soft tissues of the lower limb (percutaneous oxymetry) was made. Changes in clinical status were assessed on the Rutherford

scale (1997). On the analysis of the data obtained, we conclude that the use of PRP reduces the manifestations of CILE, which is evidence of improved blood flow of the limbs, and that PRP therapy can be used as a means for preoperative preparation for patients who need operation of revascularization to be performed.

**Key words:** critical ischemia, PRP - therapy, endovascular operations.

*Відомості про авторів:*

**Гошинський Володимир Броніславович** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ННІ післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського;

**Луговий Олег Богданович** – кандидат медичних наук, завідувач відділенням серцево-судинної та ендovasкулярної хірургії Комунального некомерційного підприємства Тернопільська комунальна міська лікарня № 2;

**П'ятничка Олег Зіновійович** – кандидат медичних наук, завідувач хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства Тернопільська комунальна міська лікарня № 2.

*Information about authors:*

**Goshchynsky Volodymyr B.** – doctor of medical science, professor, professor of the post-graduate educational institute of Ternopil State Medical University by I.YA. Gorbachevsky;

**Lugoviy Oleg B.** – Candidate of medical science, Chief of cardiovascular and endovascular surgery communal non-commercial enterprises in Ternopil Municipal Hospital No 2;

**Pyatnychka Oleg Z.** – Candidate of medical sciences, Chief of the surgical department communal non-commercial enterprises in Ternopil Municipal Hospital No 2.

Надійшла 16.03.2019 р.  
Рецензент – проф. Іфтодій А.Г. (Чернівці)