

Лечебные эффекты PRP-терапии в лечении атрофического вагинита и склероатрофического лишая вульвы

Е.В. Иванова^{✉1}, Л.Г. Созаева²

¹Клинический институт эстетической медицины, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]DoctorIvanovaEV@gmail.com

Аннотация

Одной из актуальных проблем гинекологии является сохранение здоровья женщины в разные возрастные периоды, особенно в период менопаузальной перестройки организма. Генитоуринарный менопаузальный синдром – это комплекс симптомов, развивающийся в эстрогензависимых тканях у женщин не только пери- и постменопаузального возраста, но также и в период лактационной аменореи, при лечении в репродуктивном возрасте гормонассоциированных заболеваний органов мочеполовой системы. Патогенетической основой синдромной терапии является применение местных эстрогенсодержащих препаратов. Однако некоторым женщинам применение эстрогенов противопоказано в силу отягощенного экстрагенитального соматического статуса. В качестве альтернативного метода лечения широко используется применение плазмы, богатой тромбоцитами (PRP).

Ключевые слова: плазмотерапия, PRP-терапия, эстетическая гинекология, генитоуринарный синдром, склероатрофический лишай вульвы.

Для цитирования: Иванова Е.В., Созаева Л.Г. Лечебные эффекты PRP-терапии в лечении атрофического вагинита и склероатрофического лишая вульвы. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 77–80. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190430

Best Practice

Therapeutic benefit of PRP-therapy in treatment of atrophic vaginitis and vulva lichen sclerosis

Elena V. Ivanova^{✉1}, Larisa G. Sozaeva²

¹Clinical Institute of Aesthetic Medicine, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

[✉]DoctorIvanovaEV@gmail.com

Abstract

Preservation of women's health in different age periods, especially in the time of menopausal changes is one of the pressing problems in gynecology. Genitourinary menopausal syndrome is a complex of symptoms developing in estrogen-dependent tissues in women not only of peri- and postmenopausal age but also at time of lactation amenorrhea and treatment of genitourinary system hormone-associated disorders in reproductive age. The pathogenic basis for syndrome therapy is the use of estrogen-containing preparations for topical use. Although some women have contraindications for estrogens use because of impaired extragenital physical status. Platelet-rich plasma (PRP) therapy is widely used as an alternative treatment method.

Key words: plasma therapy, PRP-therapy, aesthetical gynecology, genitourinary syndrome, vulva lichen sclerosis.

For citation: Ivanova E.V., Sozaeva L.G. Therapeutic benefit of PRP-therapy in treatment of atrophic vaginitis and vulva lichen sclerosis. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 77–80. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190430

Введение

Большинство женщин после наступления менопаузы отмечают наличие сухости, зуда, жжения в области наружных половых органов и влагалища, дисфункции тазовых органов.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), ранее известный как атрофический вагинит или вульвовагинальная атрофия, поражает более 1/2 женщин в постменопаузе [1]. В результате низкого уровня эстрогенов после менопаузы развиваются неприятные симптомы, включая сухость влагалища, зуд, диспареунию, учащенное мочеиспускание, а также инфекции мочевыводящих путей. Даже при наличии сексуальной дисфункции, которая мешает партнерским отношениям, женщины зачастую смущаются обратиться за консультацией к доктору. В результате симптомы ГУМС остаются недиагностированными, не корректируются, что еще больше усугубляет течение заболевания, нарушая качество жизни пациенток во всех его проявлениях. Среди методов терапии активно применяются местные эстрогенсодержащие препараты. Новые варианты лечения включают селективные модуляторы рецепторов эстрогена, вагинальный дегидроэпиандростерон и лазерную терапию. Процедуры, отпускаемые без рецепта, включают вагинальные смазки, увлажнители и дилататоры. Физиотерапия тазового дна может быть показана некоторым женщинам с сопутствующей дисфункцией мышц тазового дна. Секс-терапия может быть полезна для женщин с сексуальной дисфункцией [2].

Атрофический вагинит – заболевание, связанное в большинстве случаев с дефицитом половых гормонов (эстрогенов) в организме женщины, является одной из наиболее частых гинекологических проблем в пери- и постменопаузе. Процессы атрофии эпителия слизистой оболочки влагалища возникают через 7–10 лет после прекращения менструаций. Усугубляющиеся со временем зуд и жжение приводят к выраженной диспареунии, контактным кровянистым выделениям, рецидивирующим воспалительным процессам во влагалище, что в конечном итоге заставляет многих женщин отказаться от половой жизни и значительно снижает качество жизни.

Атрофический вагинит и склероатрофический лишай (СЛ) вульвы являются частой проблемой женщин в менопаузальном периоде. Основными симптомами, с которыми пациентки обращаются на прием к врачу-гинекологу, являются зуд и жжение, сухость в области вульвы и влагалища, диспареуния, дизурические расстройства.

В последнее время в гинекологической практике активно используется PRP-терапия – метод, основанный на применении аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma) человека с использованием изделий медицинского назначения швейцарской компании RegenLab. Плазмотерапия является альтернативой хирургическому лечению при широком спектре медицинских расстройств [3]. Помимо гинекологии PRP активно применяется в разных областях медицины, таких как

Эффективность применения PRP RegenLab в лечении СЛ вульвы: а – до лечения; б – через 3 нед; в – через 6 нед; г – через 12 нед.
Effectiveness of PRP RegenLab use in vulva LS treatment: a – before treatment; b – after 3 weeks; c – after 6 weeks; d – after 12 weeks.



ортопедия, косметология, трихология, спортивная медицина.

Метод основан на использовании собственной цельной крови пациента. В результате центрифугирования крови в течение 5 мин получается препарат аутологичной плазмы, обогащенный тромбоцитами. Тяжелые форменные элементы (эритроциты и гранулоциты) располагаются под инертным сепарирующим гелем.

Тромбоцит является дирижером процессов регенерации тканей благодаря наличию огромного количества факторов роста, цитокинов и хемокинов [4]. При механическом и химическом повреждении тканей происходят миграция тромбоцитов в данную область и запуск естественных процессов регенерации.

Метод PRP-терапии является безопасным, представляя собой полностью закрытую стерильную систему от момента взятия крови в пробирку до введения препарата в ткани. Эффективность терапии зависит от общего состояния пациентки и принимаемых препаратов. Поэтому очень важно консультирование женщин перед проведением процедуры для выявления показаний и противопоказаний. Необходимо четкое соблюдение протокола приготовления препарата [5]. Методика приготовления препарата PRP проста в исполнении:

- 1) взятие венозной крови пациента (4–8 мл) в вакуумную пробирку из медицинского боросиликатного стекла с тиксотропным запатентованным инертным сепарирующим гелем с антикоагулянтом (цитрат натрия);
- 2) центрифугирование пробирок при 3100 об/мин в течение 5 мин;
- 3) в результате кровь разделяется на форменные элементы, расположенные под сепарирующим инертным гелем, и плазму, богатую тромбоцитами;
- 4) препарат готов к введению в ткани.

Типы препаратов PRP

Компанией разработано несколько видов пробирок для получения PRP:

1. Пробирка для получения аутологичной богатой живыми тромбоцитами плазмы с пролонгированной дегрануляцией тромбоцитов и максимальным эффектом регенерации тканей. Из 8 мл цельной крови в результате получается 4–5 мл аутологичной плазмы. Данный способ подразумевает введение полученной плазмы, богатой тромбоцитами, в ткани без дополнительной активации и направлен главным образом на регенерацию.
2. Пробирка для получения аутологичного тромбоново-фибринового геля, выполняющего функцию объемного матрикса и активатора дегрануляции факторов роста тромбоцитов, получаемых в пробирке, описанной выше. Из

8 мл цельной крови получается 5 мл аутологичной тромбоново-фибриновой сыворотки. Способ предусматривает введение в ткани комбинации аутологичной плазмы и дополнительного физиологического активатора дегрануляции тромбоцитов и полимеризации фибрина. В качестве активатора используется аутологичный тромбин, который вызывает переход растворимого фибриногена в плотную субстанцию гель-фибрин и способствует пролонгированному выделению факторов роста тромбоцитами. Источником собственного тромбина является аутологичный тромбин-фибриновый гель, получаемый из плазмы крови при центрифугировании. Он не только способствует максимальному проявлению биологического эффекта препарата, но и преобразует препарат PRP из жидкого состояния в аутогель без нагревания. Клинический эффект представлен в повышении упругости, тургора, эластичности, частичной регрессии атрофических рубцов, выравнивании цвета кожи.

3. Метод клеточного матрикса относится к инновационным, разработанным компанией. Используются пробирки для получения запатентованной комбинации гиалуроновой кислоты и обогащенной тромбоцитами плазмы. Синергизм биологического действия PRP и гиалуроновой кислоты в едином клеточном матриксе важен с практической точки зрения, так как при этом клинические эффекты значительно более выражены и превосходят отдельное применение указанных компонентов. Пробирка содержит 2 мл неретикулированной гиалуроновой кислоты в концентрации 20 мг/мл, всего 40 мг, из 4 мл цельной крови и 2 мл гиалуроновой кислоты получается 4 мл препарата. В основу метода легла возможность получения сбалансированной гиалуроновой кислоты, вырабатываемой путем ферментации, и PRP в одной пробирке.

Состав и активация PRP

В α -гранулах тромбоцитов содержится большое количество цитокинов и факторов роста. Факторы роста включают в себя тромбоцитарный фактор роста, эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста, основной фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста и интерлейкин-8. В дополнение к факторам роста тромбоциты содержат другие вещества, такие как фибронектин, витронектин и сфингозин-1-фосфат, которые инициируют заживление ран [6]. Активация и дегрануляция тромбоцитов происходят при контакте с ионами кальция и коллагеном. Действие факторов роста в тканях и регенерация обусловлены следующими этапами: хемотаксис, регенерация клеток, пролиферация и миграция клеток, синтез внеклеточного матрикса, ремоделирование, ангиогенез и эпителизация [7].

Противопоказания к проведению процедуры

Абсолютные противопоказания: тромбоцитопения (менее 100 тыс./мкл, гемоглобин менее 100 г/л), аномалии и дисфункции тромбоцитов, острые нарушения кровообращения, антикоагулянтная или антиагрегантная терапия, онкологические заболевания (особенно костной системы и крови), сепсис, высокая температура, озноб, острые и хронические инфекционные заболевания, острая интоксикация, системная красная волчанка, системная склеродермия, псориаз в стадии обострения.

Относительные противопоказания: хронические заболевания печени в стадии обострения, интоксикация после недавно перенесенных респираторных и кишечных инфекций (процедуры PRP можно проводить через 2 нед после выздоровления), хроническая интоксикация на фоне длительного активного потребления алкоголя и наркотических средств, приема лекарств, использование нестероидных противовоспалительных средств менее чем за 2 дня до процедуры забора крови, инъекции кортикостероидов менее чем за 2 нед до процедуры, беременность.

Применение PRP при разных гинекологических заболеваниях

Для лечения вагинальной атрофии при ГУМС в настоящее время широко используются инъекции PRP подслизисто на область стенок влагалища. При введении богатой тромбоцитами плазмы в слизистую тромбоциты высвобождают комплексы факторов роста, активизирующие пролиферацию дифференцированных клеток (в том числе фибробластов), ангиогенез и синтез компонентов внеклеточного матрикса (коллагенов I и III типа), пролиферацию и дифференциацию тканевых стволовых клеток, обеспечивая выраженный регенеративный и репаративный эффект. При использовании инновационного препарата клеточно-

го матрикса находящаяся в пробирке нестабилизированная гиалуроновая кислота работает как каркасный структурный элемент, родственной коже, в то время как PRP обеспечивает репаративный и регенерирующий эффект. Присутствие гиалуроновой кислоты непосредственно в момент полимеризации фибрина обеспечивает формирование трехмерных пространственных плотно упакованных ячеек, в которых находятся тромбоциты. Эти ячейки колонизируются фибробластами, что приводит к увеличению синтеза компонентов внеклеточного матрикса. Так, при введении препарата в ткани формируется биологически обогащенная сеть – матрикс, который облегчает миграцию и пролиферацию клеток, способствует гидродинамике тканей и обеспечивает распространение микроэлементов, метаболитов и гормонов. Клеточный матрикс является резервуаром для активации факторов роста и увеличивает время их пребывания в ткани по сравнению с PRP в отдельности. Лечебный эффект при использовании клеточного матрикса позволяет достичь выраженного увлажнения тканей, восстановить плотность, эластичность и складчатость слизистой влагалища, сбалансировать необходимый pH, обеспечить выработку гликогена, рост лактобактерий и тем самым нормализовать биоценоз влагалища. В результате в ходе лечения возможно достичь значимой увлажненности тканей, возможности вести полноценную половую жизнь и значительно повысить качество жизни женщины. Терапия проводится курсами с интервалом 3–4 нед до достижения значимой стагнации атрофических процессов вульвовагинальной зоны, подтвержденной и морфологическими исследованиями эпителиального покрова, и показателями кариопикнотического индекса.

При лечении стрессового недержания мочи используются методики парауретрального введения клеточного

матрикса [8, 9] и аутологичного тромбофибринового геля. В результате применения этих методов удается достичь выраженного каркасного и волумизирующего эффекта, что значительно уменьшает симптомы недержания мочи у женщин.

Препараты PRP используются в гинекологии для лечения различных заболеваний [10].

Применение PRP в лечении дистрофии вульвы

СЛ вульвы является хроническим заболеванием с рецидивирующим течением. По мере прогрессирования заболевания ткани истончаются, появляются микротрещины, происходит инфицирование, соединительная ткань деформирует малые и большие половые губы вплоть до сращения тканей, уменьшения входа во влагалище, уменьшения клитора или полного его исчезновения, развиваются симптомы диспареунии и болезненного мочеиспускания. Качество жизни женщины значительно ухудшается, а половая жизнь становится невозможной, что приводит к выраженным эмоциональным и психологическим проблемам [11]. Среди методов терапии используется гормональная терапия препаратами, содержащими эстрогены, кортикостероиды. Однако у ряда женщин терапия неэффективна или противопоказана. Применение PRP-терапии является альтернативным высокоэффективным методом лечения. В исследовании Behnia-Willison были включены 28 пациенток со СЛ, устойчивым к стероидной терапии. Инъекции PRP проводились во все участки поражения вульвы трижды с интервалом 4–6 нед и повторно через 12 мес. Пациенты продемонстрировали клинические улучшения в виде уменьшения размеров поражения, и у 28,6% больных поражения, вызванные СЛ, исчезли полностью после лечения PRP. Таким образом, авторы пришли к выводу, что инъекции PRP можно считать эффективным методом лечения СЛ.

Клинический случай

Пациентка О., 61 год, в менопаузе 6 лет, с подтвержденным по данным гистологического исследования СЛ, без эффекта от местной терапии.

Жалобы: зуд, жжение, болезненность, сухость в области наружных половых органов и влагалища.

Произведено: инъекции препарата клеточного матрикса в поврежденные участки, использовано 2 пробирки – 8 мл – введение субдермально и подслизисто, игла 27G в папулярной, болюсной и линейно-ретроградной технике.

Результаты: уменьшение в размерах поврежденных участков после применения клеточного матрикса (см. рисунок). Исчезновение сухости и зуда после терапии, отсутствие необходимости в гормональной терапии. Белесоватые участки на малых половых губах также уменьшились в размерах.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Иванова Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, сертифицированный тренер RegenLab, КИЭМ. E-mail: DoctorIvanovaEV@gmail.com

Созаева Лариса Георгиевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Пациентка чувствовала себя комфортно, и ее качество жизни значительно улучшилось.

Заключение

Применение методик PRP-терапии является инновационным и высокоэффективным в лечении различных гинекологических заболеваний, потенцирует процессы регенерации, восстановления аутентичной микрофлоры вне зависимости от возраста, паритета, степени менопаузальных расстройств с местными (локальными) явлениями нарушения трофики тканей, ассоциированной с ГУМС. Метод доступен, прост и легко выполним. Исследования, появляющиеся в российских медицинских журналах и зарубежной доступной литературе, подтверждают эффективность, безопасность и переносимость PRP-терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Сметник В.П. Критерии репродуктивного старения. Гинекология. 2009; 11 (5): 4–9. [Smetsnik V.P. Kriterii reproduktivnogo starenia. Gynecology. 2009; 11 (5): 4–9. (in Russian).]
- Faubion SS, Sood R, Kapoor E. Genitourinary Syndrome of Menopause: Management Strategies for the Clinician. Mayo Clin Proc 2017; 92 (12): 1842–9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.08.019
- Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy: future or trend? Arthritis Res Ther 2012; 14: 219.
- Lai LP, Stitik TP, Foye PM et al. Use of platelet-rich plasma in intra-articular knee injections for osteoarthritis: a systematic review. PM R 2015; 7: 637–48.
- Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. J Cutan Aesthet Surg 2014; 7: 189–97.
- International Cellular Medicine Society. Platelet Rich plasma (PRP) guidelines [Internet] Las Vegas: International Cellular Medicine Society, 2011.
- Sundman EA, Cole BJ, Karas V et al. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis. Am J Sports Med 2014; 42: 35–41.
- Аполихина И.А., Саидова А.С., Кубицкая Ю.В. Способ лечения стрессового и смешанного типов недержания мочи у женщин. М., 2010; с. 2–3. [Apolikhina I.A., Saidova A.S., Kubitskaia Iu.V. A method for the treatment of stress and mixed types of urinary incontinence in women. Moscow, 2010; p. 2–3 (in Russian).]
- Аполихина И.А., Соколова А.В., Саидова А.С., Горбунова Е.А. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой – новый метод малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин. Мед. совет. 2018; 13: 16–20. [Apolikhina I.A., Sokolova A.V., Saidova A.S., Gorbunova E.A. Autologichnaia plazma, obogashchennaya trombocitami, v sochetanii s gialuronovoi kislotoi – novyi metod maloinvazivnogo lechenia stressovogo nederzhaniia mochi u zhenshchin. Med. sovet. 2018; 13: 16–20 (in Russian).]
- Everts PA, Hoogbergen MM, Weber TA et al. Is the use of autologous platelet-rich plasma gels in gynecologic, cardiac, and general, reconstructive surgery beneficial? Curr Pharm Biotechnol 2012; 13: 1163–72.
- Casabona F, Priano V, Vallerino V et al. New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. Plast Reconstr Surg 2010; 126: 210e–211.

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2019