



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.4.016>



Богдан В.Г.¹✉, Янушко В.Я.², Варикаш Д.В.², Потапнев М.П.³, Кривенко С.И.⁴

¹ Национальная академия наук Беларуси, Минск, Беларусь

² 4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

⁴ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

Клиническая эффективность применения аутологичной плазмы, обогащенной ростовыми факторами тромбоцитов, в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Богдан В.Г. – концепция и дизайн исследования, участие в проведении исследования, анализе материалов и результатов, корректировка содержания статьи; Янушко В.Я., Варикаш Д.В., Потапнев М.П., Кривенко С.И. – участие в проведении исследования, сборе, анализе материалов и результатов, подготовке статьи.

Финансирование: работа выполнялась в рамках задания «Разработать и внедрить технологию получения и метод клинического применения растворимых факторов тромбоцитов в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза» подпрограммы «Трансплантация клеток, тканей органов» ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики».

Этическое заявление: работа выполнялась в соответствии с этическими нормами, одобрена этическими комитетами 4-й городской клинической больницы имени Н.Е. Савченко г. Минска (протокол № 3/2017 от 1 февраля 2017 г.).

Подана: 18.07.2025

Принята: 05.11.2025

Контакты: bogdan-5@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить эффективность клинического применения разработанного метода лечения пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей с использованием аутологичной плазмы, обогащенной ростовыми факторами тромбоцитов.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов лечения 45 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК), которые проходили плановое лечение в отделениях гнойной и сосудистой хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска. У 27 пациентов (группа сравнения) применяли стандартную консервативную терапию ХИНК. Пациенты основной группы (n=18) получали стандартную фармакотерапию и дополнительно – разработанный метод лечения с использованием аутологичной плазмы, обогащенной ростовыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ). Оценивали показатели безопасности, а также клинической эффективности в сроки наблюдения 1 и 3 месяца после первого введения (100% пациентов). Отдаленные результаты лечения прослежены через 3 года у 51,1% пациентов. Основные критерии эффективности: локальный статус, дистанция безболезненной ходьбы (ДБХ), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ); линейная скорость кровотока (ЛСК); стадия хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижней конечности по А.В. Покровскому – Фонтейну; клинический статус по шкале

J. Rutherford; сохранность конечности; оценка качества жизни и показателей визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS).

Результаты. Двукратное локальное введение в мышцы голени при ХИНК аутологичной ПОРФТ обеспечивает через 3 месяца у всех пациентов положительную динамику увеличения ДБХ в 2,1 раза ($p=0,0002$), в 88,9% и 72,2% случаев рост ЛПИ в 1,4 раза ($p=0,0005$) и ЛСК в 1,1 раза ($p=0,03$) относительно исходного уровня соответственно с регрессом клинического проявления заболевания в виде снижения со IIБ до IIA стадии ХАН в 64,3% случаев ($p=0,001$), увеличением показателя по шкале Rutherford ($p<0,00001$), повышением качества жизни всех пациентов ($p<0,00001$) при отсутствии аналогичных результатов лечения в группе сравнения. Использование аутологичной ПОРФТ формирует условия для долгосрочного положительного эффекта лечения пациентов с ХИНК в отдаленном периоде (3 года) с сохранением сопоставимого с уровнем 3 месяцев показателя ДБХ ($p=0,86$), ЛПИ ($p=0,05$), увеличением в 1,1 раза ЛСК ($p=0,003$), со снижением стадии ХАН со IIБ до IIA у 27,3% и стабилизацией показателя (ХАН IIA) у 72,7% ($p<0,00001$), с улучшением состояния по шкале Rutherford и повышением качества жизни по визуальной аналоговой шкале состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS) опросника EuroQol-5D-3L в 100% случаях ($p<0,00001$). У пациентов группы сравнения отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания.

Заключение. Применение у пациентов с ХИНК с хронической артериальной недостаточностью IIA и IIБ стадии разработанного метода лечения с использованием аутологичной ПОРФТ позволяет повысить клиническую эффективность терапии как в ближайшем (через 3 месяца), так и в отдаленном (3 года) периоде наблюдения.

Ключевые слова: хроническая артериальная недостаточность, терапевтический ангиогенез, аутологичная плазма, обогащенная ростовыми факторами тромбоцитов



Bogdan V.¹✉, Yanushko V.², Varikash D.², Potapnev M.³, Krivenko S.⁴

¹ National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

² 4th City Clinical Hospital named after N.E. Savchenko, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnology, Minsk, Belarus

⁴ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Clinical Efficacy of Using Autologous Plasma Enriched with Platelet Growth Factors in Comprehensive Treatment of Patients with Chronic Lower Limb Ischemia

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Bogdan V. – study concept and design, participating in the research, materials and results analysis, editing; Yanushko V., Varikash D., Potapnev M., Krivenko S. – participating in the research, materials collection, materials and results analysis, text writing.

Funding: the work was carried out within the framework of the task "To elaborate and implement a technology for obtaining and a method of clinical application of soluble platelet factors in the comprehensive treatment of patients with chronic lower limb ischemia of atherosclerotic origin" of the subprogram "Cell, tissue and organ transplantation" of the State Scientific and Technical Program "New Technologies for Diagnosis, Treatment, and Prevention".

Ethics statement: the work was carried out in accordance with ethical standards, approved by the Ethics committees of the 4th City Clinical Hospital named after N.E. Savchenko of Minsk (protocol No. 3/2017 dated February 1, 2017).

Submitted: 18.07.2025

Accepted: 05.11.2025

Contacts: bogdan-5@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the effectiveness of clinical application of the elaborated method for treating patients with arterial atherosclerosis and limb infarction using an autologous zone enriched with platelet growth factors.

Materials and methods. A comparative analysis of the treatment results in 45 patients with chronic ischemia of the lower extremities (HILE), who underwent planned treatment in the departments of purulent and vascular surgery of the 4th city clinical hospital named after N.E. Savchenko, Minsk. In 27 patients (comparison group), the standard conservative therapy with QUINC was used. Patients of the main group (n=18) received standard pharmacotherapy and, additionally, the elaborated method of treatment using autologous plasma enriched with platelet growth factors (PRPGF). Safety and clinical efficacy were evaluated at 1 and 3 month follow-up after the first administration (100% of patients). Long-term outcomes were observed at 3 years in 51.1% of patients. Main efficacy criteria were: local status, painless walking distance (PWD), ankle-brachial index (ABI); linear blood flow rate (LBFR); stage of chronic arterial insufficiency (CAI) of the lower limb according to Pokrovsky – Fontaine; J. Rutherford clinical status limb preservation; Quality of Life and Visual Analog Health Scale scores (EQ-5D-3L-VAS).

Results. Double local injection of autologous PRPGF into the lower leg muscles in HILE provides a 2.1-fold positive increase in PWD in all patients after 3 months ($p=0.0002$), a 1.4-fold increase in ABI ($p=0.0005$) and 1.1-fold increase in LBFR ($p=0.03$), compared with baseline, in 88.9% and 72.2% of cases, respectively, with regression of clinical presentation of the disease as a decrease from IIB to IIA stage of CAI in 64.3% of cases ($p=0.001$),

an increase in the Rutherford score ($p<0.00001$), and an increase in the quality of life of all patients ($p<0.00001$) in the absence of similar treatment results in the comparison group. The use of autologous PRPGF creates conditions for a long-term beneficial effect in the treatment of patients with HILE in the long-term period (three years) while maintaining PWD comparable to three months ($p=0.86$), ABI ($p=0.05$), 1.1-fold increase in LBFR ($p=0.003$), with a decrease in the stage of CAI from IIB to IIA in 27.3% and stabilization of the indicator (CAI IIA) in 72.7% ($p<0.00001$), with improvement on Rutherford scale and quality of life on visual analogue health scale (EQ-5D-3L-VAS) of EuroQol-5D-3L questionnaire in 100% of cases ($p<0.00001$). Patients in the comparison group showed further disease progression.

Conclusion. In patients with stage IIA and IIB chronic arterial insufficiency, the use of the elaborated treatment method using autologous PRPGF can increase clinical effectiveness of therapy both in the near (after three months) and in the long-term (three years) follow-up.

Keywords: chronic arterial insufficiency, therapeutic angiogenesis, autologous plasma enriched with platelet growth factors

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) в настоящее время остается одной из актуальных проблем современной хирургии, ее распространенность составляет более 5% среди людей старше 40 лет и более 12% – среди лиц старше 70 лет [1, 2]. Данная патология сопряжена с серьезными медико-социальными последствиями, высоким уровнем инвалидизации пациентов, затратности и продолжительности лечения [3–5].

Облитерирующий атеросклероз периферических артерий является основной причиной возникновения ХИНК с развитием перемежающейся хромоты. По данным крупных проспективных исследований, частота малых и высоких ампутаций у пациентов с перемежающейся хромотой в течение 10 лет составляет менее 10% [6, 7]. В то же время у значительной части пациентов могут развиваться симптомы критической ишемии конечности (до 30%), 18% из них требуется реваскуляризация конечности [7, 8].

Понятие перемежающейся хромоты соответствует II степени хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижних конечностей по классификациям Покровского – Фонтейна (1-й степени по классификации J. Rutherford) и включает в себя пациентов с ощущением дискомфорта или болей в какой-либо группе мышц нижних конечностей, которые всегда возникают при физической нагрузке и исчезают в состоянии покоя. Перемежающаяся хромота характеризуется наличием морфологических изменений в стенках артерий, которые вызывают отчетливые гемодинамические изменения в виде снижения параметров объемной скорости кровотока и перфузионного давления в артериях дистальнее очага облитерации. Дистанция безболезненной ходьбы (ДБХ) – дистанция ходьбы до появления первых болевых ощущений (тредмил-тест, ходьба пациента по ровной поверхности (угол 0°) со скоростью движения дорожки 3 км/ч) – относится к объективным критериям ХИНК [8, 9].

Консервативное лечение должно применяться у всех пациентов с перемежающейся хромотой вне зависимости от выраженности симптомов и длительности анамнеза заболевания [9].



В основе консервативного лечения ХИНК лежат 3 подхода: модификация факторов риска атеросклероза; лечебная физкультура – индивидуальная программа физических упражнений проводится под врачебным контролем; лекарственная терапия. Лекарственная терапия назначается всем пациентам и включает применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, антигипертензивных лекарственных препаратов, антиагрегантных лекарственных препаратов и антикоагулянтную терапию в соответствии с клиническими протоколами лечения дислипидемии, артериальной гипертензии, медицинской профилактики тромбоэмболических осложнений [9].

В современных условиях активное развитие медицинских биотехнологий позволило расширить спектр новых методов консервативного лечения, основанных на использовании возможностей терапевтического ангиогенеза с целью управления ангиогенезом, ангиогенезом, образования капилляров и формирования коллатерального кровообращения в ишемизированных тканях. Терапевтический ангиогенез развивается по 3 магистральным направлениям: использование факторов роста, клеточных и генных технологий [10–14]. Терапевтический ангиогенез особенно актуален при неэффективности или невозможности хирургических способов восстановления перфузии ишемизированной ткани. Параллельно обоснованно формируется точка зрения, что данный метод может показать большую эффективность на начальных стадиях ишемических процессов, в том числе в профилактике прогрессирующего заболевания и развития осложнений [15].

Плазма, богатая тромбоцитами (плазма, обогащенная ростовыми факторами тромбоцитов – ПОРФТ, PRP, platelet-rich plasma), представляет собой доступный источник секрета, который содержит проангиогенные факторы, в частности сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF), и один из самых известных и первых методов бесклеточной биотерапии, не использующих стволовые клетки.

Применение аутологичной ПОРФТ считается наиболее безопасным, так как она готовится из крови самого пациента.

Однако на сегодняшний день существует довольно мало исследований, посвященных применению богатых тромбоцитами сред при ХИНК. К тому же в отдельных работах изучался эффект от использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, получаемой у пациентов с перемежающейся хромотой после проведенной реваскуляризации [16–18]. В отношении пациентов с критической ишемией нижних конечностей сообщается об успешных результатах локального введения аутотромбоцитов [19]. Кроме того, во всех представленных публикациях применяли ПОРФТ, полученную путем центрифугирования цельной крови, без сертификации конечного продукта.

Также отсутствуют сообщения о специальных разработках регламентированных технологий получения и рациональных схемах применения аутологичной ПОРФТ в качестве изделия медицинского назначения и нового метода лечения пациентов с ХИНК.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность клинического применения разработанного метода лечения пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей с использованием аутологичной плазмы, обогащенной ростовыми факторами тромбоцитов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках выполнения задания «Разработать и внедрить технологию получения и метод клинического применения растворимых факторов тромбоцитов в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза» подпрограммы «Трансплантация клеток, тканей органов» ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики» (номер государственной регистрации 20164104, срок выполнения 2016–2020 гг.) проведен сравнительный анализ результатов лечения 45 пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей. Данные пациенты проходили плановое лечение в отделениях гнойной и сосудистой хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска.

Исследование классифицировано как рандомизированное, проспективное, одностороннее, открытое, одобрено этическими комитетами УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска (протокол № 3/2017 от 01 февраля 2017 г.). От каждого пациента получено письменное информированное согласие на проведение лечения с использованием аутологичной ПОРФТ.

Критерии включения: атеросклероз артерий нижних конечностей (I70.2) с ХАН IIА и IIБ стадии по А.В. Покровскому – Фонтейну, и (или) полная проходимость проксимального артериального русла – гемодинамически незначимый стеноз аортобедренного сегмента менее 50%, и (или) дистальное поражение либо анатомо-функциональная недостаточность коллатеральных путей кровотока.

Критерии исключения: возраст старше 65 лет, острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации, инфаркт миокарда в течение последнего года, ХАН III и IV стадии по А.В. Покровскому – Фонтейну, кахексия, онкологические заболевания в течение последних 5 лет, алкогольная и (или) наркотическая зависимость, кожные инфекции в области инъекции, кровотечение различного генеза, тромбоэмболические осложнения в анамнезе, уровень гемоглобина в периферической крови менее 110 г/л, гематокрита менее 0,33 л/л, количество тромбоцитов менее $200 \times 10^9/\text{л}$, отказ пациента от проведения аутологичного забора периферической крови для приготовления ПОРФТ, наличие абсолютных и относительных противопоказаний к аутодонорству крови, регламентированных Инструкцией о порядке предоперационной заготовки аутологичной крови и ее компонентов, утвержденной приказом министра здравоохранения Республики Беларусь от 03.09.2012 № 981.

Все пациенты методом простой рандомизации были распределены на 2 группы.

У 27 пациентов (группа сравнения) применяли только стандартную консервативную терапию ХИНК, включающую антиатеросклеротическую диету, прием антиагрегантов, инфузионную терапию с пентоксифиллином, препаратами никотиновой кислоты, дозированные физические нагрузки (ходьбу), физиотерапевтическое лечение.

Пациенты основной группы ($n=18$) получали стандартную фармакотерапию и дополнительно – разработанный метод лечения с использованием аутологичной ПОРФТ в соответствии с инструкцией по применению «Метод лечения пациентов с атеросклерозом нижних конечностей с использованием плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов» № 101–0918, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14 декабря 2018 г.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы ($p>0,05$) по полу, возрасту и характеру основной патологии (см. таблицу).



Характеристика пациентов основной группы и группы сравнения
Characteristics of patients of the main and comparison groups

Признак	Основная группа, n=18	Группа сравнения, n=27	p
Возраст, лет	61,33±3,07	58,59±3,25	0,7
Пол, м/ж	17/1	23/4	0,7
Исходная стадия ХАН, IIA/IIБ	4/14	10/17	0,5
Длительность заболевания, лет	4,67±1,94	4,89±1,80	0,9
Сопутствующая патология (%)	100	100	1,0

ПОРФТ получали от пациентов с ХИНК из концентрата тромбоцитов в условиях отделения переливания крови ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Пациентов с ХИНК рассматривали как аутодоноров крови, предварительно обследованных на маркеры гемотрансмиссивных инфекций (ВГВ, ВГС, ВИЧ, сифилис). Проведение донации крови получило одобрение этического комитета ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Перед процедурой сдачи крови для приготовления аутологичной ПОРФТ пациенты за 14 дней не принимали кортикостероиды, за 7 дней – нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, за 5 дней – антикоагулянты.

Осуществляли забор около 350 мл периферической крови в контейнер для заготовки крови строенный и получали по общепринятой методике концентрат тромбоцитов в объеме 40–45 мл. Полученный концентрат тромбоцитов в стерильных условиях шкафа ламинарного переносили с помощью устройства для взятия крови ВК10-01 в пластмассовую пробирку объемом 50 мл и дополнительно концентрировали центрифугированием, доводя концентрацию тромбоцитов до 1200–1500×10⁹/л. Стандартизированную взвесь тромбоцитов замораживали при температуре от –20 °С до –70 °С и хранили в течение 1–5 дней. После размораживания ПОРФТ центрифугировали при 6000 оборотов в минуту, осадок удаляли, а супернатант расфасовывали в стерильных условиях по 2–5 мл в пробирки и маркировали как плазму, обогащенную ростовыми факторами тромбоцитов, с указанием марки аутодонора, группы крови по системам АВ0 и резус, даты изготовления и организации-изготовителя (рис. 1).

Одну фасовку предоставляли для бактериологического контроля, который осуществляли общепринятыми методами. Расфасованную аутологичную ПОРФТ хранили при температуре от –20 °С до –25 °С в течение 6 месяцев или при температуре от –30 °С до –70 °С в течение 1 года до выдачи в организацию здравоохранения для аутодонора.

Разработанная технология легла в основу ТУ ВУ 100660677.003 для государственной регистрации и организации производства изделия медицинского назначения «Плазма, обогащенная ростовыми факторами тромбоцитов» (см. рис. 1).

Метод введения пациентам ПОРФТ включал несколько этапов.

Предварительно пациенту выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) артерий нижних конечностей с оценкой их локализации и проходимости. На основании результатов УЗИ проводили маркировку (картирование) проекции артериальных стволов по медиальной и латеральной поверхности голени.

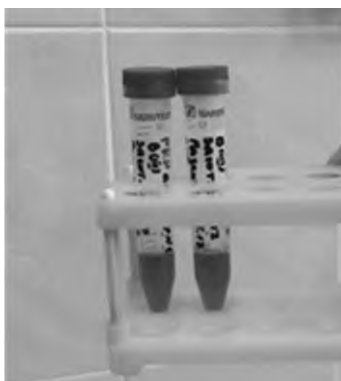


Рис. 1. Образцы изделия медицинского назначения «Плазма, обогащенная ростовыми факторами тромбоцитов, аутологичная»

Fig. 1. Autologous plasma enriched with platelet growth factors samples

Для первого введения аутологичной ПОРФТ полученную фасовку предварительно размораживали при комнатной температуре, содержимое забирали в шприц.

После стандартной обработки поверхности кожи раствором антисептического средства осуществляли введение ПОРФТ в мышцы голени пациента, находящегося в горизонтальном положении, по медиальной и латеральной поверхности в предварительно картированные проекции артериальных стволов в 10 точках с каждой стороны в объеме 0,3 мл на одну инъекцию (всего 20 инъекций, общий объем аутологичной ПОРФТ составил 6 мл) (рис. 2).



Рис. 2. Методика введения ПОРФТ в мышцы голени пациента по намеченной траектории сосудистого пучка

Fig. 2. Procedure for introducing PRPGF into the tibia muscles of a patient along the intended vascular bundle trajectory



Совместное использование с лекарственными средствами для местной анестезии было нежелательно ввиду возможного снижения клинического эффекта от применения ПОРФТ. Затем поверхность кожи обрабатывали раствором антисептического средства повторно и наблюдали за пациентом в течение 30 минут.

Второе введение пациенту ПОРФТ аутологичной выполняли через 1 месяц также в мышцы голени по медиальной и латеральной поверхности в предварительно картированные проекции артериальных стволов в 10 точках с каждой стороны в объеме 0,2 мл на одну инъекцию (всего 20 инъекций, общий объем аутологичной ПОРФТ составил 4 мл). Медицинское наблюдение за пациентом также осуществляют в течение 30 минут после введения аутологичной ПОРФТ.

В течение 2 дней после первого и второго введения аутологичной ПОРФТ пациенту снижали физическую активность. В течение 2 недель не рекомендовали прием нестероидных противовоспалительных средств, антиагрегантов и антикоагулянтов, выполнение значимых физических нагрузок, посещение сауны. Начиная с 3-й недели после второго введения ПОРФТ пациенту назначали дозированную ходьбу с постепенным увеличением пройденного расстояния и скорости.

В ходе проведения исследований оценивали показатели безопасности (в течение 30 минут после введения), а также клинической эффективности в сроки наблюдения 1 и 3 месяца после первого введения (100% пациентов). Отдаленные результаты лечения прослежены через 3 года у 51,1% пациентов, вошедших в исследование, у 11 из 18 пациентов основной группы (61,1%) и у 12 из 27 пациентов (44,4%) группы сравнения.

За основные критерии эффективности были приняты: локальный статус, дистанция безболезненной ходьбы (тредмил-тест со скоростью ходьбы по ровной дорожке 3 км/ч); лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ); линейная скорость кровотока (ЛСК, мм/с) по данным ультразвукового дуплексного сканирования задней большеберцовой артерии; стадия ХАН нижней конечности по А.В. Покровскому – Фонтейну; клинический статус по шкале J. Rutherford; сохранность конечности; оценка качества жизни с использованием опросника EuroQol-5D-3L и показателей визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета прикладных программ Statistica (Version 10-Index, StatSoft Inc.). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Неблагоприятных реакций и осложнений после введения аутологичной ПОРФТ не отмечалось ни в виде реакции на введение (во время введения и в течение 30 минут наблюдения), ни в виде постинъекционных осложнений.

У всех пациентов, включенных в исследование, в течение всего периода наблюдения не установлено нарушений функционального состояния и опороспособности нижних конечностей.

Применение в качестве биотерапии аутологичной ПОРФТ обеспечило поступательный рост ($p < 0,05$) показателя ДБХ у пациентов основной группы на протяжении всего периода наблюдения. Так, через месяц после первого введения ДБХ относительно исходного уровня возросла в 1,5 раза ($p = 0,006$) с 99,5 [58; 200] м до 147 [65; 220] м, через 3 месяца – в 2,1 раза ($p = 0,0002$) до 205 [100; 350] м. Положительная

эффективность проведенного лечения (двукратного использования аутологичной ПОРФТ) сохранялась и в отдаленном сроке. Через 3 года наблюдения в основной группе отмечен стабильно высокий показатель ДБХ (220 [110; 360] м), который в 2,2 раза ($p=0,03$) превышал значение до лечения и был сопоставим ($p=0,86$) с уровнем 3 месяцев.

У пациентов группы сравнения изменения данного критерия носили недостоверный характер ($p=0,83$) с увеличением показателя со 175 [100; 300] м (до лечения) до 180 [100; 300] м через месяц и 185 [100; 300] м к концу 3-го месяца соответственно. В течение трехлетнего периода установлено прогрессирование клинической картины заболевания с уменьшением ДБХ до 145 [110; 325] м, что было меньше в 1,2 раза ($p=0,038$) относительно исходного значения в группе и в 1,28 раза ($p=0,005$) – в сравнении с показателем через 3 месяца (рис. 3).

В целом положительная динамика увеличения ДБХ при использовании аутологичной ПОРФТ через месяц от начала лечения отмечена у 66,7% (12 из 18 пациентов) основной группы и у 18,5% (5 из 27 пациентов) группы сравнения ($\chi^2=8,7$; $p=0,003$). По прошествии 3 месяцев в 100% случаев у всех 18 пациентов основной группы произошло увеличение ДБХ, тогда как в группе сравнения только 9 из 27 пациентов (33,3%) констатировали улучшение по этому показателю ($\chi^2=19,56$; $p<0,00001$), а в 37% (10 из 27 пациентов) установлено уменьшение дистанции ($\chi^2=10,45$; $p=0,001$). По завершении наблюдения через 3 года все (100%) 11 пациентов основной группы, прошедшие обследование, продолжали отмечать увеличение ДБХ ($\chi^2=19,17$; $p<0,00001$). В группе сравнения к этому времени 10 из 12 пациентов (83,3%) отметили уменьшение ДБХ, у двоих пациентов (16,7%) показатели были стабильны.

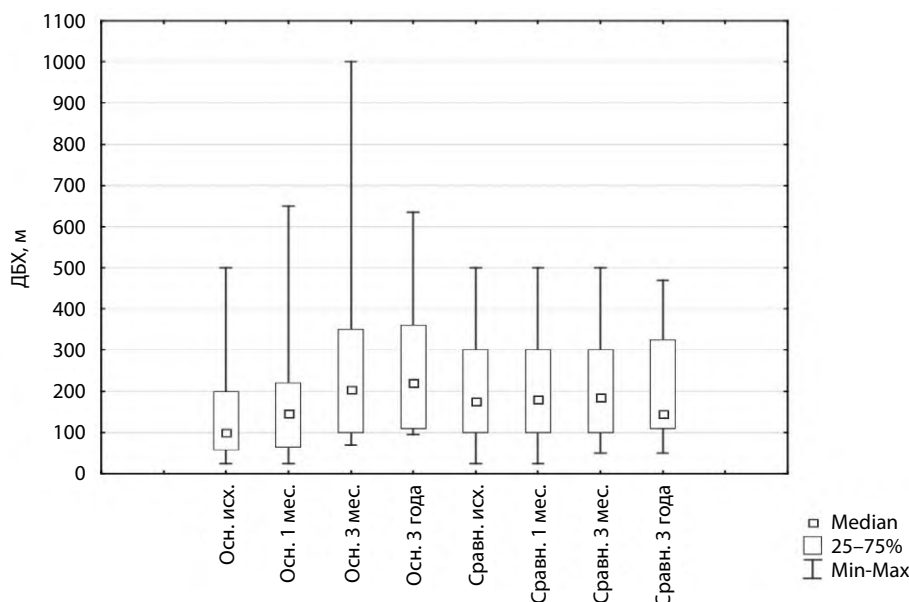


Рис. 3. Динамика изменения дистанции безболезненной ходьбы (ДБХ) в исследуемых группах
Fig. 3. Changes in the distance of pain-free walking (PFW) in the study groups



Изменения ЛПИ у пациентов основной группы имели положительную динамику с увеличением в 1,2 раза с 0,435 (0,4; 0,68) до 0,525 (0,44; 0,65) при $p=0,003$ к первому месяцу и в 1,4 раза до 0,6 [0,53; 0,7] при $p=0,0005$ через 3 месяца. В группе сравнения показатель не изменился и составил 0,7 [0,59; 0,77] исходно и 0,7 [0,58; 0,79] в 3 месяца ($p=0,15$). В основной группе ($n=11$) в отдаленном периоде значение ЛПИ сохранилось относительно уровня 3 месяцев после начала лечения ($p=0,05$) и составило 0,6 [0,55; 0,75]. У пациентов без выполнения биотерапии ($n=12$) через 3 года ЛПИ снизился в 1,2 раза ($p=0,003$) до 0,58 [0,5; 0,66] (рис. 4).

Значения ЛПИ в основной группе увеличились к первому месяцу у 13 из 18 пациентов (72,2%) и спустя 3 месяца у 16 из 18 пациентов (88,9%), тогда как в группе сравнения в указанные сроки доля пациентов с улучшением была меньше, отмечен рост у 18,5% (5 из 27) пациентов ($\chi^2=10,84$; $p=0,001$) и у 25,9% (7 из 27) пациентов ($\chi^2=14,71$; $p=0,0001$) соответственно. Снижение показателя ЛПИ в обеих группах отмечено в единичных случаях. Положительная динамика сохранилась и через 3 года в основной группе с увеличением ЛПИ относительно уровня 3 месяцев у всех (100%) пациентов ($\chi^2=19,17$; $p<0,00001$), которым было выполнено введение в мышцы голени аутологичной ПОРФТ. В группе сравнения в отдаленном периоде уменьшение ЛПИ установлено у большинства пациентов (83,3%, 10 из 12 пациентов) ($\chi^2=17,18$; $p<0,00001$) при стабильных значениях у 16,7% (2 из 12 пациентов).

Аналогичная динамика установлена и при анализе изменения ЛСК, в основной группе через 3 месяца выявлено ее повышение в 1,1 раза с 22 [16; 35] мм/с до 24,5 [19; 44] мм/с ($p=0,03$), в контрольной группе достоверные изменения отсутствовали – 22 [18; 32] мм/с и 24 [18; 31] мм/с соответственно ($p=0,7$). Через 3 года у пациентов

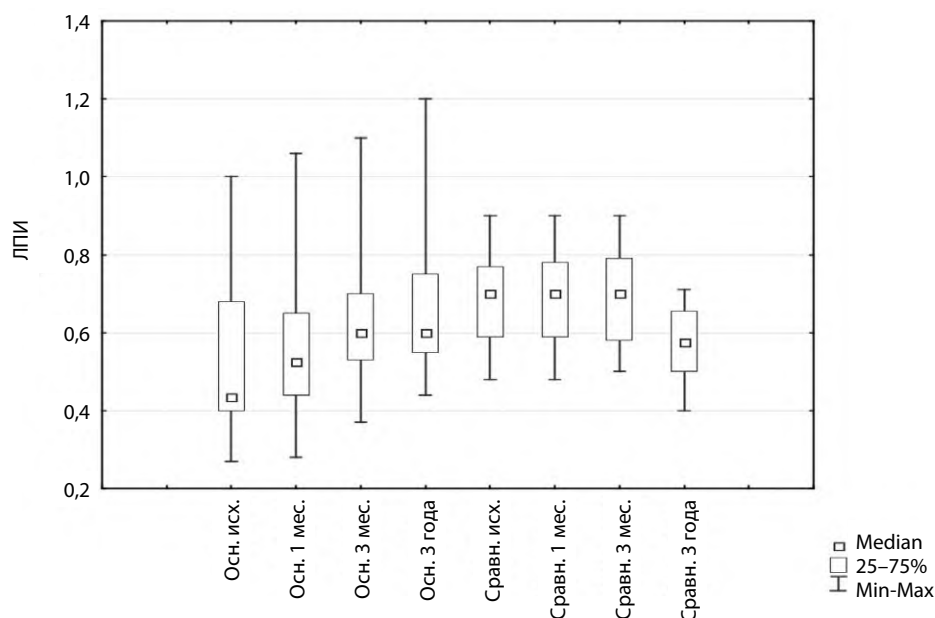


Рис. 4. Динамика изменения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в исследуемых группах
Fig. 4. Changes in the ankle-brachial index (ABI) in the study groups

после применения аутологичной ПОРФТ медианный показатель ЛСК относительно уровня 3 месяцев возрос в 1,1 раза ($p=0,003$) и достиг 27 [20; 55] мм/с, в группе сравнения он снизился в 1,14 раза ($p=0,01$) до 21 [15,5; 31,5] мм/с (рис. 5).

Кроме того, через 3 месяца от начала лечения рост значения ЛСК выявлен у 13 из 18 пациентов (72,2%) основной группы и у 8 из 27 пациентов (29,6%) группы сравнения ($\chi^2=6,25$; $p=0,01$). Уменьшение ЛСК в исследуемых группах выявлено в равной степени у 4 из 18 пациентов (22,2%) основной группы и у 10 из 27 пациентов (37%) группы сравнения ($\chi^2=0,52$; $p=0,47$). К завершению наблюдения (через 3 года) увеличение показателя ЛСК относительно уровня 3 месяцев в основной группе было отмечено у всех (100%) пациентов ($\chi^2=19,17$; $p<0,00001$), тогда как в группе сравнения у 75% пациентов (9 из 12) диагностировано снижение значения и у оставшихся 25% (3 из 12 пациентов) динамики изменения не было.

Анализ изменения стадии ХАН при атеросклерозе артерий нижних конечностей у пациентов основной группы позволил установить положительное влияние локального введения аутологичной ПОРФТ, характеризующееся регрессом клинического проявления заболевания в виде снижения со IIБ до IIA стадии ХАН в 14,3% случаев (2 из 14 пациентов) ($\chi^2=0,77$; $p=0,38$) через месяц и в 64,3% случаев (9 из 14 пациентов) ($\chi^2=15,15$; $p=0,001$) через 3 месяца наблюдения при отсутствии аналогичных результатов лечения в группе сравнения и сохранении у 17 пациентов исходной ХАН IIБ стадии. В отдаленном периоде (3 года) в основной группе отмечено сохранение долгосрочного эффекта биотерапии. У всех пациентов (100%) имела место ХАН IIA стадии ($\chi^2=19,17$; $p<0,00001$) с улучшением состояния (со снижением стадии ХАН

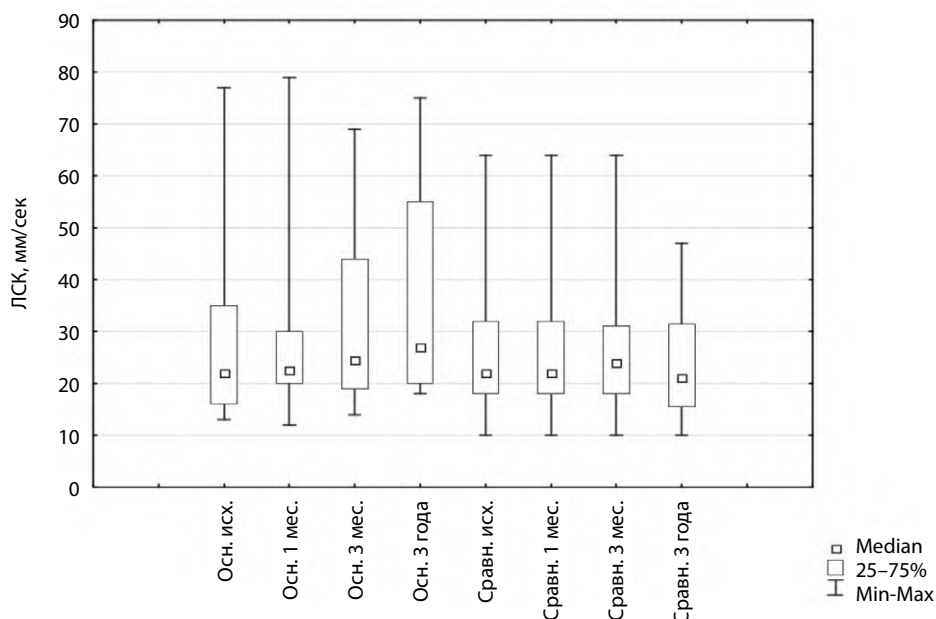


Рис. 5. Динамика изменения линейной скорости кровотока (ЛСК) в исследуемых группах
Fig. 5. Changes in linear blood flow rate (BFR) in the study groups



с IIB до IIA) у 3 из 11 пациентов (27,3%) и стабилизацией показателя у 8 наблюдаемых (72,7%). В группе сравнения в этот период ХАН IIB стадии была у всех пациентов (100%) с прогрессированием заболевания в 41,7% случаев (5 из 12 пациентов).

Более того, в ходе оценки клинического статуса по шкале Rutherford через 3 месяца также достоверно ($\chi^2=28,05$; $p<0,00001$) определено увеличение показателя у всех пациентов основной группы ($n=18$) при 4 положительных и 4 отрицательных случаях группы контроля ($n=27$). При этом через 3 года у всех пациентов (100%) основной группы выявлено улучшение состояния ($\chi^2=19,17$; $p<0,00001$) с увеличением количества баллов, у 54,5% (6 из 11) пациентов умеренной и у 45,5% (5 из 11) – минимальной степени, тогда как в группе сравнения 25% (3 из 12) пациентов отметили минимальное ухудшение, клинические проявления заболевания у 75% (9 из 12) были без изменений.

Проведенный анализ качества жизни пациентов с использованием показателей визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS) опросника EuroQol-5D-3L подтвердил ранее выявленные закономерности. Так, индивидуальная количественная оценка качества жизни, связанная со здоровьем (EQ-5D-3L-VAS), у пациентов в основной группе с биотерапией через месяц от начала лечения была на 2,5 пункта выше ($p=0,005$) относительно исходного уровня (60 [50; 65] и 57,5 [45; 63] соответственно), а после 3 месяцев – на 12,5 пункта (70 [65; 75]) при $p=0,0002$. В группе сравнения качество жизни пациентов осталось без изменения ($p=1,0$) и соответствовало значению 70 [60; 75] (рис. 6).

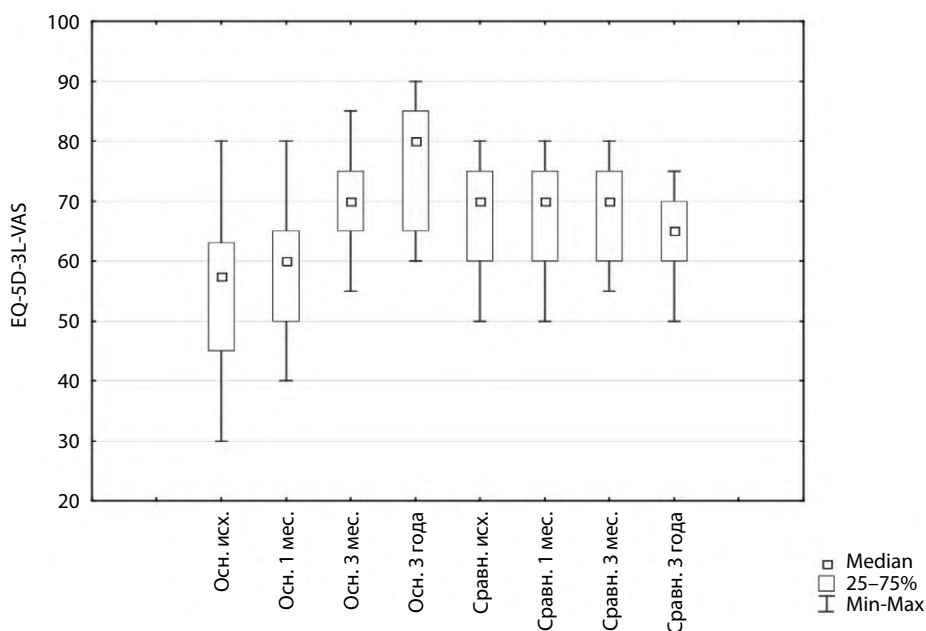


Рис. 6. Динамика изменения показателей визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS) опросника EuroQol-5D-3L в исследуемых группах
Fig. 6. Changes in visual analog health status scale (EQ-5D-3L-VAS) scores of the EuroQol-5D-3L questionnaire in the study groups

В дальнейшем по прошествии 3 лет показатели визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS) у пациентов основной группы превышали ($p=0,01$) значения группы сравнения в эти же сроки на 15 пунктов (80 [65; 85] и 65 [60; 70] соответственно).

В целом на улучшение качества жизни через 3 месяца указали все 18 пациентов, получавших аутологичную ПОРФТ ($\chi^2=23,22$; $p<0,00001$), тогда как у большинства пациентов группы сравнения (21 из 27) улучшения качества жизни не произошло (4 пациента отметили ухудшение качества жизни, 17 – без какой-либо динамики). Через 3 года у всех пациентов ($n=11$) основной группы, вошедших в исследование на этом этапе, также установлено увеличение балльного показателя качества жизни ($\chi^2=25,98$; $p<0,00001$), в отличие от группы сравнения, где такие пациенты отсутствовали, при ухудшении качества жизни у 75% (9 из 12) пациентов и сохранении показателя на уровне 3 месяцев после лечения у 25% (3 из 12) заболевших.

■ ВЫВОДЫ

1. Применение у пациентов с ХИНК с хронической артериальной недостаточностью IIA и IIB стадии разработанного метода лечения с использованием аутологичной ПОРФТ позволяет повысить клиническую эффективность терапии как в ближайшем (через 3 месяца), так и в отдаленном (3 года) периоде наблюдения.
2. Двукратное локальное введение в мышцы голени при ХИНК аутологичной ПОРФТ обеспечивает через 3 месяца у всех пациентов положительную динамику увеличения ДБХ в 2,1 раза ($p=0,0002$), в 88,9% и 72,2% случаев рост ЛПИ в 1,4 раза ($p=0,0005$) и ЛСК в 1,1 раза ($p=0,03$) относительно исходного уровня соответственно с регрессом клинического проявления заболевания в виде снижения со IIB до IIA стадии ХАН в 64,3% случаев ($p=0,001$), увеличением показателя по шкале Rutherford ($p<0,00001$), улучшением качества жизни всех пациентов ($p<0,00001$) при отсутствии аналогичных результатов лечения в группе сравнения.
3. Использование аутологичной ПОРФТ формирует условия для долгосрочного положительного эффекта лечения пациентов с ХИНК в отдаленном периоде (3 года) с сохранением сопоставимого с уровнем 3 месяцев показателя ДБХ ($p=0,86$), ЛПИ ($p=0,05$), увеличением в 1,1 раза ЛСК ($p=0,003$), со снижением стадии ХАН с IIB до IIA у 27,3% и стабилизацией показателя (ХАН IIA) у 72,7% ($p<0,00001$), с улучшением состояния по шкале Rutherford и качества жизни по визуальной аналоговой шкале состояния здоровья (EQ-5D-3L-VAS) опросника EuroQol-5D-3L в 100% случаев ($p<0,00001$). У пациентов группы сравнения отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Allison M., Ho E., O'Denenberg J., et al. Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Am. J. Prev. Med.* 2007;32(4):328–33. doi: 10.1016/j.amepre.2006.12.010
2. Musalov A.Yu., Musaev M.K., Surkhaev R.S. Modern strategies for revascularization in patients with critical lower limb ischaemia. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2022;64(6):605–14. (In Russ.) doi: 10.24022/0236-2791-2022-64-6-605-614
3. Barbarash L.S., Zolov G.K., Chechenin G.I., et al. Dynamics of the incidence of major amputations and mortality rates in peripheral arterial diseases over 1993–2007: findings of a population-based study. *Angiology and vascular surgery*. 2010;16(3):20–6. (In Russ.)
4. Belov Yu.V., Vinogradov O.A., Vinogradov O.A., et al. Prognosis of revascularization surgery results on lower limbs arteries on the basis of assessment of regional blood flow. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;7(5):62–67. (In Russ.)



5. Gavrilenko A.V., Oleynik E.M. Genetical engineering in the complex treatment of patients with chronic lower limb ischemia: meta-analysis. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2025;67(1):22–31. (in Russ.) doi: 10.24022/0236-2791-2025-67-1-22-31
6. Muluk S., Muluk V., Kelley M., et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J. Vasc. Surg.* 2001;33(2):251–7. doi: 10.1067/mva.2001
7. Aquino R., Johnnides C., Makaroun M., et al. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J. Vasc. Surg.* 2001;34(6):962–70. doi: 10.1067/mva.2001.119749
8. Clinical guidelines "Chronic ischemia of the lower extremities with a clinic of intermittent claudication (PH)". [Electronic resource]. Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons. URL: <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/ischaemia.pdf> (accessed on: 23.08.2025)
9. Clinical Protocol "Diagnosis and Treatment of Patients with Peripheral Arterial Disease (Adult Population)". [Electronic Resource]. Approved by decree of the Ministry of Health Rep. Belarus, May 11, 2023, No. 77. URL: <https://www.minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/bolezni-sistemy-krovoobrashcheniya.php> (accessed on: 23.08.2025)
10. Mzhavanadze N.D., Kalinin R.E., Isaev A.A. Formation and development of therapeutic angiogenesis in cardiovascular surgery in Russia. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(6):91–97. (In Russ.)
11. Chervyakov Yu.V., Ha H.N. The first experience of gene therapy for the complex treatment of no-option chronic limb-threatening ischaemia. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(4):83–91. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-4-83-91>
12. Bogdan V.G., Potapnev M.P., Yanushko V.Ya., et al. Chronic lower limb ischemia: future of cell therapy and genetically engineered technologies appliance. *Healthcare*. 2017;12:19–27. (in Russ.)
13. Bogdan V., Fiodorova E., Filipovich T., et al. Induced Angiogenesis in Local Use of Plasmid Constructs of VEGF165 and Ang-1 in Experimental Chronic Lower Limb Ischemia. *Surgery Eastern Europe*. 2025;14(3):409–20. (in Russ.)
14. Bogdan V., Filipovich T., Fiodorova E., et al. Angiogenic effects of combined gene therapeutic construction pcDNA_VEGF165/Ang-1 in conditions of modeling chronic limb ischemia in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series*. 2025;22(2):95–101. (in Russ.)
15. Ivanov A.N., Chabbarov Yu.R. Present-day methods of therapeutic angiogenesis (literature review). *Angiology and Vascular Surgery*. 2023;29(2):8–20. doi: <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-2-8-20> (in Russ.)
16. Mikhailov I.P., Borovkova N.V., Kozlovsky B.V., et al. Possibilities of Therapeutic Angiogenesis in Patients with Critical Lower Limb Ischemia. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2023;12(4):676–682. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-676-682> (in Russ.)
17. Sukovatyh B.S., Orlova A.Yu., Artyushkova E.B. Influence of plasma enriched with platelets and of the preparation "Myelopid" on the course of acute and chronic ischemia of the lower limbs. *Novosti Khirurgii*. 2012;20(2):41–48. (In Russ.)
18. Dragunov A., Alexandrov Yu., Khripunov S. The use of intrathecal administration of platelet-rich autoplasm (AOT) in the treatment of lower extremity ischemia. *Angiology and vascular surgery*. 2008;14(4):17–21. (in Russ.)
19. Goshchynsky V., Migenko B., Lugoviy O., et al. Perspectives on Using Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin for Managing Patients with Critical Lower Limb Ischemia After Partial Foot Amputation. *J. Med. Life*. 2020;13(1):45–9.