

REFERENCES

- Schwartz R.A., Fernández G. Lymphangioma. *Med. Dermatol.* 2009. Nov 13 [cited 2009 Dec 9]. [Journal serial online] Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1086806/overview>.
- Agakishiev D.D., Shamsaddinskiy A.A., Gadzhieva A.T., Maherramova S.Sh. Skin symptoms of lymphangiomas. *Bulletin of dermatology and venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2004; 5: 51–2. (in Russian)
- Aggarwal K., Gupta S., Jain V.K., Marwah N. Congenital lymphangioma circumscriptum of the vulva. *Indian Pediatr.* 2009; 46(5): 428–9.
- Frolova A.I., Matyunin V.V., Gurgenzadze A.P. Treatment of children with lymphangioma inflammation of the oral and maxillofacial region. *Russian stomatological journal (Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal)*. 2000; 1: 20–6. (in Russian)
- Ersay A.O., Oztas E., Saridogan E., Ozler S., Danisman N. An unusual origin of fetal lymphangioma filling right axilla. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(3): QD09–11. doi: 10.7860/JCDR/2016/18516.7513.
- Tkachenko P.I., Starchenko I.I., Belokon S.A., Mammadov A., Abdo Kh. Clinical and morphological aspects of hemangiomas and lymphangiomas of the tongue in children. Proceedings of the III international scientific conference "New challenges of modern medicine". St Petersburg, December 2014 St.Petersburg: Zanevsky square; 2014: 73–7. (in Russian)
- Marchese C., Savin E., Dragone E., Carozzi F., De Marchi M., Campogrande M., et al. Cystic hygroma: prenatal diagnosis and genetic counselling. *Prenat. Diagn.* 1985; 5(3): 221–7.
- Bagheri A., Amoohashemi N., Salour H., Yazdani S. Lacrimal gland lymphangioma: report of a case and review of literature. *Orbit.* 2012; 31(3): 197–9. doi: 10.3109/01676830.2011.648807.
- Chundokova M.A., Uvarova E.V., Shafranov V.V., Velskaya Yu.I., Volkov V.V., Emirbekova S.K., et al. Perineal lymphangioma in an 8-year-old girl (clinical observation). *Reproductive health of children and adolescents. Russian Journal (Reproduktivnoe zdorovie detey i podrostkov)*. 2015; 1: 44–9. (in Russian)
- Petrushin A.V. Picibanil (OK-432) sclerotherapy for surface lymphangiomas. *Pediatrics Hematology/Oncology and Immunopathology. Russian Journal (Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii)*. 2014; 2: 70. (in Russian)
- Gaibov A.D., Safarova A.N., Baratov A.K., Kamolov A.N. Combined treatment of lymphangiogenesis. *Surgery. Russian Journal (Khirurgiya)*. 2012; 3: 32–7. (in Russian)
- Polyaev Yu.A., Petrushin A.V., Garbuzov R.V., Mylnikov A.A., Golenishchev A.I., Petrov E.I., Narbutov A.G. Interventional techniques for the treatment of lymphangiomas in children. *Pediatric surgery. Russian Journal (Detskaya khirurgiya)*. 2011; 5: 41–4. (in Russian)
- Sukhov M.N., Lyvina I.P., Polyudov S.A. The experience of treatment of children with giant lymphangiomas of the chest wall, neck and mediastinum. *Pacific Medical Journal. Russian Journal (Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal)*. 2006; 1: 91–4. (in Russian)
- Alekseev V.A., Chepurnoy G.I., Orlovskiy V.V., Varicheva N.V., Dorvlo T. Principles of surgical treatment of lymphangiomas in children. *Pediatric surgery. Russian Journal (Detskaya khirurgiya)*. 2009; 5: 4–7. (in Russian)

Поступила 12.10.16
Принята к печати 20.10.16

КОСМЕТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.594.14-085.38

Рагимов Г.А.¹, Олисова О.Ю.², Егорова К.Г.²

НЕАКТИВИРОВАННАЯ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ АУТОПЛАЗМА В ЛЕЧЕНИИ НЕРУБЦОВЫХ АЛОПЕЦИЙ

¹Кафедра клинической трансфузиологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия;

²Кафедра кожных венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Представлены данные литературы о клеточных механизмах функционирования волосяных фолликулов, роли стволовых клеток в жизненном цикле волоса, основных эффектах факторов роста. Описан авторский, запатентованный способ лечения нерубцовых алопеций. Изложена технология получения и способ применения неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазмы при разных формах алопеций. Приведены собственные клинические наблюдения 60 больных нерубцовыми алопециями и результаты применения у них неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазмы. У 80% больных отмечено клиническое излечение. Проведены исследования концентрации тромбоцитов, лейкоцитов и факторов роста в обогащенной тромбоцитами плазме и неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазме, приведены полученные результаты.

Ключевые слова: волосы; факторы роста; нерубцовые алопеции; неактивированная тромбоцитарно-лейкоцитарная аутоплазма.

Для цитирования: Рагимов Г.А., Олисова О.Ю., Егорова К.Г. Неактивированная тромбоцитарно-лейкоцитарная аутоплазма в лечении нерубцовых алопеций. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2016; 19(6): 369–377. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-369-377>

Для корреспонденции:

Егорова Ксения Геннадьевна, младший научный сотрудник НИО НОКЦ «Иммунозависимых дерматозов» Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. 119991, г. Москва, Россия. E-mail: drksenia87@gmail.com.

For correspondence:

Egorova Kseniya G., junior researcher of Research Center, Postgraduate student of Department of Dermatology and Venereology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: drksenia87@gmail.com.

Ragimov G.A.¹, Olisova O.Yu.², Egorova K.G.²

UNACTIVATED PLATELET LEUKOCYTE AUTOPLASMA IN THE TREATMENT OF NON SCARRING ALOPECIA

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Department of Clinical Transfusion, Moscow, 119991, Russian Federation;²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Moscow, 119991, Russian Federation;

The literature review of the cellular functioning mechanisms of the hair follicles, the role of stem cells in the life cycle of the hair; the major effects of growth factors are presented. Authors, patented treatment method of non scarring alopecia is described. The technology of preparation and method of use of unactivated platelet leukocyte autoplasm in various forms of alopecia are described. Own clinical observation of 60 patients with non scarring alopecia and results of their unactivated platelet leukocyte autoplasm are presented. 80% of patients had a clinical cure. Investigations of platelet concentration, white blood cells and growth factors in platelet-rich plasma and platelet leukocyte unactivated autoplasm were performed. The results are shown in the article.

Key words: hair; growth factors; non scarring alopecia; inactivated platelet leukocyte autoplasm.

For citation: Ragimov G.A., Olisova O.Yu., Egorova K.G. Unactivated platelet leukocyte autoplasm in the treatment of non scarring alopecia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(6): 369-377. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-369-377>

Commentation. The authors thank assistant of the Department of Clinical Transfusiology A.V. Matveev, doctor of Clinical Laboratory Diagnostics I.A. Nechaev for assistance in the laboratory diagnostics.

Acknowledgments. The study was supported by Fund of assistance to development of small forms of the enterprises in scientifically-technical sphere under the program "UMNIK" under the contract No7365Y2015 (09.09.15).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 02 October 2016

Accepted 20 October 2016

Сегодня каждый человек в своей жизни сталкивается с проблемой повышенного выпадения волос или алопецией. Алопеция – заболевание волосяных фолликулов, приводящее к частичной или полной потере волос, вызванное различными внешними или внутренними факторами. Известно, что рост, цвет, здоровье волос определяют стволовые клетки, которые в избытке окружают волосяной фолликул. Волосяной сосочек содержит популяцию мезенхимальных стволовых клеток. Эпидермальные стволовые клетки располагаются в особом выпячивании наружного волосяного вала (bulge). Периоды регенерации и быстрого роста (анаген) волоса, чередуются с периодами инволюции (катаген) и покоя (телоген) [1]. В течение цикла роста волоса эпителий и мезенхима обмениваются определенным набором молекулярных сигналов, уникальных для каждой стадии. Переход волосяного фолликула из стадии позднего телогена к активному росту в анагене инициируется сигналом от волосяного сосочка, вызывающим вертикальную миграцию стволовых клеток из bulge вниз в область герминативной зоны, где под действием сигналов дермы возникает активная пролиферация и дифференцировка эпидермальных клеток. Это возможно в силу анатомически близкого расположения bulge и волосяного сосочка [1]. Среднее соотношение волос, находящихся в стадии анагена, катагена и телогена, составляет, соответственно, 90; 9–10 и менее 1% [1]. При алопеции уменьшается процент волос, находящихся в анагене и катагене, но увеличивается процент телогеновых волос. Известно, что волосяной фолликул может давать рост новых волос до 30 раз. У пациентов 20–30 лет средняя плотность волос на голове составляет 615 на 1 см², в возрасте 30–50 лет 485 на 1 см², в возрасте 80–90 лет показатель снижается до 435 на 1 см² [2, 3].

Ежедневная физиологическая потеря волос, равномерная по всей поверхности волосистой части головы, может достигать 100–150 в день. Повышенное выпадение волос приводит к алопеции. В зависимости от патогенеза и клинической картины различают рубцовые и нерубцовые алопеции. К нерубцовым алопециям относят диффузную, очаговую и андрогенетическую алопецию, на долю которых приходится более 80%. Нерубцовые алопеции поражают до 40% людей в возрасте до 50 лет.

Доказано положительное влияние на процессы регенерации различных факторов роста, таких как тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста нервов (NGF). Тромбоцитарный фактор роста способствует активации пролиферации и миграции мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), фибробластов, гладкомышечных клеток, остеобластов; активации миграции моноцитов, макрофагов, нейтрофилов [4]. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) улучшает микроциркуляцию в коже, участвует в ангиогенезе, индуцирует пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов, таким образом, поддерживая волосяные фолликулы в состоянии анагена [5]. Эпидермальный фактор роста (EGF) стимулирует миграцию кератиноцитов, способствует пролифера-

Таблица 1

Концентрация тромбоцитов (в $\times 10^9/\text{л}$) в периферической крови, неактивированной обогащенной тромбоцитами плазме и неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазме; Me (95% ДИ); $p = 0,01$

Группа	n	Периферическая кровь	HeОТП	HeТЛАП
Контрольная	20	207 (149–343)	1000 (700–1200)	2300 (1500–2500)
Больные нерубцовой алопецией	15	220 (149–355)	950 (730–1100)	2200 (1600–2400)

ции эпителиальных, мезенхимальных клеток и фибробластов, участвует в ангиогенезе [5]. Инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) играет важную митогенную и морфогенетическую роль в мезенхимально-эпителиальных взаимодействиях между волосным сосочком и матриксом волоса, обеспечивая клеточную пролиферацию и дифференцировку в зрелом волосном фолликуле. Локальное введение IGF-1 в кожу овец стимулирует синтез белка и кератина шерсти [6]. У трансгенных мышей с избыточной экспрессией IGF-1 наблюдается раннее развитие волосных фолликулов, ускорение цикла роста волос и ускоренная репарация кожи [4]. При подкожном введении мышам фактора роста фибробластов (FGF), волосные фолликулы которых находятся в стадии телогена, наблюдается их переход в стадию анагена с активацией роста волос [7].

Одним из доступных источников получения факторов роста являются тромбоциты. Репаративные свойства тромбоцитов известны с 1970 г., их используют в различных отраслях медицины, таких как пластическая хирургия, ревматология, стоматология и ортопедия [1]. Стимулирующий эффект обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП, *англ.*: Platelet Rich Plasma – PRP) проявляется, если концентрация тромбоцитов в ней равна $1000 \times 10^9/\text{л}$ [8]. Обусловлено это тем, что тромбоциты содержат α -гранулы, которые секретируют цитокины и различные факторы роста [1]. На сегодняшний день основными методами лечения нерубцовых алопеций являются глюкокортикоиды, циклоспорин, миноксидил, контактные раздражители. Однако рост тяжелых торпидных форм, низкая эффективность существующих методов лечения, наличие побочных эффектов, сложность соблюдения длительных курсов терапии указывают на необходимость поиска новых методов лечения.

Целью нашей работы была разработка метода лечения нерубцовых алопеций неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазмой (неТЛАП).

Материал и методы

Под нашим наблюдением в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова совместно с Центром коллективного пользования «Трансфузионная медицина» (ЦКП) находились 60 больных нерубцовыми алопециями (24 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст составил $33,3 \pm 2,5$ года). У 23 (38,4%) больных диагностирована очаговая алопеция, у 22 (36,6%) – андрогенетическая алопеция, и у 15 (25%) – диффузная телогеновая алопеция. Среди сопутствующих заболеваний отмечены аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка, хронический гастрит, геморрой, бронхиальная астма, хронический синусит, атопический дерматит, розацеа, вульгарные угри, истинная экзема, микоз стоп.

Перед началом лечения все пациенты проходили обследование, которое включало общий анализ крови (+ тромбоциты), биохимический анализ крови (+ ферритин, гликированный гемоглобин, С-пептид инсулин), антистрептолизин О (для больных очаговой алопецией), исследование гормонального профиля (тиреотропный гормон – ТТГ), антитела к тиреопероксидазе О, антитела к тиреоглобулину, T_4 -свободный, мультистероидный профиль (при андрогенетической алопеции), исследование на антитела к гельминтам (при очаговой алопеции), 25-гидрокси-витамин D_3 (при диффузной телогеновой алопеции), рентгенография турецкого седла (по показаниям). Оценку состояния волос и кожи волосистой части головы (фото-

Таблица 2

Концентрация лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в периферической крови и неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазме; Ме (95% ДИ); $p = 0,01$

Группа	n	Периферическая кровь	HeТЛАП
Контрольная	20	4,5 (4,1–8,7)	23 (20–27)
Больные нерубцовой алопецией	15	5,2 (4,5–8,9)	25 (21–30)

трихограмма, трихоскопия) проводили с помощью прибора Aramo SG и программы Trichoschience PRO V 1.3.

Материалом для определения концентрации тромбоцитов, лейкоцитов, факторов роста в неактивированной обогащенной тромбоцитами плазме (неОТП) и неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазме (неТЛАП) послужила кровь 20 здоровых первичных доноров и 15 больных нерубцовыми алопециями (контрольная группа). Средний возраст составил $33,7 \pm 10,1$ года. У всех 35 пациентов был проведен забор 2 пробирок крови. Применяли вакуумные пробирки объемом 9 мл с содержанием $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, 3,8%. Для определения исходных показателей клеточного состава крови был проведен клинический анализ крови. Особое внимание уделяли определению концентрации тромбоцитов, с целью исключения тромбоцитозов и тромбоцитопений. Определение концентрации факторов роста (FGF-acidic, FGF-basic, PDGF-AA, PDGF-BB, VEGF, VEGF-D) проводили с помощью технологии xMAP Luminex (“Gen-Probe”) на основе проточной цитометрии (флюориметрии). Исследование проводили с помощью тест-систем Human Angiogenesis Base Kit A (“R&D Systems”), микросфер Luminex Performance assay FGF acidic, FGF basic, PDGF-AA, PDGF-BB, VEGF, VEGF-D (“R&D Systems”) в соответствии с протоколом производителя с учетом его адаптации под использование цитратной плазмы (концентрация факторов, в г/мл). Сравнение проводили с помощью теста Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (95% доверительные интервалы).

Для получения неТЛАП необходимое количество крови отбирали из локтевой вены в вакуумные пробирки объемом 9 мл с содержанием $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, 3,8%. Затем подвергали центрифугированию в центрифуге ЕВА 20 при оборотах 500 об/мин в течение 5 мин. В результате 1-го этапа центрифугирования кровь разделяли на три фракции: 1-й слой – эритроциты, 2-й слой – лейкоциты и тромбоциты, 3-й слой – смесь богатой и бедной клетками плазмы. Для получения тромбоцитов в концентрации $1500\text{--}2500 \times 10^9/\text{л}$ и лейкоцитов в концентрации $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$, находящихся в собственной плазме крови, необходимо отобрать слой бедной и богатой клетками плазмы, а также 2-й слой со следовым количеством эритроцитов, и подвергнуть полученную смесь слоев 2-му этапу центрифугирования на оборотах 1200 об/мин в течение 10 мин. Из 9 мл крови получается 1 мл средства, содержащего $1500\text{--}2500 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов и $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитов, находящихся в собственной плазме крови. Концентрация клеток в полученном средстве является ключевым аспектом в эффективности предлагаемого метода лечения. Полученную неТЛАП вводили внутрикочно в волосистую часть головы в объеме 0,01 мл на 1 см^2 на глубину 2 мм, с интервалом 1 процедура каждые 1–4 недели.

Таблица 3

Содержание факторов роста в неактивированной обогащенной тромбоцитами плазме и неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазме

Исследуемое средство	Факторы роста					
	VEGF	VEGF-D	PDGF-AA	PDGF-BB	FGF-acidic	FGF-basic
HeОТП, г/мл	4	6	300	700	0,7	23
HeТЛАП, г/мл	9	10	600	1600	1,7	30

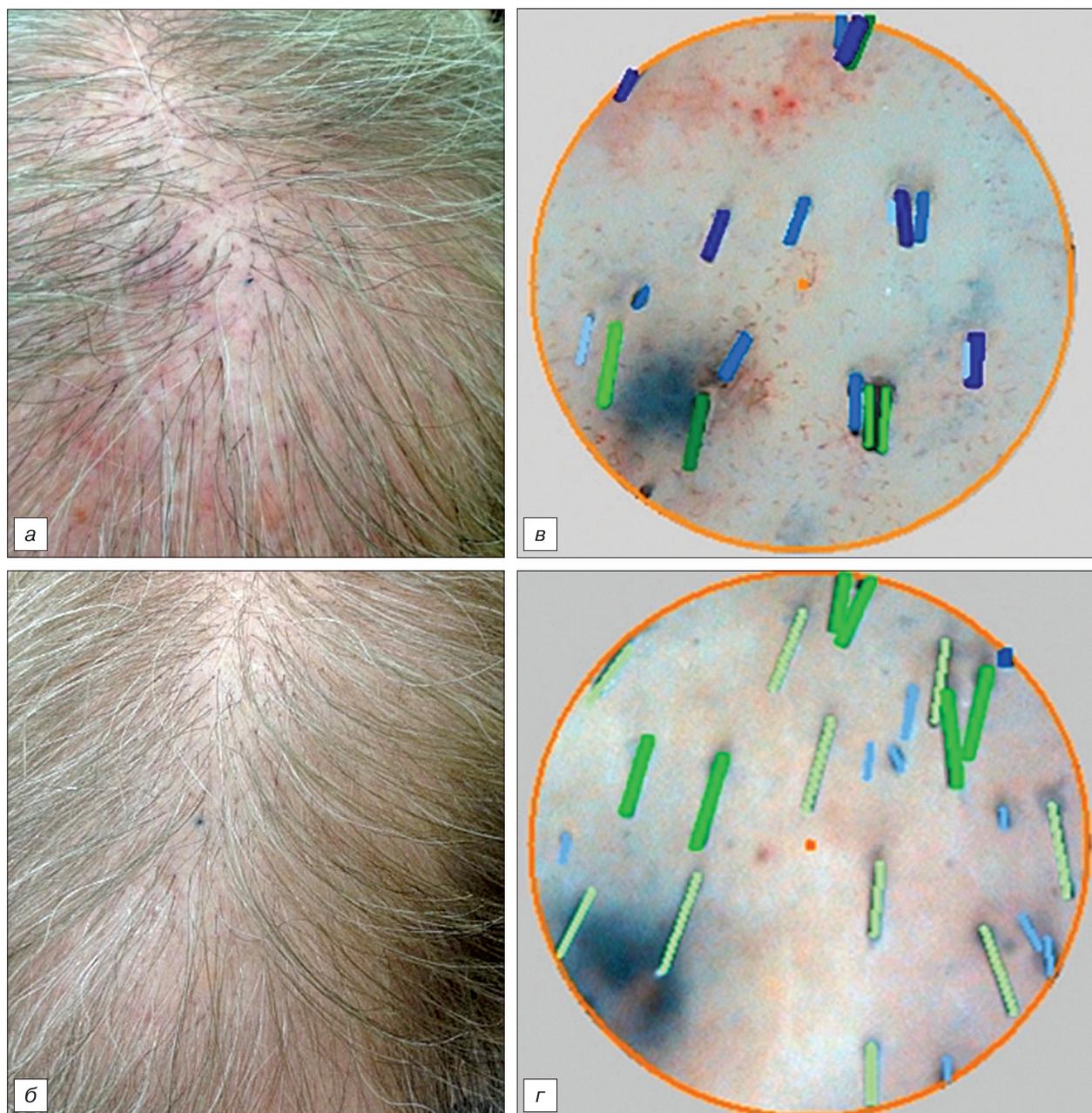


Рис. 1. Больной А., 60 лет. Андрогенетическая алопеция.
а – до лечения; б – через 3 мес от начала терапии.

Фототрихограмма лобной области: в – до лечения; г – через 3 мес от начала терапии.

До лечения

Фототрихограмма:

анагеновых всего: 26% (5 на 90,77 мм²)
телогеновых всего: 74% (14 на 90,77 мм²)
терминальных среди анагеновых: 100%
терминальных среди телогеновых: 100%
средний диаметр терминальных волос среди анагеновых: 75 мкм.
средний диаметр терминальных волос среди телогеновых: 76 мкм.

Скорость роста волос:

первое значение длины: 264
второе значение длины: 429
период времени между измерениями: 48 ч
скорость роста волос: 83 мкм (0,08 мм) за 24 ч

Через 3 мес после начала терапии

Фототрихограмма:

анагеновых всего: 58% (15 на 171,83 мм²)
телогеновых всего: 42% (11 на 171,83 мм²)
терминальных среди анагеновых: 100%
терминальных среди телогеновых: 82%
vellus среди телогеновых: 18%
средний диаметр терминальных волос среди анагеновых: 67 мкм.
средний диаметр терминальных волос среди телогеновых: 59 мкм.
средний диаметр vellus среди телогеновых: 38 мкм.

Скорость роста волос:

первое значение длины: 183
второе значение длины: 548
период времени между измерениями: 48 ч
скорость роста волос: 183 мкм (0,18 мм) за 24 ч

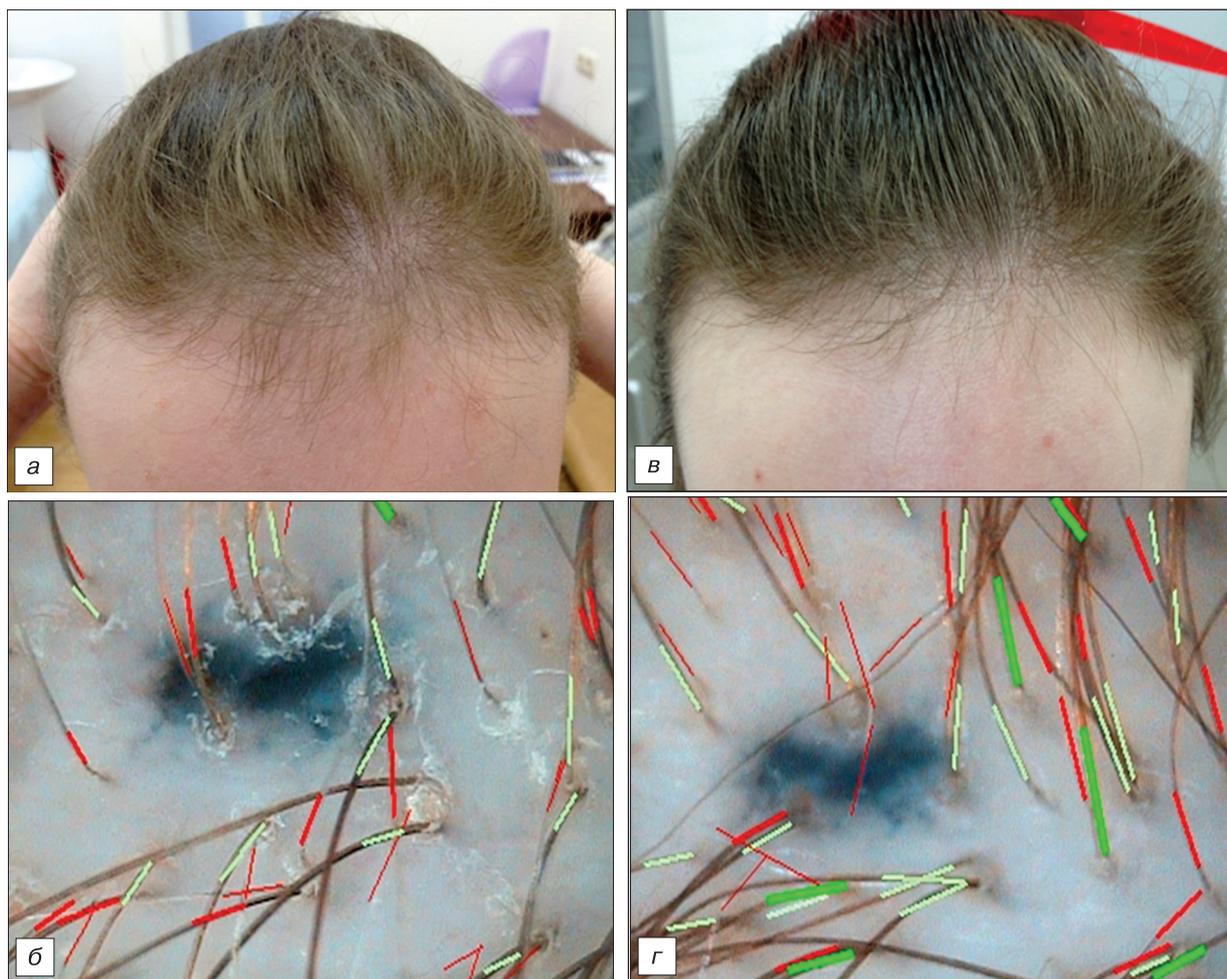


Рис. 2. Больная С., 26 лет. Андрогенетическая алопеция.

а – до лечения; в – через 3 мес после начала терапии;

Трихоскопия лобной области: б – до лечения; г – через 3 мес от начала терапии.

До лечения

Плотность/см²:

всего: 216 (100%)
терминальные: 78 (36%)
vellus: 138 (64%)

Всего подсчитано/17 мм²

всего: 36 (100%)
терминальные: 13 (36%)
vellus: 23 (64%)

Всего фолликулярных юнитов: 8

фолликулярных юнитов на 1 см²: 48
одиночных фолликулярных юнитов: 100% (8 на 16,67 мм²);

Диаметр волос:

всего измерено: 30 волос
средний диаметр: всех волос 38 ± 4,9 мкм
средний диаметр: всех терминальных волос (> 40 мкм) 50 ± 2,2 мкм
измерено терминальных волос (> 40 мкм): 43% (13 на 33,33 мм²)
измерено vellusных волос (< 40 мкм): 57% (17 на 33,33 мм²)
среди терминальных:
тонких волос (40–60 мкм): 92%

средних волос (60–80 мкм): 8%
анизотрихоз: 30 ± 22,2 мкм.

Через 3 мес после начала терапии

Плотность/см²:

всего: 306 (100%)
терминальные: 150 (49%)
vellus: 156 (51%)

Всего подсчитано/17 мм²

всего: 51 (100%)
терминальные: 25 (49%)
vellus: 26 (51%)

Диаметр волос:

всего измерено: 47 волос
средний диаметр: всех волос 42 ± 3 мкм
средний диаметр: всех терминальных волос (> 40 мкм) 53 ± 2 мкм
измерено терминальных волос (> 40 мкм): 51% (24 на 33,33 мм²)
измерено vellusных волос (< 40 мкм): 49% (23 на 33,33 мм²)
среди терминальных:
тонких волос (40–60 мкм): 75%
средних волос (60–80 мкм): 25%
анизотрихоз: 38 ± 19,1 мкм

Результаты

У больных нерубцовыми алопециями и у добровольцев контрольной группы отмечено значимое увеличение количества тромбоцитов и лейкоцитов при получении неТЛАП (табл. 1, 2).

Усовершенствованная и доработанная нами технология отбора клеток позволяет получить тромбоциты в концентрации 1500–2500 × 10⁹/л и лейкоциты в концентрации 20–30 × 10⁹/л, что является ключевым

аспектом в эффективности предлагаемого метода лечения.

Высокая концентрация факторов роста в неТЛАП определяет целесообразность получения средства, а отсутствие этапа активации позволяет пролонгированно высвобождать факторы роста из клеток крови в месте введения (табл. 3).

В результате проведенного лечения у пациентов, страдающих андрогенетической алопецией, отмечено

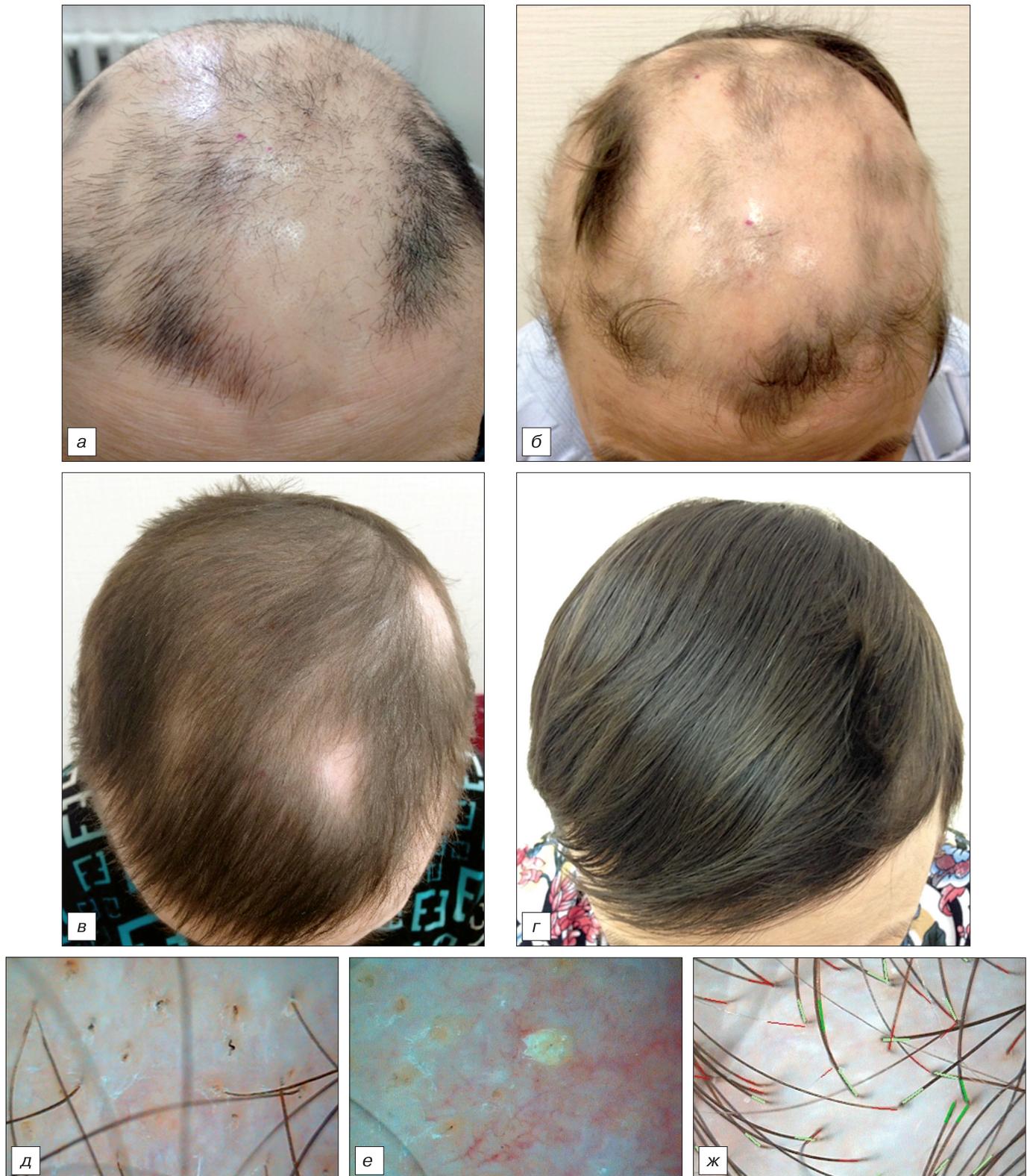


Рис. 3. Больная М., 63 лет. Очаговая алопеция, субтотальная форма, прогрессирующая стадия.

a – до лечения; *б* – в процессе лечения после 3-х процедур; *в* – в процессе лечения после 10 процедур; *г* – через 15 мес от начала терапии. Трихоскопия лобной области: *д*, *е* – до лечения; желтые точки – кадаверизированные волосы, в виде черных точек – субтотальная форма; *ж* – через 6 мес от начала терапии.

Плотность/см²: всего: 203 (100%)
 терминальные: 99 (49%); vellus: 104 (51%)
Всего подсчитано/20 мм²
 Всего: 41 (100%)
 терминальные: 20 (49%)
 vellus: 21 (51%)
Диаметр волос: всего измерено: 41 волос

средний диаметр: всех волос $44 \pm 1,8$ мкм
 средний диаметр: всех терминальных волос (более 40 мкм) $54 \pm 1,5$ мкм
 измерено терминальных волос (более 40 мкм): 49% (20 на 20,17 мм²)
 измерено vellusных волос (менее 40 мкм): 51% (21 на 20,17 мм²)
 среди терминальных: тонких волос (40–60 мкм): 80%
 средних волос (60–80 мкм): 20%
 анизотрихоз: 44 ± 110 мкм.

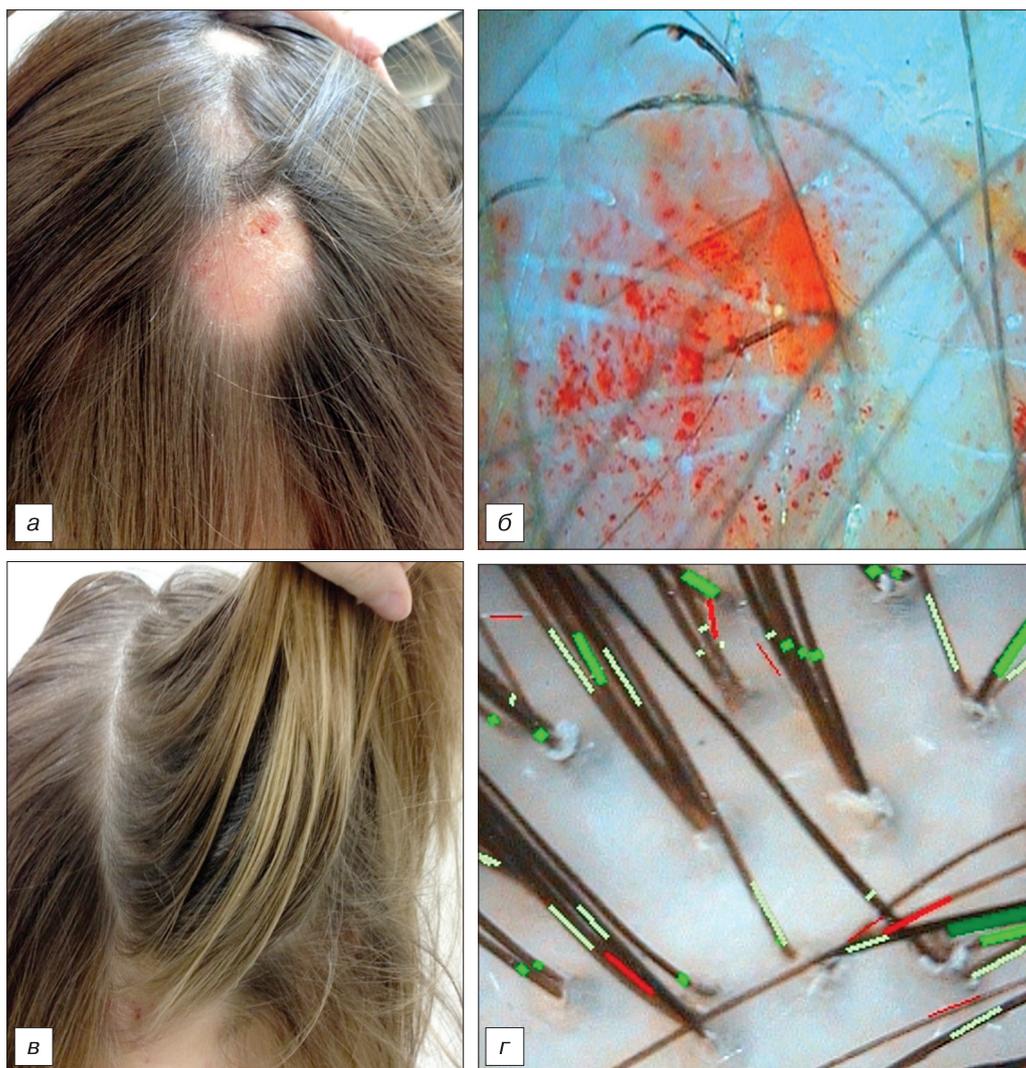


Рис. 4. Больная О., 25 лет. Гнездная алопеция, многоочаговая форма, прогрессирующая стадия. Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма, atopический дерматит.

a – до лечения; *в* – через 2 года после начала терапии.

Трихоскопия затылочной области: *б* – до лечения; *г* – через 25 мес от начала терапии.

Плотность/см²: всего: 270 (100%)
 терминальные: 222 (82%); vellus: 48 (18%).
Всего подсчитано/17 мм²
 всего: 45 (100%)
 терминальные: 37 (82%)
 vellus: 8 (18%)
Всего фолликулярных юнитов: 16
 фолликулярных юнитов на 1 см²: 96
 одиночных фолликулярных юнитов: 100% (16 на 16,67 мм²)
Диаметр волос:
 всего измерено: 42 волос

средний диаметр: всех волос $58 \pm 3,9$ мкм
 средний диаметр: всех терминальных волос (более 40 мкм) $63 \pm 3,1$ мкм
 измерено терминальных волос (более 40 мкм): 86% (36 на 33,33 мм²)
 измерено vellusных волос (менее 40 мкм): 14% (6 на 33,33 мм²)
 среди терминальных:
 тонких волос (40–60 мкм): 47%
 средних волос (60–80 мкм): 44%
 толстых волос (более 80 мкм): 8%
 анизотрихоз: $55 \pm 24,1$ мкм

прекращение выпадения волос через 1–2 нед после 1-й процедуры. Через 3 мес после начала лечения увеличилась плотность волос на 20%. По окончании лечения отмечалось улучшение структуры волос, уменьшение количества седых волос, интенсивный рост стержневых пигментированных волос, значительное повышение скорости роста волос. Отмечена также нормализация работы сальных желез после проведения 1-й процедуры (секрет сальных желез является необходимым условием в процессе миниатюризации волосяного фолликула). По окончании лечения достигнуто клиническое выздоровление у 43%, значительное улучшение у 45%, улучшение у 12% пациентов. Для достижения

клинического эффекта потребовалось проведение 8–15 процедур (в среднем 10 процедур) в течение 6–24 мес (в среднем 8 мес) (рис. 1, 2).

У больных очаговой алопецией клинический эффект отмечен на 5–7-й день после 1-й процедуры в виде сокращения зоны «расшатанных» волос у 5 больных, что свидетельствовало об остановке прогрессирования заболевания. Интенсивный рост волос наблюдался через 3 нед терапии и к концу курса – восстановление волос в очагах поражения. По окончании лечения было достигнуто клиническое выздоровление у 90%, значительное улучшение у 6%, улучшение у 4% пациентов (рис. 3, 4).

Таблица 4
Зависимость эффективности лечения диффузной телогеновой алопеции от кратности введения неактивированной тромбоцитарно-лейкоцитарной аутоплазмы

Количество процедур	Значительное улучшение		Клиническое излечение	
	острая диффузная телогеновая алопеция (n = 8)	хроническая диффузная телогеновая алопеция (n = 7)	острая диффузная телогеновая алопеция (n = 8)	хроническая диффузная телогеновая алопеция (n = 7)
1	5	4	2	–
2	1	3	–	–
3	–	–	1	4
4	–	–	–	3
5	Стабильный клинический эффект			

В группе больных диффузной телогеновой алопецией отмечено прекращение выпадения волос после 1-й процедуры, увеличение плотности волос на 15% через 1 мес от начала лечения. По окончании лечения отмечалось улучшение структуры волос, уменьшение количества седых волос, интенсивный рост стержневых пигментированных волос, значительное

повышение скорости роста волос, нормализация работы сальных желез, восстановление роста волос в бitemпоральных, височных зонах. Для достижения клинического эффекта необходимо проведение 1–4 процедур (табл. 4). В результате лечения было достигнуто увеличение количества волос, прекращение выпадения волос у всех пациентов, что было отмечено как клиническое выздоровление (рис. 5). После проведенного лечения отмечено нарастание положительной динамики в течение 5–7 мес в виде роста новых стержневых, пигментированных волос. Рекомендуется контроль результатов лечения через 3, 6 мес и после окончания терапии. В ходе нашего исследования, у пациентов, страдающих диффузной телогеновой алопецией отмечался стабильный клинический эффект, в течение 18 мес.

Обсуждение

Заданная концентрация тромбоцитов и лейкоцитов позволяет получить высокую концентрацию факторов роста в средстве. НеТЛАП позволяет пролонгированно высвобождать факторы роста в месте введения средства благодаря сохранению жизнеспособности клеток, что запускает процессы регенерации и роста волос.



Рис. 5. Больная Н., 25 лет. Диффузная телогеновая алопеция.
 а, в – до лечения; б, г – через 3 мес от начала терапии.

У всех пациентов были получены убедительные клинические результаты при монотерапии неТЛАП, при этом количество процедур их частота были различны. На длительность курса влияли многие факторы, среди которых первостепенное значение имели стрессогенные ситуации (финансовые трудности, семейные обстоятельства, загруженность на работе). Кроме того, наши наблюдения показали, что у большинства пациентов лабораторные показатели находились в пределах нормы и у 60% больных не было выявлено сопутствующих заболеваний, а у больных андрогенетической алопецией уровень дегидротестостерона не оказывал существенного влияния на течение заболевания.

Курс лечения разных форм алопеции составил от 1 до 15 процедур. Пациентам, страдающим диффузной телогеновой алопецией, для достижения терапевтического эффекта достаточно было проведения 1–4 процедур с интервалом 7–10 дней (в среднем 3 процедуры с интервалом 7 дней). Больным очаговой алопецией необходимо было проведение инъекций по всей волосяной части головы до зарастания очагов, 1-й месяц – каждые 7 дней, далее через 3–4 нед (в среднем 7 процедур). У больных андрогенетической алопецией отмечался самый длительный курс лечения: 1-й месяц – каждые 7 дней, 2-й месяц – каждые 2 нед, далее 1 раз в месяц. В среднем длительность терапии составляла 6 мес и зависела от степени миниатюризации волосяных фолликулов (в среднем 10 процедур).

Таким образом, внутрикожное введение неТЛАП в качестве монотерапии является высокоэффективным методом лечения нерубцовых алопеций.

На основании выполненных исследований был получен патент РФ №2583552 от 30.03.15.

Благодарности. Авторы выражают благодарность ассистенту кафедры клинической трансфузиологии А.В. Матвееву, врачу клинической лабораторной диагностики И.А. Нечаеву за помощь в проведении лабораторной диагностики.

Финансирование. Исследование было поддержано Фондом содействия развития малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Умник» в рамках договора №7365ГУ2015 от 09.09.2015 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Олисова О.Ю., Егорова К.Г. Богатая тромбоцитами плазма в терапии нерубцовых алопеций. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17(6): 60–2.
 - Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А., Хассан Аль-Хадж Халед. *Диффузная алопеция*. Методическое пособие. М.: Российская медицинская академия последиplomного образования; 2010.
 - Нажмутдинова Д.К., Таха Т.В. Алопеция: диагностика и лечение. *Медицинский совет*. 2010; 5–6: 87–91.
- Остальные источники литературы см. в References.**

REFERENCES

- Olisova O.Yu., Egorova K.G. Platelet-rich plasma in therapy of nonscarring alopecia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2014; 17(6): 60–2. (in Russian)
- Batkaev E.A., Gallyamova Yu.A., Khassan Al-Khadzh Khaled. *Diffuse alopecia. Methodical manual*. Moscow: Russian Medical Academy of Postgraduate Education; 2010. (in Russian)
- Nazhmutdinova D.K., Takha T.V. Alopecia: diagnosis and treatment. *Medical advice. Russian Journal (Meditsinskiy sovet)*. 2010; 5–6: 87–91. (in Russian)
- Semenova E., Koegel H., Hasse S., Klatte J.E., Slonimsky E., Bilbao, D., et al. Overexpression of mIGF-1 in keratinocytes improves wound healing and accelerates hair follicle formation and cycling in mice. *Am. J. Pathol.* 2008; 173(1): 14–24.
- Sommeling C., Heyneman A., Hoeksema H., Verbelen J., Stillaert F.B., Monstrey S., et al. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review. *J. Plast. Reconstr. Aest. Surg.* 2013; 40(5): 301–4.
- Weger N., Schlake T. Igf-1 signalling controls the hair growth cycle and the differentiation of hair shafts. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 125(5): 873–82.
- Kawano M., Komi-Kuramochi A., Asada M., Suzuki M., Oki J., Jiang J., et al. Comprehensive analysis of FGF and FGFR expression in skin: FGF18 is highly expressed in hair follicles and capable of inducing anagen from telogen stage hair follicles. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 124(5): 877–85.
- Marx R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2004; 62(4): 489–96.

Поступила 02.10.16
Принята к печати 20.10.16

Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки
www.elibrary.ru открыта подписка на электронную версию
нашего журнала и других журналов Издательства «Медицина» на 2017 год.

Архив журналов Издательства «Медицина»
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах
Научной электронной библиотеки **www.elibrary.ru**
и Киберленинки **www.cyberleninka.ru**