

DOI 10.26886/2523-6946.1(2)2018.7

UDC 616.53-002-085.26+615.26

## USE AUTOPLASMA RICH IN PLATELET GROWTH FACTORS IN TREATMENT OF PERSISTENT FORMS OF ROSACEA

A. V. Dobrovolska, MD

Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

*Objective - development a comprehensive treatment method persistent forms of rosacea, which includ probiotic, phototherapy combined with autoplasm rich in platelet growth factors. Materials and methods: 40 patients (aged 25 - 65) with the stable form of rosacea were observed. In the course of treatment, patients were divided into two groups: main group (20 patients) and control group (20 patients). Patients both of groups have repeatedly received standard therapy of rosacea with a temporary positive effect. Patients of control group received conventional therapy (metronidazole 1g per day, liver protection drugs, antihistamines, topically metronidazole (as a cream or gel), permethrin cream. Patients of main group received comprehensive treatment which include: antibiotics, probiotic, pulse phototherapy. As the result of treatment in both of groups was resived positive dynamics. However, using a complex method of treatment the patients of the main group quickly achieved clinical remission. By 18-25 day of treatment in main study group positive dynamics was observed in 90% (18 patients) while in control group during the same time period o 70% (14 patients). Also, an antirecurrent effect was more expressed in patients of the main group, the average duration of remission period increased up to 6-12 months, compared with control patients. Totally during 6 months follow in control group relapses of rosacea was observed in 13 (65%) patients, whereas the main group in 6 (25%) patients. All*

*patients in both groups have suffered treatment well, no significant side effects were observed.*

*The complex method of treatment of rosacea, including probiotic, phototherapy combined with platelet autoplasm, significantly increased the effectiveness treatment resistant forms of the disease.*

*Keywords: rosacea, complex therapy, pulse phototherapy, therapy autoplasm rich in platelet growth factors (PRP).*

*А. В. Добровольская. Использование тромбоцитарной аутоплазмы при лечении устойчивых форм розовых угрей / Одесский национальный медицинский университет, Украина, Одесса*

*Цель работы – разработка комплексного метода лечения устойчивых форм розовых угрей, включающего пробиотик, фототерапию в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой. Материалы и методы: под наблюдением находилось 40 человек, в возрасте от 25 до 65 лет, страдающих устойчивыми формами розацеа. В процессе лечения больные были разделены на 2 группы: основная (20 человек) и группа сравнения (20 человек). Пациенты обеих групп ранее неоднократно получали стандартную терапию по поводу розацеа с временным положительным эффектом. Пациенты группы сравнения получали традиционную терапию (метронидазол 1г. в сутки, гепатопротекторы, антигистаминные, метронидазол наружно в виде геля, перметриновую мазь). Пациенты основной группы получали комплексное лечение, включающее: пробиотик, импульсную фототерапию, PRP терапию. После проведенной терапии в обеих группах отмечалась положительная динамика. Однако, при использовании комплексного метода пациенты основной группы быстрее достигали клинической ремиссии. К 18-25 дню терапии в основной группе положительная динамика наблюдалась у 18 (90%) пациентов, в группе сравнения за аналогичный период*

*времени у 14 (70%) пациентов. А также противорецидивный эффект был более выражен у пациентов основной группы, продолжительность ремиссии в среднем увеличилась до 6-8 месяцев, по сравнению с пациентами группы сравнения. Всего в группе сравнения за 6 месяцев наблюдения рецидив розацеа отмечен у 13 (65%) пациентов, тогда как в основной группе у 5 (25%) пациентов.*

*Комплексный метод лечение розовых угрей, включающий пробиотик, фототерапию в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой, значительно повысил эффективность лечения устойчивых форм заболевания.*

*Ключевые слова: комплексная терапия, розовые угри, импульсная фототерапия, терапия тромбоцитарной аутоплазмой (PRP).*

Ведущую роль в патогенезе розацеа отводят ангионеврозу - основной причине функциональной недостаточности периферического кровообращения, приводящей к рефлекторному спазму артериол и снижению тонуса венул. Персистирующая эритема поддерживается вазоактивными пептидами и медиаторами воспаления. Ведущая роль в формировании приливов принадлежит вазоактивным пептидам ЖКТ (пентагастрину, вазоактивному кишечному пептиду VIP), а также таким медиаторам, как эндорфин, брадикинин, серотонин и субстанция P. Именно брадикинин способствует стойкому расширению мелких артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров, в то время как венулы остаются интактными или подвергаются дилатации. При прогрессировании процесса у таких пациентов нарушается проницаемость микроциркуляторного русла, формируется застойная эритема и стойкий отёк. Еще одним значимым пептидом, поддерживающим воспаление при розацеа, является сосудисто-эндотелиальный фактор роста (Vascular endothelial growth factor –

VEGF). Это димер (гепарин-связывающий белок), взаимодействующий с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (рецепторы VEGF1 и VEGF2), активирующими их и стимулирующими каскад воспалительно-пролиферативных процессов в клетках эндотелия [1,4,5,8,9,12].

Дисфункция центральных отделов нервной системы сопровождается снижением  $\beta$ -эндорфина – опиатного нейропептида, что также приводит к микроциркуляторным нарушениям в области лица. При этом развивается венозный стаз в зоне оттока *Venae faciales sive angularis*.

Определенную роль в развитии и поддержании воспаления при розацеа отводят клещам *Demodex folliculorum*, которые, как показали многочисленные исследования, встречаются и у абсолютно здоровых лиц. Диссеминация железницы обусловлена снижением тканевого иммунитета, избыточным салоотделением, воспалительно-пролиферативными изменениями кожи лица и скорее является следствием, чем причиной заболевания [1,4].

В качестве дополнительных критериев диагностики служат хеликобактерные тесты, определение ферментативной активности поджелудочной железы, уровня антинуклеарных антител, антител к двухспиральной ДНК, общеклинические анализы крови, исследования направленные на выявление эндокринной патологии, УЗИ органов малого таза и щитовидной железы [3,8,9].

В последние десятилетия основными направлениями терапии розовых угрей являются антибактериальные (тетрациклины, макролиды), антипаразитарные препараты (метронидозолы, орнидозолы) и их комбинации. При тяжелых и устойчивых формах заболевания используют системные ретиноиды, имеющие серьезные побочные эффекты и множество индивидуальных ограничений. В

качестве вспомогательных средств, применяют гипосенсибилизирующие, антигистаминные, седативные, ферментные препараты, энтеросорбенты, гепатопротекторы, топическую противовоспалительную терапию с антибактериальным, антипротозойным, противокуперозным эффектами [1,2,4,8].

Необходимо отметить, что количество негативных реакций связанных с нерациональной терапией дерматоза остается высоким. Так длительное использование топических стероидов (преимущественно сильных и очень сильных) способствует формированию стойкой эритемы, атрофии кожи, купероза, гипо- либо гиперпигментаций. Применение агрессивных антипаразитарных, антисептических мазей, кремов, гелей вызывает патологическую сухость, сенсibilизацию, воспаление кожи, изменение фоточувствительности. Широко используемые в дерматологической практике методы криодеструкции, электрокоагуляции, дермабразии оказывают травмирующий эффект иногда с сомнительным отдаленным прогнозом. Новым направлением в терапии тяжелых форм розацеа и ее осложнений является селективная фототерапия узкополосным импульсным излучением (СФИ) в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой (PRP). В основу СФИ положены принципы селективного фототермолиза с последующей стимуляцией эпидермального метаболизма. Оксигемоглобин сосудов, воспринимая световую энергию, трансформирует ее в тепло, под воздействием которого происходит коагуляция крови и деструкция поврежденных микрососудов. Продукты фотодеструкции в свою очередь влияют на активность макрофагов, клеток Лангенгарса, Т-хелперов и уровень провоспалительных цитокинов [6,10,11,13,14,15]. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы при лечении хронических дерматозов кожи лица, является одним из перспективных направлений

современной дерматокосметологии. Застойная эритема, ангионевротические расстройства, инфильтративно-нагноительные процессы, часто встречающиеся при тяжелых формах розацеа, требуют создания высоких концентраций биологически активных веществ непосредственно в очагах поражения, именно это достигается при использовании PRP. Не являясь токсичной или иммунореактивной, тромбоцитарная аутоплазма ускоряет естественные механизмы регенерации благодаря наличию в тромбоцитах факторов роста. Кроме того, тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных тромбоцитарных факторов роста (ТФР), к наиболее изученным из них относят: IGF (инсулиноподобный фактор роста); PDGF (тромбоцитарный фактор роста); EGF (эпидермальный фактор роста); FGF (фибробластный фактор роста); TGF («семейство» трансформирующего фактора роста); PDEGF (тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток); VEGF или PDAF (ростовый фактор эндотелия сосудов, известно 4 подвида VEGF - A, B, C, D); PLGF-1/-2 (плацентарные ростовые факторы).

Наибольшее влияние на течение розацеа оказывают такие тромбоцитарные факторы роста, как PDEGF и VEGF. Известно, что ТФР эндотелиальных клеток является ферментом, поддерживающим целостность кровеносных сосудов и регулирующим процессы пролиферации клеток эндотелия. Схожими функциями обладает эндотелиальный фактор роста, однако, дополнительно отвечает за транспорт кислорода и обеспечение коллатерального кровообращения в различных тканях [7].

**Цель работы.** Разработка комплексного метода лечения устойчивых форм розовых угрей, включающего пробиотик, фототерапию в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением с 2015 по 2017 гг

находилось 40 человек (25 женщин и 15 мужчин), в возрасте от 25 до 65 лет, страдающих устойчивыми формами розацеа. Все пациенты были условно разделены на две группы: основная (20 человек) и группа сравнения (20 человек). Все пациенты обеих групп ранее неоднократно получали стандартную терапию по поводу розацеа с временным положительным эффектом (в среднем не более 3 месяца).

Пациенты группы сравнения получали традиционную терапию: метронидазол внутрь по 1 г. в сутки в течение 7-14 дней, гепатопротекторы, антигистаминные средства, наружно метронидазол в виде крема либо геля 2 раза в сутки в течение 20-30 дней, перметриновую мазь 1 раз в сутки 10 дней.

Пациенты основной группы получали комплексное лечение, включающее: пробиотик (до 14 дней), импульсную фототерапию (один раз в 7 дней от 3 до 5 сеансов), PRP-терапию (раз в 7 дней, всего 3 сеанса).

Для проведения фототерапии использовали лазер Synchro Play, компании «Дека». Терапевтические параметры определялись с учетом фототипа кожи, клинической стадии заболевания, количества патологических сосудов в очаге поражения. Диапазон светового фильтра соответствовал 500-520 Нм, плотность энергии 22/20 Дж/см<sup>2</sup>, количество импульсов - 2, длительность импульса 7+7 (мсек), задержка 10 (мсек). При проведении процедуры PRP (лечение тромбоцитарной аутоплазмой) забор крови осуществляли в объеме 9 мл с помощью периферического венозного катетера в специальные пробирки с гепарином натрия. Центрифугирование проводили со скоростью вращения центрифуги - 3200 оборотов в минуту, продолжительность до 5 минут, планируемая концентрация тромбоцитов 200000 на 1 мкл. Тромбоцитарную аутоплазму вводили интрадермально из расчета 0.1 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхности кожи



стерильным шприцом после обработки кожи антисептиками на водной основе. Длительность процедуры не превышала 20-30 мин. Курс лечения 3 процедуры, периодичность проведения сеансов 1 раз в 7 дней. Минимальный интервал между процедурой PRP и импульсной фототерапией 7 дней.

**Результаты и обсуждение.** После проведенной терапии в обеих группах наблюдения отмечена положительная динамика. Однако, при использовании комплексного метода пациенты основной группы быстрее достигали клинической ремиссии.

Уже на 10-14 дни лечения у 5(25%) пациентов основной группы уменьшились проявления розацеа, снизился зуд, эритема, разрешились папулы, пустулы, в то время, как в группе сравнения уменьшение симптомов розацеа наблюдалось у 1(5%) пациента. К 14-18 дню лечения в основной группе высыпания разрешились у 8 (32%) пациентов, в группе сравнения за аналогичный период у 5 (25%) пациентов.

На 18-25 день терапии в основной группе у 10 пациентов (50%) наблюдалась положительная динамика, в группе сравнения у 8 (40%) пациентов.

В более поздние сроки лечения (к 25 дню) в основной группе отмечено уменьшение проявлений розацеа у 2 пациентов (10%), в группе сравнения у 6 пациентов (30%). Переносимость лечения была хорошей, как среди пациентов сравнительной, так и основной групп.

Комплексная терапия также оказала положительный противорецидивный эффект у пациентов основной группы, продолжительность ремиссии в среднем увеличивалась до 6-12 месяцев и более.



Таблица

**Частота рецидивов розацеа у пациентов основной контрольной групп в течение 6 месяцев после лечения**

Частота рецидивов / группы наблюдения	Рецидив через 1 месяц	Рецидив через 2 месяца	Рецидив через 4 месяца	Рецидив через 6 месяцев	Всего рецидивов
Основная группа (n=20)	-	-	1 (5%)	3 (15%)	1 (5%)
Контрольная группа (n=20)	-	2 (10%)	5 (25%)	6 (30%)	13 (65%)

В первые месяцы после лечения у пациентов обеих групп отмечена положительная динамика, однако через 2 месяца после окончания терапии в группе сравнения отмечен рецидив заболевания у 2 пациентов (10%), появились папулезные элементы, усилилась эритема. В основной группе за аналогичный период рецидивов заболевания не выявлено. Повторные проявления розацеа отмечены через 4 месяца лишь у 2 (10%) пациентов основной группы, в контрольной группе за этот период рецидив розацеа наблюдался у 5 пациентов (20%). Через 6 месяцев после окончания терапии в основной группе незначительные проявления розацеа наблюдались у 4 (20 %) пациентов, в группе сравнения у 6 (30%). Всего в группе сравнения за 6 месяцев наблюдения рецидив розацеа отмечен у 13 пациентов (65%), тогда как в основной группе лишь у 6 пациентов (30%). Все пациенты основной группы лечение переносили хорошо, ни каких значимых побочных эффектов не наблюдалось.

**Выводы.** Эффективность лечения розовых угрей зависит от своевременности выявления и устранения основных

этиопатогенетических факторов заболевания. Использование комплексного метода лечение розовых угрей, включающего пробиотик, фототерапию в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой значительно повышает эффективность лечения и длительность ремиссии устойчивых форм заболевания.

### **Литература:**

1. Адаскевич В. П. Акне и розацеа / В. П. Адаскевич. - М., 2000. - С. 26-32.
2. Бутов Ю. С. Оптимизация терапии розацеа-подобных заболеваний кожи лица. / Ю.С. Бутов, Е. Н. Волкова // *Новости медицины и фармации.* - 2009.-№276. - С.32-37.
3. Кубанова А. А. Комплекс неинвазивных методов исследования патофизиологических процессов в коже больных розацеа / А. А. Кубанова, Ю. Б. Махакова, А. И. Крупаткин. // *Вестник дерматологии и венерологии-2015; (3)-С.-75—86.*
4. Скрипкин Ю. К. *Дерматовенерология. Национальное руководство.* Ю. К. Скрипкин, Ю. С. Бутов Ю. С, О. Л. Иванов-М., 2011. - С.886-897.
5. Потеекаев Н. Н., Демидова Л. М. О причинах сосудистых изменений при розацеа и методах профилактики этого заболевания / Н. Н. Потеекаев, Л. М. Демидова // *Клин. дерматол. и венерол.-2004.-№ 4.- С.82-84.*
6. Потеекаев Н. Н. *Лазер в дерматологии и косметологии.* / Н. Н. Потеекаев, Л. С. Круглова. - М: МВД, 2012. - 280 с.
7. Ахмеров Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы / Р. Р. Ахмеров.-2014.-С.16-21.-С.29-35.
8. Zouboulis C. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea* / C. Zouboulis, A. Katsambas A., A. Kligman // *Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. - P. 106-109.*

9. Chauhan N. *Rosacea: pathophysiology and management principles*. / N. Chauhan, D. Ellis. // *Facial Plast Surg Clin North Am* – 2013. – 21 (1). - P. 127-136.
10. Grilloa E. *Histochemical Evaluation of the Vessel Wall Destruction and Selectivity After Treatment with Intense Pulsed Light in Capillary Malformations* / E. Grilloa, A. Rita Travassos, P. Boixedaa, A.Cuevas, B. Pérez, J. Paoli, P. Jaéna // *Actas Dermosifiliogr.* – 2016. – Vol. 107(3). – P. 215-223.
11. Schoenewolf N. L. *Laser Applications* / N. L. Schoenewolf, M. J. Barysch, R. Dummer // *Curr. Probl. Dermatol.* ed. Bogdan-Allemann I., Goldberg D. J. – Basel: KARGER-2011. – Vol.42. – P. 166-172.
12. Garzon M. C. *Vascular malformations: part I*. / M. C. Garzon, J. T. Huang, O. Enjolras, I. J. Frieden. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 56. – P. 353-70.
13. Papageorgiou P. *Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results* / P. Papageorgiou // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 159(3). – P. 628-632.
14. Karsten A. *Effect of Wavelength, Epidermal Thickness and Skin Type on the Required Dose for Photodynamic Therapy* / A. Karsten // *International Conference of the World Association of Laser Therapy-WALT*, 2008. – P. 137-143.
15. Dahan S. *Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea*. / S. Dahan // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 138, Suppl 3. – P. 219-222.

**References:**

1. Adaskevich V. P. *Akne i rozatsea*. Moscow, 2000, 26-32.
2. Butov Yu. S., Volkova Ye. N. (2009). *Optimizatsiya terapii rozatsea-podobnykh zabolevaniy kozhi litsa*. *Novosti meditsiny i farmatsii*, 276, 32-37.

3. Kubanova A. A., Makhakova Yu. B., Krupatkin A. I. (2015). *Kompleks neinvazivnykh metodov issledovaniya patofiziologicheskikh protsessov v kozhe bolnykh rozatsea. Vestnik dermatologii i venerologii*, 3, 75-86.
4. Skripkin Yu. K., Butov Yu. S., Ivanov O. L. (2011). *Dermatovenerologiya. Natsionalnoe rukovodstvo*. Moscow.
5. Potekaev N. N., Demidova L. M. (2004). *O prichinakh sosudistykh izmeneniy pri rozatsea i metodakh profilaktiki etogo zabolevaniya. Klin. dermatol. i venerol.*, 4, 82-84.
6. Potekaev N. N., Kruglova L. S. (2012). *Lazer v dermatologii i kosmetologii*. Moscow: MVD.
7. Akhmerov R. R. (2014). *Regenerativnaya meditsina na osnove autologichnoy plazmy*. Moscow.
8. Zouboulis C., Katsambas A., Kligman A. (2014). Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. *Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg*, 106-109.
9. Chauhan N., Ellis D. (2013). Rosacea: pathophysiology and management principles. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.*, 21(1), 127-136.
10. Grilloa E., Rita Travassos A., Boixedaa P., Cuevas A., Pérez B., Paoli J., Jaéna P. (2016). Histochemical Evaluation of the Vessel Wall Destruction and Selectivity After Treatment with Intense Pulsed Light in Capillary Malformations. *Actas Dermosifiliogr.*, 107(3), 215-223.
11. Schoenewolf N. L., Barysch M. J., Dummer R. (2011). Laser Applications. *Curr. Probl. Dermatol. ed. Bogdan-Allemann I., Goldberg D. J. - Basel: KARGER-2011*, 42, 166-172.
12. Garzon M. C., Huang J. T., Enjolras O., Frieden I. J. (2008). Vascular malformations: part I. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 56, 353-70.
13. Papageorgiou P. (2008). Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br. J. Dermatol.*, 159(3), 628-632.

14. Karsten A. Effect of Wavelength, Epidermal Thickness and Skin Type on the Required Dose for Photodynamic Therapy. *International Conference of the World Association of Laser Therapy-WALT*, 2008.-P.137-43.
15. Dahan S. (2011). Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea. *Ann Dermatol. Venereol.*, 138, 3, 219–222.

**Dermatovenerology and  
Cosmetology. 2018; 1(2), 104-116**