

С.М. Носков, Л.Ю. Широкова, А.В. Аршинов, С.Д. Дыбин, С.М. Майорова, О.М. Паруля
 ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрова», Ярославль

ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНОЙ С ЯЗВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ КОЖИ

Контакты: Лариса Юрьевна Широкова Larshir@gmail.com

Представлено клиническое наблюдение эффективности локальной терапии язвенного дефекта кожи у больной с хроническим лимфолейкозом аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, язвенно-некротические поражения кожи, вторичный васкулит, локальная терапия, обогащенная тромбоцитами плазма, аутологичные тромбоцитарные анаболические цитокины

LOCAL ADMINISTRATION OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA IN A FEMALE PATIENT WITH SKIN ULCER DEFECT
 S.M. Noskov, L. Yu. Shirokova, A.V. Arshinov, S.D. Dybin, S.M. Mayorova, O.M. Parulya
 Yaroslavl State Medical Academy, Russian Agency for Health Care, Yaroslavl

Contact: Larisa Yuryevna Shirokova Larshir@gmail.com

The paper describes a clinical observation of the efficiency of local therapy with autologous platelet-rich plasma for skin ulcer defect in a female with chronic lymphocytic leukemia.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, ulceronecrotic skin lesions, secondary vasculitis, local therapy, platelet-rich plasma, autologous platelet anabolic cytokines

Нарушение целостности кожных покровов является следствием разнообразных заболеваний, ухудшающих локальную циркуляцию по артериальной, венозной, лимфатической системам, включая микроциркуляторный уровень поражения. Трофические язвы возникают при таких заболеваниях, как варикозная болезнь вен, облитерирующие заболевания артериального русла, сахарный диабет, системные заболевания, синдром Мартореля, инфекционные, злокачественные заболевания кожи, болезни крови (лейкозы), токсический эпидермальный некролиз Лайелла.

В основе патогенеза трофической язвы лежат различные патологические процессы на тканевом (ишемия, гипоксия), микроциркуляторном (микротромбозы и сладж форменных элементов крови, экстравазация белка в перивазальное пространство с накоплением фибрина в тканях и с образованием «фибриновых манжет» вокруг капилляров, что стимулирует эпидермальный некроз) и клеточном (активация лейкоцитов с выбросом ими лизосомальных ферментов) уровнях [1].

Формирующиеся в результате вторичного васкулита, осложняющего хронический лимфолейкоз, некрозы и язвы кожи часто торпидны к проведению системной и локальной терапии.

Лечение язвенно-некротических поражений кожи остается весьма трудной задачей даже в условиях специализированных стационаров. Оно не в состоянии обеспечить все необходимые для регенерации условия и часто является малоэффективным. Этими причинами обусловлена необходимость поиска новых способов локальной терапии язвенно-некротических дефектов кожи.

Принципиально новым и перспективным направлением в лечении некротических язв может стать применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Эффективность ее применения демонстрирует следующий клинический пример.

Больная Б., 68 лет, поступила в ревматологическое отделение МКУЗ МСЧ ЯЗДА г. Ярославля 10.10.2009 г. с диагнозом: язва средней трети левой голени; фоновое заболевание — хронический лимфолейкоз, ремиссия.

Предъявляла жалобы на постоянные интенсивные боли в области язвы, усиливающиеся при движении и в ночное время, нарушая сон. Передвигается только с помощью костылей. Давность появления язвенного дефекта кожи около 8 мес. За это время прошла обследование и лечение в ревматологическом и хирургическом отделениях Ярославской областной клинической больницы. Получала следующую терапию: лейкокеран 10 мг/нед, преднизолон 30 мг/сут перорально, антигистаминные препараты, пентоксифиллин внутривенно капельно, пульс-терапия метилпреднизолоном, витамины группы В, никотиновая кислота внутримышечно, местно — очищение язвы, мазь с линкомицином, мазь «Аргосульфан», бутадионовая мазь, гипербарическая оксигенация. Эффект от лечения отсутствовал: сохранялись постоянные интенсивные боли в левой голени, размеры язвы постепенно нарастали.

Состояние при поступлении: левая голень отечна, значительно гиперемирована, кожа уплотнена. В средней трети голени на задней поверхности располагается язва неправильной формы, общей площадью около 48 см², с гнойным отделяемым и очагами некроза, с вялыми грануляциями, контактно кровоточащая и резко болезненная при пальпации (рис. 1).

В отделении проводилась локальная терапия ОТП, получаемой одноэтапным центрифугированием крови [2]. 8 мая



Рис. 1. Язва средней трети левой голени при поступлении



Рис. 2. Язва средней трети левой голени после начала терапии ОТП.
а — через 1 мес; б — через 2 мес; в — через 3 мес; г — через 4 мес; д — через 5 мес

ОТП с концентрацией тромбоцитов $1 \cdot 10^6$ /мкл вводили по краям язвы в направлении центра дефекта на глубину 1,0–1,5 см 1 раз в 1–2 нед. Следы предшествующих инъекций видны на рис. 2, а, в. Проводились ежедневные перевязки и санитарная обработка раны.

Снижение боли и улучшение сна больная ощутила после второй инъекции ОТП. Больная стала ходить с тростью. Со-

стояние через 1 мес: отек отсутствует, гиперемия вокруг язвы уменьшилась, дно язвы очистилось, гнойное отделяемое отсутствует, заживление язвы вторичным натяжением под струпом (см. рис. 2, а).

Спустя 2 мес ночные боли перестали беспокоить. Состояние: незначительная гиперемия вокруг язвы, значительное уменьшение размеров язвы — площадь около 20 см^2 , глубина

уменьшилась, гнойное отделяемое отсутствует, заживление язвы вторичным натяжением под струпом (см. рис. 2, б).

Через 3 мес: гиперемия отсутствует, гиперпигментация кожи вокруг язвы, площадь дефекта около 10 см², глубина уменьшилась, гнойное отделяемое отсутствует, заживление язвы вторичным натяжением под струпом (см. рис. 2, в).

К 4-му месяцу сохраняется легкий дискомфорт в области язвы. Пациентка передвигается без помощи опорных приспособлений. Гиперпигментация кожи вокруг язвы, площадь кожного дефекта около 5 см², глубина язвы уменьшилась, гнойное отделяемое отсутствует, заживление язвы вторичным натяжением (см. рис. 2, г).

Спустя 5 мес после начала терапии ОТП: язва зажила, в области зажившей язвы гиперпигментация и крупнопластинчатое шелушение кожи (см. рис. 2, д).

Переносимость локальной терапии ОТП была хорошей, побочных эффектов при ее проведении у больной отмечено не было.

Обсуждение результатов. Использование ОТП для ускорения роста костной и мягких тканей является новой эффективной медицинской технологией в ортопедии, спортивной медицине, реконструктивно-восстановительной хирургии и стоматологии [3–9]. ОТП — это плазма, содержащая тромбоциты в концентрации около 1·10⁶/мкл [10]. Первое сообщение о применении данной технологии было опубликовано в 1997 г. [11].

Анаболическим эффектом обладают следующие компоненты ОТП: трансформирующий фактора роста β (ТФР β), тромбоцитарный фактор роста (ТрФР), инсулиноподобный фактор роста (ИФР), сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов 2 (ФРФ 2) и адге-

зивные молекулы (фибрин, фибронектин, витронектин) [12, 13]. Эти естественные факторы роста находятся в биологически предопределенных соотношениях, что отличает обогащенную тромбоцитами плазму от рекомбинантных факторов роста [14, 15]. Фибриновый компонент ОТП (адгезивные молекулы) совершенно необходим для миграции клеток, эпителизации и тканевой интеграции. В ОТП эти вещества содержатся в той же концентрации, что и в нормальной крови (2–4 г/л) [12].

Большинство этих факторов интенсифицируют одну или несколько стадий восстановления поврежденных тканей. В частности, ТрФР, ЭФР и ФРФ 2 стимулируют пролиферацию предшественников фибробластов. ТФР β увеличивает матричный синтез (в том числе тип I коллагена) как в модельных экспериментах, так и в естественных условиях. Цитокины СЭФР и ФРФ 2 стимулируют ангиогенез и реваскуляризацию [16].

В последние годы появляются сообщения об антимикробной активности ОТП. При применении ОТП было отмечено подавление роста *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* [17, 18].

Локальная терапия ОТП язвенных дефектов кожи имеет достаточное теоретическое обоснование. Приведенный клинический пример демонстрирует явный терапевтический эффект, позволивший достичь полного заживления крупного язвенно-некротического дефекта кожи. Таким образом, терапия ОТП может стать перспективным вспомогательным методом лечения у больных с язвенно-некротическими поражениями кожи различного генеза, в том числе у пациентов с первичным и вторичным васкулитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей. Обзор проблемы. Рус мед журн 2009;17:25.
2. Кириллова И.А., Фомичев Н.Г., Подорожная В.Т. Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии. Обзор. Травматол ортопед 2008;49(3):63–7.
3. Ганжа И.Р., Модина Т.Н. Новая методика хирургического лечения рецессии десны с одновременным углублением преддверия полости рта и применением фибриновой мембраны, содержащей тромбоцитарные факторы роста. Самара 2006;155–6.
4. Самодай В.Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении псевдоартрозов и инфицированных дефектов костной ткани. Матер III Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». М., 2007;148–50.
5. Chang T., Liu Q., Marino V. et al. Attachment of periodontal fibroblasts to barrier membranes coated with platelet-rich plasma. Aust Dent J 2007;52(3):227–33.
6. Nikolidakis D., Jansen J.A. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. Tissue Eng. Part B Rev 2008;14(3):249–58.
7. Creaney L., Hamilton B.Br. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. J Sports Med 2008;42(5):314–20.
8. Edwards S.G., Calandrucchio J.H. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. J Hand Surg 2003;28(2):272–8.
9. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-Rich Plasma: From Basic Science to Clinical Applications. J Sports Med 2009;37:2259–72.
10. Fernandez-Barbero J.E., Galindo-Moreno P., Avila-Ortiz G. et al. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. Clin Oral Implants Res 2006;17(6):687–93.
11. Whitman D.H., Berry R.L., Green D.M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. Oral Maxillofac Surg 1997;55:1294–9.
12. Носков С.М., Маргазин В.А., Шкрёбко А.Н. и др. Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;129–33.
13. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85:638–46.
14. Dolder J., Mooren R., Vloon A.P. et al. Platelet-rich plasma: quantification of growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. Tissue Eng 2006;12(11):3067–73.
15. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent 2001;10(4):225–8.
16. Rai B., Oest M.E., Dupont K.M. et al. Combination of platelet-rich plasma with polycaprolactone-tricalcium phosphate scaffolds for segmental bone defect repair. J Biomed Mater Res 2007;81:888–99.
17. Bielecki T.M., Gazdzik T.S., Arendt J. et al. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances (in vitro study). J Bone Joint Surg Br 2007;89(3):417–20.
18. Moojen D.J., Everts P.A., Schure R.M. et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. J Orthop Res 2008;26(3):404–10.

Поступила 31.03.10