

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неотложной хирургии

**Н.Н. Лакотко И.М. Ладутько**

## **ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО  
2021

УДК 618.1-085.382(075.9)

ББК 57.15я73

Л 19

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
от 28.12.2020 (протокол № 8)

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере  
дополнительного образования взрослых по профилю образования  
«Здравоохранение» от 22 марта 2021 года (протокол № 1)

#### **Авторы:**

*Лакотко Н.Н.*, старший преподаватель кафедры неотложной хирургии ГУО  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
кандидат медицинских наук

*Ладутько И.М.*, заведующий кафедрой неотложной хирургии ГУО  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
кандидат медицинских наук, доцент

#### **Рецензенты:**

*Гузей И.А.*, заведующий гинекологическим отделением УЗ «Городской  
клинический родильный дом № 2», кандидат медицинских наук

*Кафедра акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»*

#### **Лакотко, Н.Н.**

Л 19

Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в  
гинекологии : учебн.-метод. пособие / Н.Н. Лакотко, И.М.  
Ладутько. – Минск : БелМАПО, 2021. – 39 с.

ISBN 978-985-584-576-9

В учебно-методическом пособии подробно изложены основы биологического действия аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови при введении в ткани, а также техника манипуляций в гинекологии. В данном пособии рассмотрены методы лечения различной гинекологической патологии с применением аутологичной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология» и «Хирургия» повышения квалификации врачей-акушеров-гинекологов, врачей-хирургов, а также может представлять интерес для клинических ординаторов.

УДК 618.1-085.382(075.9)

ББК 57.15я73

**ISBN 978-985-584-576-9**

© Лакотко Н.Н., Ладутько И.М., 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ	7
ПОЛУЧЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	10
ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	16
ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ, ВЛАГАЛИЩА	18
ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬОВОАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ	19
ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ	20
ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ	24
ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ	26
ЛЕЧЕНИЕ ДИСПАРЕУНИИ И СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН	26
ЛИПОФИЛЛИНГ И ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ	29
ЛЕЧЕНИЕ РАН	31
ЛЕЧЕНИЕ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВУЛЬВЫ	33
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ	35
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	36

## СОКРАЩЕНИЯ

ATS	Activated Thrombin Serum	Активированная тромбиновая сыворотка
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor	Основной фактор роста фибробластов
ECM	Extracellular matrix	Внеклеточный матрикс
EGF	Epithelial Growth Factor	Эпидермальный фактор роста
HA	Hyaluronic Acid	Гиалуроновая кислота
IGF	Insulin-like growth factor	Инсулиноподобный фактор роста
MSC	Mesenchymal Stem Cells	Мезенхимные стволовые клетки
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor	Тромбоцитарный фактор роста
PRP	Platelet-rich Plasma	Тромбоцитарная плазма
TGF-beta	Transforming Growth Factor beta	Трансформирующий бета-фактор роста
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor	Фактор роста эндотелия сосудов

## ВВЕДЕНИЕ

Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) успешно используется в хирургии и гинекологии для заживления тканей, лечения заболеваний кожи и слизистых, лечения некоторых заболеваний. PRP-терапия получила популярность в регенеративной медицине и других специализациях уже начиная с сообщений о ее клиническом использовании в 80-х годах [34]. В первом описании факторов роста, полученных из человеческих тромбоцитов, было предположение, что они могли бы стимулировать регенерацию тканей, особенно при заживлении хронических ран [21,23].

Типичный образец компонентов крови содержит 93% эритроцитов, 6% тромбоцитов и 1% лейкоцитов. Соотношение плазмы и форменных элементов составляет 44% и 56%. Благодаря методике получения PRP в специальных пробирках с сепаратным гелем компоненты крови при центрифугировании идеально разделяются на эритроциты с лейкоцитами и на плазму, являющуюся жидким компонентом крови, который обогащен тромбоцитами и содержит питательные вещества, витамины, гормоны, электролиты и множество протеинов крови, таких как альбумин, иммуноглобулин и факторы свертывания, включая фибриноген. PRP так же содержит полный набор факторов свертывания крови, которые обычно остаются на их физиологических уровнях [14]. Фибриноген – растворимая молекула, которая, после активации тромбином преобразуется в нерастворимую фибриновую сетку. Фибриновая сетка задерживает тромбоциты в месте введения и образует сгусток [7,30].

В PRP концентрация тромбоцитов выше базового уровня (то есть выше, чем у цельной крови), при введении ее в ткани происходит высвобождение факторов роста из этих тромбоцитов, что является основой процессов заживления тканей. Считается, что PRP может усиливать или стимулировать заживление путем включения такого же процесса биологического заживления, который обычно происходит в организме человека после травмы [25]. Клиническое использование PRP основывается на способности тромбоцитов высвобождать надфизиологические уровни основных факторов роста и цитокинов из их  $\alpha$ -гранул, что существенно стимулирует регенерацию, ускоряя ее и способствуя восстановлению тканей, путем увеличения количества клеток, пролиферации и дифференцировки клеток, участвующих в регенерации тканей [5,14,24,26,34]. Биологически PRP действует так же через выделение медиаторов воспаления, таких как цитокины и хемокины. Обогащенная активированными тромбоцитами плазма обеспечивает баланс про- и противовоспалительных факторов, которые уменьшают и сокращают воспалительную реакцию в месте введения

[5]. Активная и организованная секреция факторов роста инициируется контактом тромбоцитов с внеклеточной матрицей в месте введения PRP. После высвобождения все эти факторы роста индуцируют различные клеточные сигнальные каскады, которые активируют ангиогенез, пролиферацию и дифференциацию клеток, а также синтез новой матрицы для регенерации тканей [28]. Помимо влияния на восстановление тканей, также снижается воспаление и подавляется боль в местах введения PRP [13]. Поэтому PRP является активным биопрепаратом, который способствует и ускоряет заживление тканей, с одной стороны, и оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие, с другой стороны при использовании для лечения заболеваний и состояний с трудностями заживления тканей.

Патофизиологические процессы, происходящие в ранах или тканях, с воспалительными или атрофическими изменениями тканей могут быть разделены на 4 частично перекрывающиеся фазы: гемостаз (коагуляция), воспаление, пролиферация и реконструкция (рис.6). Начальная фаза воспаления характеризуется гемостазом, с образованием скоплений тромбоцитов и высвобождением факторов роста, которые помогают в активации и привлечении в зону возле раны воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и макрофаги. В этом смысле PRP способен управлять выделением и набором ключевых воспалительных клеток, таких как моноциты и лейкоциты, в месте введения [12,34]. Фаза пролиферации характеризуется образованием внеклеточного матрикса, связанного с грануляцией и эпителизацией. И, наконец, фаза реконструкции связана с выработкой коллагена и рубцовой ткани. Физиологическое продвижение через эти фазы заживления раны регулируется факторами роста и цитокинами, многие из которых высвобождаются и модулируются компонентами крови в PRP [34].

В гинекологии на сегодняшний день существуют патологии кожи и слизистых, лечение которых представляет определенные трудности в быстром заживлении и сохранении длительного эффекта от лечения. К ним относятся хронические воспалительные и склероатрофические заболевания вульвы и влагалища, генитоуринарный синдром менопаузы, стрессовое недержание мочи (СНМ), некоторые причины бесплодия, состояния, вызывающие сексуальные дисфункции, эстетические проблемы и другие, трудно поддающиеся лечению заболевания.

Применяемые методы лечения этих патологий в настоящее время эффективно дополняются применением обогащенной тромбоцитами плазмой, содержащей факторы тканевого роста и другие компоненты плазмы, способствующие регенерации. Факторы роста в свою очередь

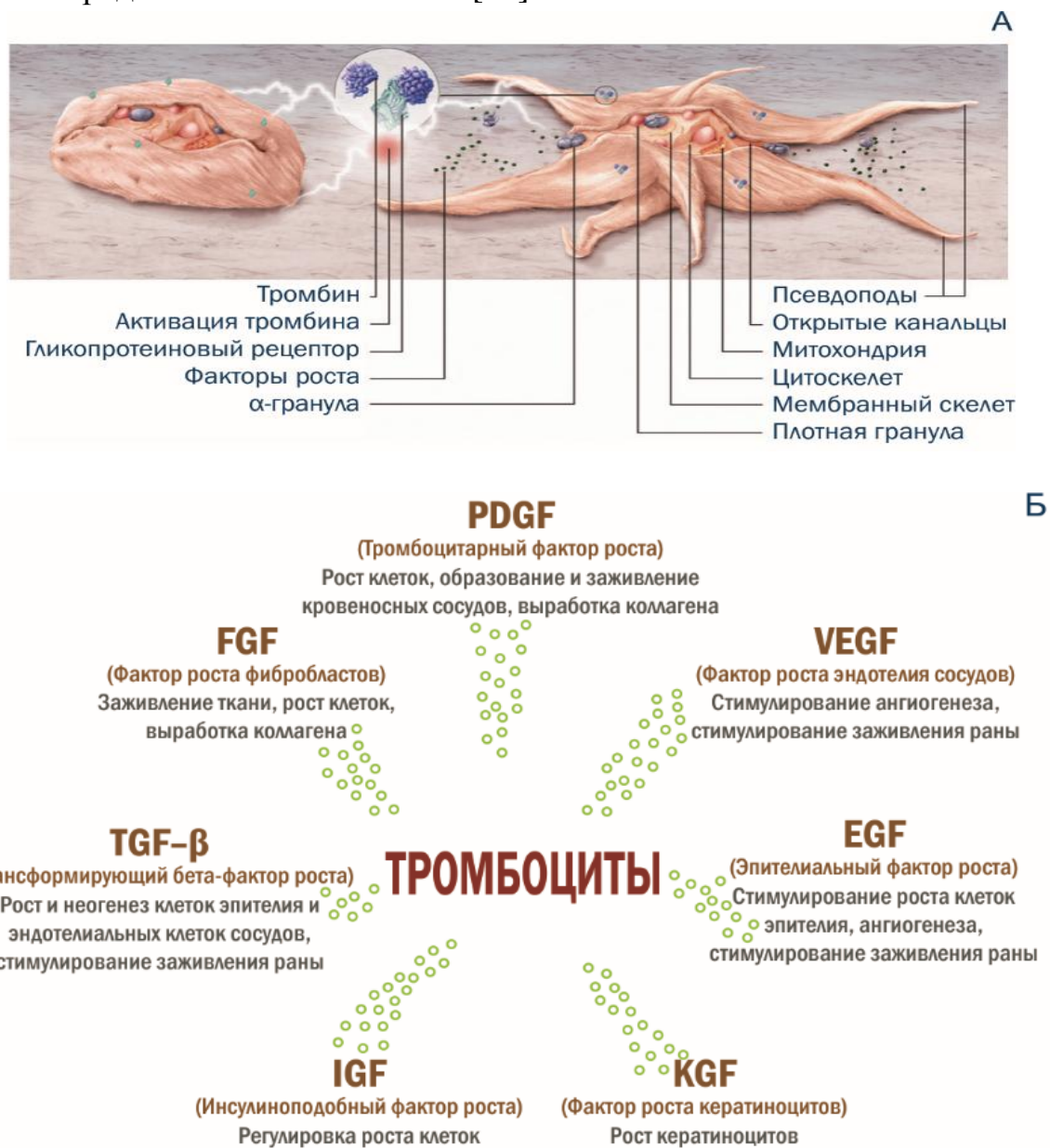
запускают цепочку клеточных механизмов, в результате чего улучшается микроциркуляция, стимулируется регенерация и пролиферация тканей в зоне после введения субстрата PRP.

Метод PRP нашел сегодня широкое применение в хирургии, травматологии, ортопедии, стоматологии, косметологии, трихологии, а теперь и в гинекологии.

## **СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ**

Тромбоциты играют ключевую роль в процессе заживления отвечая за гемостаз, формирование новой соединительной ткани и восстановление сосудов [30]. Тромбоциты – это небольшие дискообразные тельца, которые являются конечным продуктом мегакариоцитов. Они формируются в костном мозге, у них нет ядра и они не могут воспроизводиться. Соответственно их жизненный цикл составляет от 5 до 9 дней. После повреждения ткани, в том числе при хирургических вмешательствах, тромбоциты из поврежденных кровеносных сосудов вступают в прямой контакт с различными внеклеточными белками (например, коллагеном). Это взаимодействие вызывает активацию тромбоцитов. После активации у них происходит образование отростков (псевдоподий), способствующих образованию скоплений тромбоцитов, и последующему высвобождению содержимого их  $\alpha$ -гранул в свое окружение (дегрануляция) (рис. 1 А). Эти  $\alpha$ -гранулы тромбоцитов содержат более 300 биологически активных субстанций, многие из которых играют фундаментальную роль в гемостазе и заживлении тканей путем стимуляции клеточного хемотаксиса, пролиферации и дифференциации, удаления остатков ткани, ангиогенеза и образовании внеклеточного матрикса [25]. Среди них заметные факторы роста, участвующие в процессе заживления: основной фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор ангиогенеза (PDAF), трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ), инсулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста эндотелиальных клеток (PD-ECGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF beta), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста кератиноцитов (KGF) и инсулиноподобные факторы роста (IGF) (рис. 1 Б). Некоторые из них, такие как фактор роста гепатоцитов (HGF) или PDGF-D оказывают паракринный эффект на клетки разных типов, такие как мезенхимные стволовые клетки различного происхождения, макрофаги [34].

Тромбоциты также высвобождают гистамин и серотонин, которые увеличивают локальную проницаемость капилляров для улучшения доступа к дополнительным воспалительным клеткам для начала восстановительного процесса [12]. Тромбоциты активно начинают выделять эти белки в течение 10 минут после свертывания крови, причем более 95% пресинтезированных факторов роста выделяются в течение 1 часа. После первоначального всплеска факторов роста, связанных с PRP, тромбоциты синтезируют и выделяют дополнительные факторы роста в течение оставшихся нескольких дней их продолжительности жизни [25].



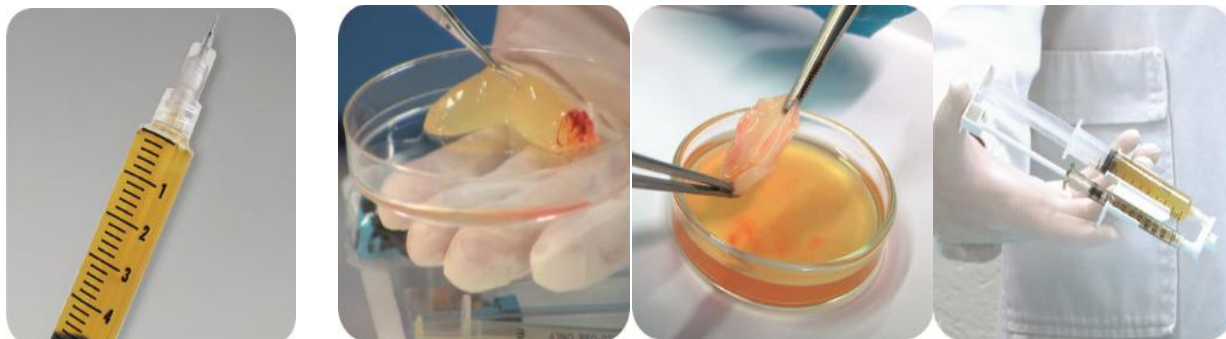
**Рис. 1. А-Активация тромбоцитов. Б-Наиболее важные факторы роста из тромбоцитов [15]**



Благодаря этапу центрифугирования, плазма отделяется от форменных элементов крови и обогащается тромбоцитами в пробирке для PRP. Стимулирующим эффектом обладает только плазма крови с концентрацией тромбоцитов не менее  $1 \times 10^6$  мкл. PRP должна быть стерильной и апиrogenной, очищена от примеси эритроцитов и лейкоцитов не менее чем на 98%, что предотвращает риск возникновения воспалительных и инфекционных процессов в зоне введения.

В настоящее время существует много доступных видов устройств (пробирок), позволяющих приготовить аутологичную обогащенную тромбоцитами плазму крови. В медицинскую практику также внедрены устройства и способы для получения гелеобразных форм PRP. Для применения в хирургии и гинекологии компания «Regen Lab» (Швейцария) разработала наборы, позволяющие получать плазму, обогащенную тромбоцитами в различных формах, от жидкого PRP до коагулированного PRP с различной консистенцией.

Наиболее часто используется жидкая PRP или PRP с НА. В хирургии лечения ран используются гелеобразные формы. Для их получения PRP смешивается с глюконатом кальция с тромбином из пробирки ATS, что приводит к выработке фибринового клея, мембраны или сгустка (рис. 2).



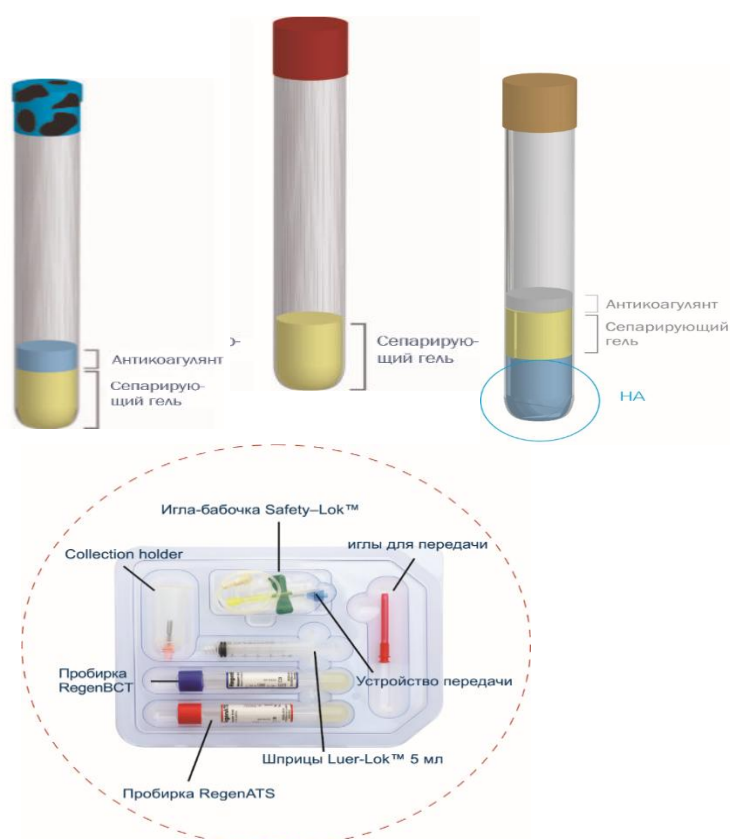
***Рис.2 Жидкая PRP, фибриновый сгусток, фибриновая мембрана, фибриновый гель («клей»)***

Специальная плазма с тромбином – аутологичная тромбиновая сыворотка (ATS) получается с помощью пробирки ATS и далее смешивается с жидкой PRP для получения тромбоцитарного геля с равномерным распределением тромбоцитов в нем. Таким образом PRP и ATS вместе позволяют выполнить нанесение или инъекции геля в целевую область, где тромбоциты потом высвобождают факторы роста в течение нескольких дней, то есть эффект PRP пролонгируется. С помощью специальных аппликаторов PRP и ATS смешиваются вместе при нанесении непосредственно в области лечения, позволяя, таким образом, сформировать фибриновый «клей» с факторами заживления.

Аутологичный «клей» может использоваться для остановки кровотечения и «запечатывания» дефекта ткани при выполнении широкого спектра хирургических вмешательств. Для еще большего усиления процесса коагуляции в шприц с аутологичным тромбином можно добавить глюконат кальция. Когда жидкий PRP смешивается с ATS и глюконатом кальция происходит реакция коагуляции, а конечный продукт, представляет собой тромбоцитарную пленку, сгусток или мембрану, которые можно использовать в качестве биологической повязки или субстрата для заполнения дефектов тканей и, в некоторых случаях, для лечения ран (рис. 2).

### ПОЛУЧЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Компания «Regen Lab» (Швейцария) предлагает разные пробирки для приготовления тромбоцитарной плазмы и других продуктов на ее основе (рис. 3).



**Рис.3. Различные формы пробирок фирмы «Regen Lab», для получения препаратов плазмы из собственной крови пациента.**

- **Пробирка RegenBCT (для получения аутологичной PRP)**
- **Пробирка RegenATS (для получения активированной тромбоцитарной сыворотки ATS)**
- **Пробирка Cellular Matrix (для получения PRP с 2 мл 2 % НА)**
- **Набор из пробирок RegenKit с приспособлениями для забора крови**

Все эти пробирки состоят из стекла, содержат тиксотропный гель, состоящий из смеси полимеров для гравиметрического разделения плазмы. Помимо этого, пробирки, Regen BCT (PRP) и Cellular Matrix (PRP+HA) дополнительно содержат 4% раствор цитрата натрия над гелем для получения жидкой плазмы. В каждой пробирке Regen Tube создан вакуум для обеспечения автоматического забора крови определенного максимального объема (10 мл).

Пробирки закрыты пробкой сверху которой находится защитная полипропиленовая крышка. Все пробирки внутри стерильны и апиrogenны, потому могут применяться не только для забора в них крови, но и для последующего безопасного отбора субстрата из них и введения его человеку.

После забора крови и аккуратного переворачивания пробирки кровь смешивается с антикоагулянтом, затем центрифугируются с относительной центробежной силой в 1500 g в течение 5–9 минут в зависимости от вида пробирки.

Пробирки после забора в них крови центрифугируются в стандартной центрифуге, которая позволяет задавать определенные параметры центрифугирования для получения продуктов из плазмы крови (рис 4). Центрифуга проста в применении, имеет 2 режима центрифугирования, работает очень тихо. Важно использовать оригинальную пробиркам центрифугу, так как угол расположения пробирок при центрифугировании, рассчитанный производителем, позволяет гарантировать качество и единообразие препаратов PRP из аутологичной плазмы крови пациента.



***Рис. 4. Центрифуга для получения аутоплазмы в пробирках RegenTube***

Так как так компоненты крови имеют определенные плотности то и, соответственно, могут быть разделены с использованием центробежной силы. В порядке увеличения удельный вес компонентов крови в г/см составляет 1,026 для плазмы, 1,040–1,060 для тромбоцитов 1,090–1,105 для эритроцитов. Это свойство крови и используется для выделения тромбоцитов и плазмы из собственной крови пациента. После центрифугирования тромбоциты образуют тонкий осадок на верхней поверхности геля.

В каждой пробирке PRP и Cellular Matrix пробирке есть тиксотропный гель определенной плотности, для разделения фракций крови и выделения тромбоцитов, таким образом он служит механическим сепаратором компонентов крови. Тиксотропия является физическим свойством некоторых гелей, которые будучи плотными в статическом состоянии, становятся более жидкими при физическом воздействии (в данном случае – центробежной силы) и возвращаются к своей первоначальной консистенции, когда физическое воздействие прекращается. Во время центрифугирования сепарирующий гель, благодаря своей тиксотропности, становится более жидким и может перемещаться по устройству снизу вверх, в то время, как красные и белые кровяные клетки перемещаются вниз между сепарирующим гелем и стеклянной стенкой. Сепарирующий гель остается одним целым и не смешивается с кровью. Различные компоненты крови при центрифугировании разделяются в соответствии со своей плотностью, а сепарирующий гель размещается между ними на уровне своей собственной плотности. По окончании центрифугирования сепарирующий гель возвращается к своей плотной консистенции и формирует плотный барьер, который механически разделяет компоненты крови. Он изолирует тромбоциты и плазму в верхней части устройства, тогда как красные кровяные клетки и большая часть белых удерживаются ниже сепарирующего геля в нижней части устройства.

Для получения гомогенного субстрата с тромбоцитами пробирка должна быть перевернута несколько раз (рис. 5).

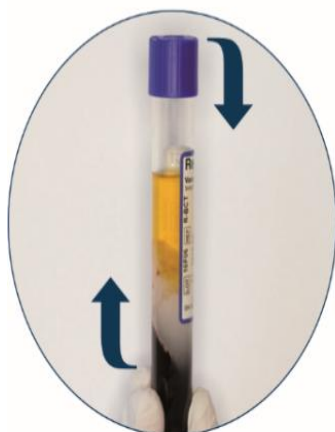
Взятие крови



Центрифугирование



Гомогенизация



Сбор

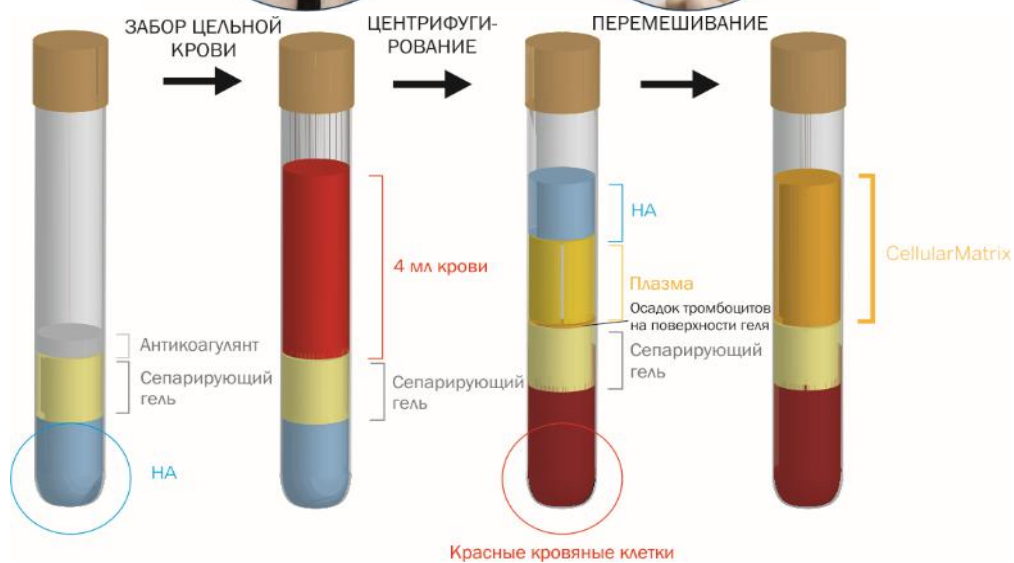


Рис.5. Этапы приготовления PRP, Cellular Matrix «Regen Lab»

Получившаяся PRP затем собирается с помощью устройства передачи крови, подсоединенного к шприцу. В этот момент препарат готов для применения и должен быть использован в течение 1-4 часов. До времени непосредственного введения пациенту препарат хранится в пробирке при комнатной температуре.

В пробирке ATS антикоагулянт цитрат натрия отсутствует. Соответственно, пробирки ATS должны проходить центрифугирование с силой 1500 g без задержки, сразу после взятия крови. Из-за отсутствия антикоагулянта в пробирках ATS каскад коагуляции происходит в изолированной плазме и фибриновый сгусток формируется над сепарирующим гелем в конце центрифугирования. Из этого сгустка выделяется сыворотка после принудительного отделения сгустка от стенок пробирки. Полученная сыворотка содержит ферменты каскада коагуляции в активной форме и, среди них, активированный тромбин. Тромбин является энзимом, который преобразует фибриноген плазмы в мономеры фибрина, которые полимеризуются и образуют сгусток. Сыворотка, полученная из собственной крови пациента с помощью устройства ATS, является, таким образом, источником аутологичного активированного тромбина, который используется для начала процесса коагуляции, путем уравнивания эффекта цитрата в PRP, полученной параллельно с использованием пробирки для получения жидкой PRP.

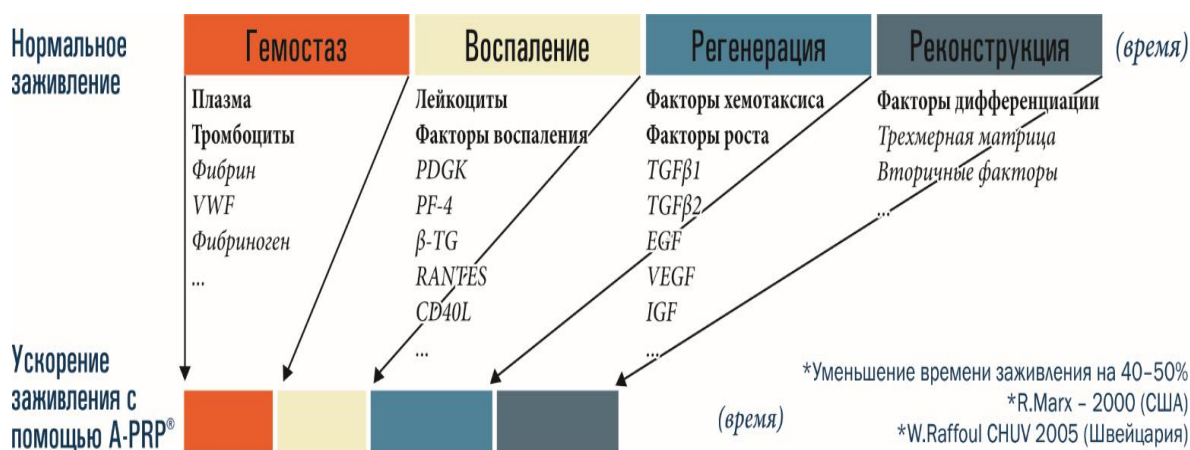
Для получения биологического «клея» (тромбоцитарного геля) жидкая PRP и аутологичная тромбиновая сыворотка (ATS) смешиваются вместе в шприце непосредственно перед введением или с помощью аппликатора Regen Spray для нанесения на поверхности тканей (рис. 2).

Пробирка Cellular Matrix содержит жидкую гиалуроновую кислоту (2мл), расположенную в ее нижней части и отделенную от раствора цитрата натрия сепарирующим гелем. Гиалуроновая кислота представлена раствором 2%-й химически несвязанной гиалуроновой кислоты. В последние годы гиалуроновая кислота используется в различных областях медицины благодаря тому, что она является естественной гидратирующей и биологически активной составляющей тканей тела человека. Это анионный, несulfатированный гликозаминогликан, который считается оптимальным биоматериалом для тканевой инженерии [16]. Благодаря своим физическим и биологическим свойствам вязкоупругости, гигроскопичности, биосовместимости и иммуносовместимости, гиалуроновая кислота усиливает



реакцию тканей на факторы роста из PRP при их одновременном введении [35]. Так с добавлением гиалуроновой кислоты к PRP в пробирках Cellular Matrix, лечение этим препаратом оказало сильное противовоспалительное действие и улучшенную регенерацию по сравнению с HA отдельно или чистым PRP [9,10].

Так как PRP изготавливается из аутологичной крови, а гиалуроновая кислота является естественным компонентом всех тканей человека, то их применение по своей сути является безопасным вариантом лечения тканей, исключая, таким образом, риск иммунных реакций или передачу инфекционных заболеваний [12]. Активированная PRP действует не только как источник нескольких факторов роста, которые стимулируют пролиферацию клеток, но действует также как 3-мерный биологически активный каркас (фибриновый гель) с сетеподобной микроструктурой, который усиливает миграцию, объединение клеток, пролонгирование времени жизни тромбоцитов в месте введения. Несколько исследований в лабораторных условиях также доказали, что PRP может иметь антимикробный эффект [6]. Доказано клинически, что PRP сокращает все фазы естественного процесса заживления (рис. 6).



**Рис.6. Стадии заживления без и с PRP.**

## ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Для работы в условиях амбулаторного хирургического гинекологического кабинета или в хирургическом стационаре применима обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма (PRP). Виды ее применения в хирургической и гинекологической практике:

- Наружное применение (нанесение жидкой плазмы, гелей, пленок)
- Инъекционное применение (поверхностные и глубокие инъекции)
- Сочетанное применение с другими методами лечения и при выполнении операций, манипуляций:

✓ Медикаментозная терапия (гормональная, антибактериальная, противовирусная и противогрибковая)

- ✓ Диатермоэлектрокоагуляция
- ✓ Криотерапия
- ✓ Лазерное CO<sub>2</sub> лечение
- ✓ Радиоволновое лечение
- ✓ Аргонплазменная коагуляция
- ✓ Фотодинамическая терапия
- ✓ Оперативное лечение.

Итак, PRP может применяться как отдельный метод, но лучше в сочетании с другими методами лечения в гинекологии и хирургии для более выраженного и стойкого эффекта в достижении лечебных целей. Обогащенная тромбоцитами плазма, содержащая факторы тканевого роста и другие факторы (протеины, витамины, микроэлементы, ферменты) способствуют запуску клеточных и биохимических механизмов, которые приводят к улучшению кровоснабжения в зоне воздействия, стимулируют фибробласты, усиливают выработку коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты. Эффекты от такой терапии, основаны на свойстве PRP сокращать время течения фаз естественного процесса заживления, что в итоге проявляется в неоваскуляризации, неоколлагенезе, регенерации периферических нервов (рис.6).

Все эти полезные свойства обогащенной тромбоцитами плазмы нашли применение в лечении множества гинекологических заболеваний и в эстетической гинекологии.



### **Показания к проведению PRP процедур в гинекологии:**

- Вульвовагинальная атрофия (генитоуринарный синдром)
- Ксероз вульвы (сухость кожи и слизистых)
- Хронический вульвовагинит
- Склероатрофический лихен
- Лейкоплакия вульвы
- Рубцовая деформация вульвы и влагалища (послеродовые, послеоперационные рубцы)
  - Профилактика гнойно-септических осложнений в области послеоперационных ран
  - При осложнениях после установки вагинальных сеток и лент
  - Хронические незаживающие язвы, в том числе при сахарном диабете
  - Стрессовое недержание мочи
  - Эрозия шейки матки
  - Хронические эндометрит
  - Бесплодие
  - Сексуальные дисфункции (диспареуния, вульводиния, гипооргазмия).

PRP-терапии является малоинвазивной процедурой. Перед ее выполнением необходимо провести обследование пациентки гинекологом (осмотр, мазок на флору, мазок на цитологию, диагностика ЗППП, расширенная кольпоскопия, УЗИ ОМТ), а также лабораторные исследования (ОАК с тромбоцитами, ОАМ, биохимия крови, коагулограмма, кровь на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С) и другие лабораторные и инструментальные методы обследования при необходимости. Несмотря на то, что терапевтическое использование PRP за последние 20 лет показало себя как безопасное и эффективное лечение, к этому методу имеются определенные противопоказания [5].

### **Противопоказания к проведению PRP в гинекологии:**

- Злокачественные заболевания, особенно при гематологическом или костном поражении, метастатическое поражение
  - Гиперчувствительность к гиалуроновой кислоте
  - Наследственные или приобретенные нарушения коагуляции
  - Тяжелые метаболические или системные расстройства
  - Тяжелые формы сахарного диабета
  - ВИЧ, вирусные гепатиты В и С

- Острые инфекционные заболевания, сепсис
- Наличие расстройств психического здоровья
- Беременность (кормящим можно)
- Аутоиммунные заболевания
- Прием до процедуры в течение 3 –х дней аспирина и других препараты, изменяющих функцию тромбоцитов (Plavix, Omega 3, Vitamin C)
- Недавняя гипертермия или простуда
- Анемия (Hb <100 г/л)
- Количество Тг <150.000/мкл
- Не рекомендуется лечение детей

## **ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА**

Атрофические и воспалительные изменения слизистой влагалища часто встречающаяся патология у пациенток не только в менопаузе, но и в репродуктивном возрасте.

Лечение атрофических заболеваний и последствий длительных воспалительных процессов вульвы и влагалища до недавнего времени являлось проблемой для гинекологов. В арсенале практического врача были только гормональные препараты для местного применения и небольшой выбор заживляющих свечей. Теперь в распоряжении современного гинеколога для достижения быстрого и длительного эффекта в лечении заболеваний вульвы и влагалища есть методы энергетического лечения (СО<sub>2</sub> лазер, радиоволновая тепловая энергия), инъекционные методики введения препаратов гиалуроновой кислоты и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

PRP лечение показано при вагинальной атрофии, проявляющейся снижением lubricации влагалища, сухостью, диспареунией, для послеродовой реабилитации, для лечения склероатрофических изменений вульвы и влагалища в постменопаузе естественной и искусственной. Подлежат PRP лечению и хронические длительно текущие, устойчивые к противомикробному лечению воспалительные заболевания вульвы и влагалища и некоторые другие заболевания.

## ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ

Вульвовагинальная атрофия слизистой влагалища, кожи вульвы (ВВА) связана с длительным периодом дефицита эстрогенов в тканях интимных зон, с длительным течением хронических воспалительных процессов во влагалище, в вульве, с последствиями лучевой терапии. Сегодня ВВА – это генитоуринарный синдром (мочеполовой синдром менопаузы), атрофический вагинит. Симптомы этих заболеваний встречаются у 50-57% женщин в климаксе. Проявлениями ВВА являются сухость, изменение pH влагалища ( $\uparrow 5$ ), воспалительный тип мазка, гиперемия слизистых вульвы и влагалища, зуд вульвы, трещины вульвы, кровянистые выделения, дизурия, эстетические изменения из-за потери эластичности тканей, диспареуния (вплоть до невозможности осмотра в зеркалах и половой жизни), другие сексуальные дисфункции.

Перед началом лечения пациентка должна пройти клинико-лабораторное обследование у гинеколога, определяются показания и противопоказания к процедуре плазмотерапии. Пациентка не должна испытывать боль, потому перед инъекциями PRP необходимо выполнить местное обезболивание. Ограничения после процедуры плазмотерапии на вульве и во влагалище делятся до 7 дней: половой покой, запрет на посещения сауны, бассейна, не использовать свечи и тампоны, а при любых осложнениях и жалобах обратиться к врачу. Важно придерживаться соблюдения длительности курса лечения. Для достижения устойчивого эффекта необходимо выполнить от 2 до 6 процедур с интервалом 2-6 недель. Выбор количества процедур на курс лечения зависит от скорости достижения желаемого эффекта от лечения. Оценка максимального результата лечения проводится через 6 месяцев, а повторные курсы возобновляются при возвращении симптомов. Для оценки эффективности метода лечения можно применить анкетирование пациенток по опросникам для менопаузы (VSQ, VALO5) и опросникам оценки качества жизни, сексологическим (SF 36, SF-12, PISQ, GRISS, BISF-W, MFSQ, FSFI). Для объективной диагностики эффективности лечения можно выполнить тест оценки веса тампона (оценка смазка влагалища), определить pH среды влагалища (оценка эффективности лечения хронического кольпита). Возможные побочные эффекты от введения PRP в области вульвы и влагалища: боль от укола (обычно не значительная и быстро проходит), кровянистые выделения из мест уколов (незначительные, быстро проходят), острая инфекция влагалища (при нарушении рекомендаций по режиму).

Плазмотерапию в гинекологии желательно выполнять в рамках комплексного воздействия для достижения максимальной эффективности

лечения. Для этого после определения показаний к лечению и клинико-лабораторного обследования назначается медикаментозная заместительная терапия (МГТ) в тех случаях, где это уже необходимо. Назначение МГТ целесообразно минимум за 1 месяц до начала курса PRP. Также профилактически назначаются оральные противовирусные средства для защиты от рецидива генитального герпеса у инфицированных этим вирусом пациенток. Затем наступает этап собственно лечения аутологичной плазмой. План дальнейшего ведения влияет на окончательный результат лечения, а это выбор срока повторного лечения, сочетание методик.

**Процедура PRP для лечения заболеваний влагалища и вульвы.** Подготовка аутологичного препарата PRP или Cellular Matrix и заполнение ими шприцев по 2 мл с иглой 27 G и более. Процедуру можно выполнять с и без обезболивания. Начало введения со средней трети задней стенки влагалища, далее преддверие влагалища с переходом на вульву после смены иглы. Введение в виде папул или линейно всего субстрата PRP субмукозно и интрадермально по всей поверхности, подлежащей лечению. Курс лечения 2-3 процедуры с повтором через 12-18 месяцев [4].

Возможно сочетание данной процедуры с лазерным CO<sub>2</sub> воздействием на слизистую влагалища. Наносится PRP путем разбрызгивания из шприца над зоной микроаблативного воздействия во влагалище сразу после действия лазера, что позволяет получить более быстрый и эффективный результат лечения, чем при монологичном лазером [1]. После радиоволнового теплового воздействия на слизистую влагалища возможно дополнить лечение непосредственно инъекциями PRP субмукозно в области задней стенки влагалища, преддверия влагалища, вульвы.

## **ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ**

Склератрофические проявления часто возникают у женщин в постменопаузе и сопровождаются неприятными симптомами зуда, сухости и дискомфортом в области вульвы, промежности. Следует тщательно дифференцировать в клинической практике состояния, перечисленные далее в классификации.

**Патоморфологическая классификация юсклеротрофических заболеваний вульвы** (Международное Общество по изучению болезней вульвы и влагалища (ISSVD) и Общество по гинекологической патологии (ISGP) 1993 г.):

### **I. Доброкачественные поражения вульвы:**

#### **1. Склеротический атрофический лишай вульвы**

2. Плоскоклеточная гиперплазия вульвы (ранее - лейкоплакия или гиперпластическая дистрофия)

3. Другие дерматозы

## **II. Вульварная интраэпителиальная неоплазия (VIN)**

1. Плоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия:

- VIN 1
- VIN 2
- VIN 3

2. Неплоскоклеточная вульварная интраэпителиальная неоплазия:

- Болезнь Педжета (форма аденоматозной интраэпителиальной неоплазии вульвы с мультифокальным ростом, которая может становиться инвазивной)

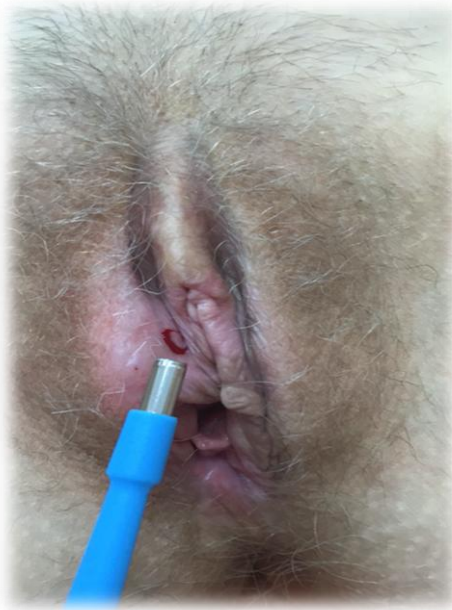
- Меланома in situ

## **III. Инвазивный рак.**

У 2% из всех женщин в течение жизни возникает склеротический атрофический лишай вульвы или лейкоплакия вульвы – хронические доброкачественные заболевание кожи неизвестной этиологии, которые приводят к прогрессирующим жалобам. Вероятность малигнизации лейкоплакии вульвы составляет от 5 до 35 %, а при сочетании со склеротическим лишеном риск клеточной атипии и прогрессирование в инвазивную карциному повышается, а спонтанная ремиссия почти не наблюдается [11]. При гистопатологическом исследовании у пациенток с VIN находили в препарате до 60 % проявлений склеротатрофического лишена.

Склероатрофический лишай – это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое может поражать любой участок тела, но чаще затрагивает генитальную область. Диагностируется у 1 из 59 женщин [17]. Эта патология встречается у женщин всех возрастов (от препубертатного до постменопаузального возраста) и приводит к прогрессирующим жалобам, диспареунии, трещинам и рубцам на вульве, частичной и полной потере малых половых губ (резорбции), атрофии клитора, сужению входа во влагалище, укорочению влагалища, сухости, вовлекается перианальная область [32].

Диагностика склероатрофических состояний вульвы основана на жалобах, визуальном осмотре, вульвоскопии, гистологическом исследовании (биопсии). Биопсия вульвы - стандарт установки диагноза при склероатрофических заболеваниях вульвы и должна всегда выполняться перед началом лечения (рис. 7).



*Рис.7. Биопсия вульвы дермопанчем*

**Дифференциальный диагноз склероатрофических заболеваний проводится с такими заболеваниями, как:**

- Хр. воспалительные и вирусные заболевания вульвы
- Витилиго
- Сифилис
- Депигментированные невусы
- Дерматозы (псориаз, хронический простой лишай, себорейный дерматит)
- Сахарный диабет

Современное представление о лечении склероатрофических состояний базируется на том, что, для поддержания периода ремиссии требуется постоянное лечение. Если не лечить, то прогрессивно нарушается анатомическое и физиологическое состояние вульвы вплоть до риска малигнизации.

В практике гинеколога для лечения перечисленных состояний и заболеваний существует несколько линий в лечении: местное и общее применение эстрогенов и кортикостероидов; регулярное местное применение эмолентов (кремы, лосьоны, мази); лазерное, радиоволновое, фотодинамическое лечение; плазмотерапия; инъекции препаратов гиалуроновой кислоты; карбокситерапия; липофиллинг.

Наряду со склероатрофическим лихеном у женщин часто встречается лейкоплакия вульвы. Выделяют следующие виды лейкоплакии:

- плоская лейкоплакия
- гипертрофическая лейкоплакия (возвышающаяся над поверхностью кожи)

- веррукозная лейкоплакия (бородавчатая).

Лейкоплакия гениталий часто рецидивирует, сопровождается зудом. В гистологии покровного эпителия часто выявляют – паракератоз, гиперкератоз (утолщение рогового слоя), акантоз, склероз. Лечение лейкоплакии возможно всеми методами что и при других склероатрофических заболеваниях, но чаще применяется хирургическое лечение.

**Процедура PRP лечения склероатрофических заболеваний вульвы.** Перед лечением можно применить местный анестетик. Вся зона, подлежащая лечению, инъецируется без пропусков интра- и субдермально субстратом PRP или Cellular Matrix. Показано 2-3 курса лечения с интервалом в 4-6 недель. Возможно сочетание данной процедуры с лазерными методами лечения (сразу после действия лазера или в отсроченном периоде) (рис.8,9).



*Рис. 8. До и сразу после процедуры лечения склерозирующего лишена PRP с НА.*



*Рис. 9. Комбинация процедур CO2 лазерного воздействия и PRP при лечении склерозирующего лишена.*

## ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Стрессовое недержание мочи (СНМ) определяется Международным обществом недержания (ICS) как непроизвольная потеря мочи, связанная с физической нагрузкой, которая вызывает повышение давления в брюшной полости (кашель, смех, бег, ходьба). Распространенность среди женщин колеблется от 20 до 50%. Время возникновения и выраженность проявлений СНМ зависит от различных факторов, приводящих к хроническому повышению внутрибрюшного давления, от количества и особенностей родов, от недостатка эстрогенов. Наблюдается увеличение распространенности СНМ с увеличением возраста, так в климаксе самая высокая частота встречаемости СНМ [27].

В клинической практике широко применяется классификация степени недержания мочи по Д.В. Кану: легкая, средняя, тяжелая степени СНМ. Применяя Международный опросник по недержанию мочи (ICIQ-SF), можно установить степень СНМ достаточно точно и быстро на приеме врача гинеколога или уролога [3].

Основное условие удержания мочи – максимальное давление в мочевом канале, которое всегда должно превышать давление в мочевом пузыре. Для этого необходимы следующие механизмы:

- Полноценное состояние эпителия уретры и наличие слизи в просвете мочеиспускательного канала
- Эластичность коллагеновых структур, входящих в состав соединительной ткани мочеиспускательного канала
- Сохраненный тонус гладкой мускулатуры стенки мочеиспускательного канала
- Полноценная васкуляризация и иннервация мочеиспускательного канала.

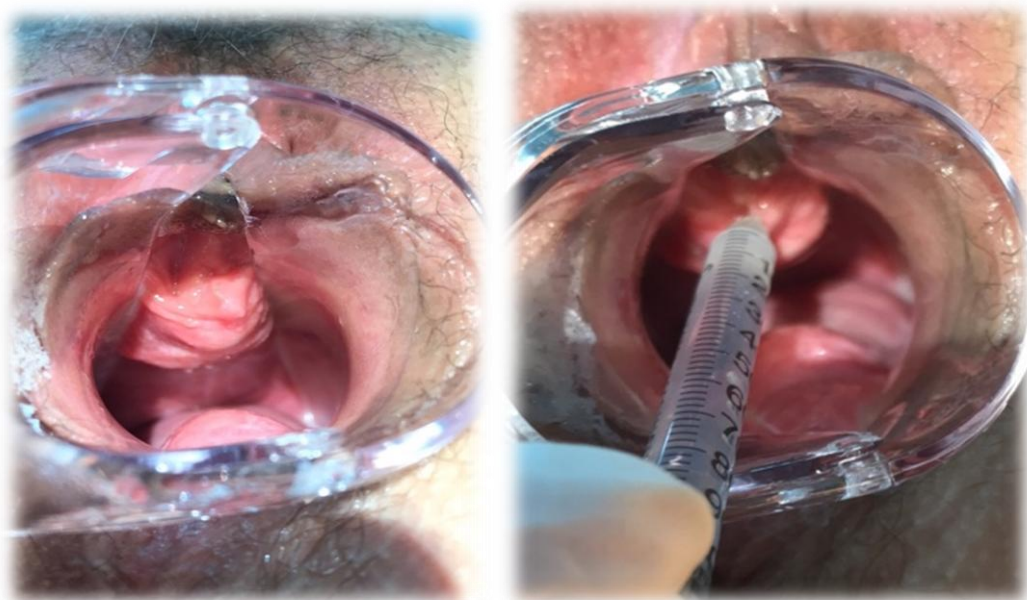
Все структуры мочеиспускательного канала являются эстрогензависимыми, поэтому в условиях дефицита женских гормонов развиваются атрофические процессы в урогенитальной зоне. Методы лечения, которые способствуют восстановлению физиологического взаимодействия уретральных структур и экстрагенитальных факторов, влияют на механизмы, способствующие удержанию мочи. Цели лечения СНМ методом PRP достигаются через улучшение трофики тканей в периуретральной зоне после введения субстрата, так как повышается



способность уретры противостоять стрессовому повышению внутрибрюшного и внутриуретрального давления. За счет усиления синтеза коллагена и гиалуроновой кислоты, а также нейропротективного действия, атрофия и гипермобильность уретры в парауретральной области влагалища уменьшается.

**Методика PRP лечения стрессового недержания мочи у женщин.** Введение влагалищного зеркала, поворот его на 90 градусов, в проекции под уретрой, отступив от наружного отверстия уретры 1-2 см непосредственно под слизистую влагалища выполнить инъекцию PRP или PRP с HA, или PRP с ATS в объеме 2-4 мл болюсно (рис. 10). Необходимый курс лечения – 3 инъекции с интервалом в 1 месяц. Поддерживающие курсы профилактики СНМ проводятся каждые 12-18 месяцев [4].

**Комбинированная процедура лечения СНМ пиксель СО<sub>2</sub> лазером и PRP.** Непосредственно после лазерной процедуры во влагалище, которая выполнялась для лечения СНМ, в зоне лазерного воздействия под уретрой со стороны влагалища выполняется введение PRP или PRP с HA, или PRP с ATS в объеме 2-4 мл болюсно. Комплексные процедуры являются более эффективными в достижении целей лечения СНМ.



*Рис. 10. Процедура PRP лечения стрессового недержания мочи*

## ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Попытки ухода от агрессивных методов лечения эктопий и эрозий шейки матки привели к использованию не абляционного воздействия, а именно к применению инъекций PRP в зоне патологии шейки матки. Эта методика нашла применение в ситуациях лечения некоторых заболеваний шейки матки, заменив коагуляцию, абляцию и вапоризацию тканей различными энергиями. Доказана большая эффективность этого метода в сравнении даже с лазерным методом лечения эктопий шейки матки [18].

**Методика PRP лечения неосложненной эктопии шейки матки.** Без обезболивания. Подготавливают 1-2 мл PRP в шприце объемом 1-2 мл. Проводятся множественные поверхностные инъекции в шейку матки поверхностно в зоне, подлежащей заживлению. Повтор процедуры через 5-6 недель (2-3 процедуры до заживления). Следует отметить, что процедура является безболезненной, период реабилитации без побочных эффектов и практически без осложнений. Контроль за заживлением проводится кольпоскопически.

## ЛЕЧЕНИЕ ДИСПАРЕУНИИ И СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН

Диспареуния и вульводиния частое явление у женщин с рубцами влагалища и промежности. Эпизиотомия женщинам в родах выполняется достаточно часто и является рутинной процедурой. В мире 58% женщин в родах выполняется разрез промежности. А около 20 % из этих женщин уже в отдаленном периоде после родов испытывают вульвовагинальную и посткоитальную боль.

Лечение диспареунии при рубцовых изменениях промежности и влагалища порой трудно разрешимая проблема. Плазмотерапия болевого синдрома из-за деформирующих или недеформирующих рубцов позволяет без операций решить эту проблему. Механизм решения этой проблемы лежит в свойствах PRP к обезболиванию и регенерации за счет таких факторов, как фактор роста нервов и эпителиальные факторы роста.

Методом PRP можно скорректировать так же и послеродовые растяжки, уменьшить их выраженность и убрать болезненные ощущения. Методику PRP лечения растяжек на теле давно и эффективно используют косметологи в своей практике.

**Методика PRP лечения диспареунии.** Подготавливают 1-2 мл PRP в шприце. Проводят введение субстрата PRP вокруг рубцов (субдермальные инъекции и множественные поверхностные интрадермальные инъекции).

Инъекции поверхностные осуществляют при помощи тонких игл (угол 35°-45°). Затем глубокие точечные инъекции под рубец выполняют на всю длину иглы (угол 90°) (рис.11).



***Рис. 11. PRP лечение рубцов промежности***

Встречаются клинические данные об успешном лечении келлоидных рубцов методом PRP [20]. Методика состоит из множества курсов инъекций PRP в зону поражения до достижения регресса гипертрофических рубцов. При комбинированном лечении гипертрофических рубцов, перед введением PRP удаляют гипертрофические участки рубца на коже. Удаление рубца возможно, посредством хирургической резекции, дермабразии, лазерной шлифовки.

Плазмотерапию можно также применять после электрического, лазерного, радиоволнового удаления новообразований, папиллом и любых других вирусных проявлений на коже и слизистых гениталий. Для быстрого заживления тканей в зонах обширного повреждения, где была выполнена вапоризация или коагуляция, непосредственно в этой области выполняются инъекции PRP (субмукозно, интра- или субдермально).

Сексуальное здоровье является одной из признаваемых медициной составляющих состояния здоровья человека. Это состояние физического, психического и социального благополучия, связанного с сексуальностью. Женская сексуальная дисфункция – расстройство основных проявлений сексуальности (полового влечения, сексуального возбуждения, оргазма) и сексуальные болевые расстройства (диспареунии).

**Классификация женских половых дисфункций (FSD)** предложена Американским обществом урологических заболеваний (AFUD) в 1998 г. и включает в себя:

1. Расстройство полового влечения:

- снижение полового влечения или отвращение к сексу

2. Расстройство возбуждения

3. Расстройство оргазма

4. Тазовые болевые расстройства

- диспареуния или вагинизм

5. Сексуальные болевые расстройства, не связанные с половым актом.

Женская половая дисфункция является проблемой, затрагивающей примерно от 25% до 63% всех женщин. Гинекологи играют центральную роль в выявлении и лечении этой сложной формы дисфункции. В этой связи в гинекологической практике стали применять запатентованную в 2012 г. методику O-Shot® («укол оргазма») [29].

Целью процедуры является использование PRP для восстановления и регенерации клиторальной кавернозной и соединительной ткани, а также тканей уретровагинальной перегородки с железами Скина непосредственно под уретрой.

**Методика лечения гипооргазмии у женщин (O-Shot®)** заключается в введении субстрата из пробирки PRP или Cellular Matrix (PRP+HA) в количестве до 1 мл тонкой иглой непосредственно в клитор справа и слева и 2-3 мл субстрата PRP субуретрально болюсно (рис.12).



**Рис.12. Методика O-Shot®.**

**1 – клитор (фото Dr.Selih-Martines), 2 – инъекция PRP в клитор**

Для достижения желаемого эффекта необходимо выполнить 2 инъекции с промежутком в 3 месяца между ними [29]. Последующее лечение возможно повторить через 12-18 месяцев, если первая процедура оказала ощутимый эффект.



## ЛИПОФИЛЛИНГ И ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ

Пересадка жировой ткани при липодистрофии для коррекции объема тканей эффективно используется в хирургии, а теперь и в гинекологии для введения в генитальной зоне у женщин. Поиски путей увеличения приживаемости жировой ткани и снижения риска осложнений в послеоперационном периоде привели к тому, что не так давно липофиллинг в хирургии стали сочетать с PRP.

Этапы этой комбинированной процедуры состоят из забора и подготовки жировой ткани и приготовления PRP, согласно стандартным протоколам (рис. 5,13). Затем обработанную жировую ткань смешивают с PRP в соотношении 80% жировой ткани к 20% PRP (рис.12). Соотношение с PRP может быть увеличено до 30% при необходимости получения более "жидкого" препарата. Соотношение с PRP так же может быть снижено до 10% в случаях проведения коррекций больших объемов [8].



***Рис. 13. Забор жировой ткани и подготовка жирового имплантата и PRP с системой RegenKit Extracell Adipocyte «Regen lab»***

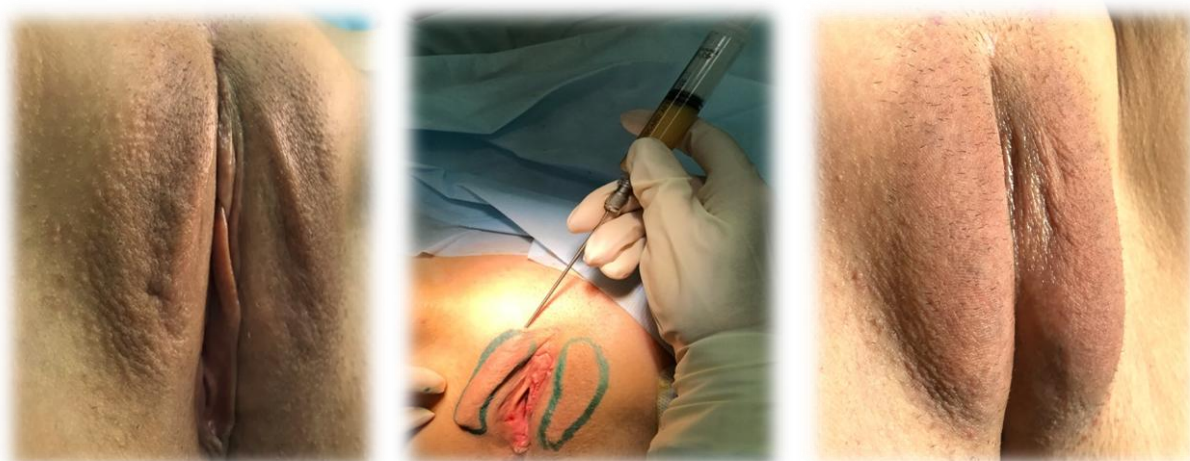
Далее выполняется непосредственно операция трансплантации жира с PRP в зону для коррекции и лечения.

Показания для липофиллинга гениталий в гинекологии бывают при возрастной потере жировой ткани, после похудения, при асимметрии в строении наружных половых органов, при анатомических дефектах и рубцах, а также при эстетических изменениях. Вводится до 20-40 мл жирового трансплантата вместе с PRP в одну зону, подлежащую аугментации. Корректирующие процедуры выполняются не ранее, чем через 6 месяцев, когда формируется уже окончательный результат от операции.

Эффективность метода оценивается с анатомической и эстетической точки зрения визуально и объективно на ультразвуковом исследовании мягких тканей вульвы (рис.14,15).



***Рис. 14. Аугментация вульвы, преддверия влагалища жировым трансплантатом с PRP***



***Рис. 15. Аугментация больших половых губ жировым трансплантатом с PRP***

## ЛЕЧЕНИЕ РАН

Применение PRP представляет собой перспективный подход для лечения трудноизлечимых ран. Действительно, помимо способности PRP поддерживать гемостаз и процесс заживления посредством выделения факторов роста в биологически определенном соотношении и в организованном порядке, было показано, что она обладает антимикробными и обезболивающими свойствами. С клинической точки зрения положительное влияние PRP на заживление хронических ран (декубитальные язвы, вторичнозаживающие швы, свищи) или острых ран (хирургические раны, травмы) подтверждается многими клиническими исследованиями [33].

При хронических ранах PRP лечение обычно показывает положительные результаты лечения без осложнений. Интересно, что PRP также способна оказывать заживляющее действие при отсутствии другого терапевтического варианта лечения труднозаживающей раны. Как правило, полное закрытие раны может быть получено после нескольких местных применений и/или инъекций в раневое ложе в течение нескольких недель.

При острых ранах применение PRP также оказывается эффективным средством в заживлении. Применение PRP уменьшает выраженность послеоперационной боли, ускоряет время заживления и препятствует развитию инфекции в ране (рис.6). PRP терапия может проводится до операции заранее в зоне, где будет выполняться хирургическое вмешательств. Следующая возможность повысить шансы заживления раны – это PRP терапия непосредственно во время хирургического лечения и далее в послеоперационном или реабилитационном периоде. Случаи применения PRP в предоперационном периоде: атрофия кожи и слизистых в зоне оперативного вмешательства, декубитальные язвы, в том числе на влагалище при выпадении матки, это рубцы от предыдущих вмешательств в зоне операции. В этих случаях применение PRP позволяет подготовиться к последующей операции с относительно гарантированным заживлением в последующем послеоперационном периоде [19]. Во время проведения самой операции или непосредственно в конце операции в зонах риска по гнойно-воспалительным заболеваниям или вторичному заживлению можно сделать инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами, что снизит риск осложнений после операции. В постоперационном периоде возможно продолжить плазмотерапию, что сократит время заживления раны в разы, а также снизит

риск осложнений, связанных с воспалением и инфицированием. В случаях послеоперационных осложнений, таких как расхождение краев раны, язвы, свищи, возможно применение кроме инъекций жидкой плазмы еще и гелеобразной или пленочной субстанции. Для этого к классической PRP добавляют другие субстанции и выбирают способ нанесения препарата в области раны (рис.2).

**Методика PRP лечения и заживления ран.** Перед началом лечения рана должна быть санирована, обработана. В зоне, которая подлежит заживлению выполняются инъекции вокруг раны и под нее, закрытие или заполнение дефектов тканей или полостей, каналов гелеобразными структурами из PRP. Для этих целей используются пробирки PRP, Cellurar Matrix, ATS и глюконат кальция. При необходимости наложения на поверхность раны плотной биологической пленки содержимое 2-х пробирок Cellurar Matrix смешиваются с 1 мл 10 % Са глюконата для инъекций. Полученную смесь оставляют до «желирования» (минимум 10 минут) в стерильном сосуде, имеющем размер, идентичный размеру раны [4]. Осуществляя минимальные манипуляции, переносят сгусток на поверхность раны. Можно полученную смесь ввести непосредственно в полость раны и свища, где она сама превратится в гель, тем самым будет оказывать пролонгированное противовоспалительное и регенерирующее действие в зоне введения [2].

Возможно применение и других комбинаций, например, содержимое из 2-х пробирок PRP объединяют с 1 мл 10% Са глюконат и 1мл сыворотки ATS в шприце объемом 10 мл, наносят непосредственно на рану, или из разных шприцев из специального устройства, оставляют до высыхания и наносят следующие слои [4].

Выбор вида субстрата PRP и способа введения, зависит от характера самой раны. Количество выполняемых процедур не ограничено и используются с промежутком в 1-3 недели и до заживления раны. Эти методики позволяют ускорить лечение ран, что несомненно является незаменимым методом в хирургической и гинекологической практике.



## ЛЕЧЕНИЕ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВУЛЬВЫ

Старение тканей человека представляет собой сложный биологический процесс, вытекающий из двух биологически независимых процессов – внутреннего старения, которое влияет на кожу таким же образом, как и на другие органы и внешнего старения, вызванного воздействием внешних факторов. На внутреннее старение кожи и слизистых влияют гормональные изменения, которые происходят с возрастом (гипоэстрогения). Хорошо известно, что дефицит эстрогенов и андрогенов приводит к деградации коллагена, сухости кожи и слизистых, потере эластичности, атрофии и эстетическим изменениям кожи. Фибробласты являются основным типом клеток в коже и играют ключевую роль в выработке и поддержании внеклеточной соединительной ткани, что имеет решающее значение для поддержания тургора кожи. Дисфункция фибробластов и снижение их биосинтетической активности являются основными факторами процесса старения кожи. При старении наблюдается уменьшение количества фибробластов и уменьшение производства ими гиалуроновой кислоты, коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса, а также увеличение производства ферментов, ответственных за фрагментацию коллагена. Старение кожи связано также с потерей воды.

Ключевой молекулой, вовлеченной в увлажнение кожи, является гиалуроновая кислота, благодаря своей гидрофильной природе. Поскольку концентрация гиалуроновой кислоты снижается с возрастом, эластичность и способность удерживать воду в коже тоже снижаются, что приводит к уменьшению объема дермы, а значит и к снижению их защитных функций и ухудшению эстетического вида кожных покровов.

Восстановление качества кожи и улучшение эстетики гениталий – это теперь не редкий запрос со стороны современных женщин. В арсенале гинекологов и косметологов для этой цели теперь есть плазмотерапия.

**Методика PRP лечения эстетических изменений кожи вульвы (биоревитализация).** Для улучшения качества кожи гениталий выполняются множественные поверхностных инъекции интра и субдермально (угол 35° - 45°) либо при помощи мезоинжектора, который удобен для однородности выполнения и укорочения времени проведения процедур. Остаток PRP можно нанести и оставить на поверхности кожи до полного высыхания. Частота выполнения – 1 процедура в 2-3 недели и до достижения эффекта.

**Методика PRP лечения глубоких эстетических изменений кожи вульвы.** Для устранения видимых дефектов кожи вульвы используется комбинация PRP плюс ATS (биогель). Подготавливают шприц объемом 1 мл, в который набирают 0,1 мл сыворотки ATS, а затем 0,9 мл PRP непосредственно перед инъекцией, и осуществляют инъекцию тут же в зону для омоложения и заполнения складок, дефектов кожи. После инъекции в ткани эта жидкая смесь через несколько секунд превращается в гель непосредственно в месте введения, тем самым выполняет не только биологическую регенеративную, но и объемообразующую функцию.

Гиперпигментация кожи вульвы одна из жалоб, которую предъявляют женщины на осмотре гинеколога. Гиперпигментация может быть, как врожденным свойством кожи, так и проявлением некоторых заболеваний, последствием процедур на коже вульвы.

В современном мире эстетических возможностей коррекции тела нашли свое место процедуры осветления кожи, зона вульвы не стала исключением. Отбеливание кожи вульвы в основном выполняется лазерным методом, применяются косметические средства, однако и плазмотерапия нашла свое место в лечении гиперпигментаций кожи вульвы, промежности, ануса.

**Методика PRP лечения гиперпигментации вульвы.** Местная обезболивание или без обезболивания. Множественные инъекции PRP интрадермально в зоне, подлежащей отбеливанию. Повтор процедуры через 3-4 недели до исчезновения пигментации (2-6 процедур), повторные курсы лечения через 12-18 месяцев при необходимости (рис.16).



*Рис. 16. Кожа вульвы до и после 3-х процедур PRP*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

Преодоление проблемы бесплодия, связанного с хроническим эндометритом и недостаточностью эндометрия, до сегодняшнего дня одна из трудно решаемых проблем в гинекологии. Стимулировать рост и регенерацию эндометрия после внутриматочных процедур, воспалительных процессов, при эндометриозе очень сложно. Противовоспалительное, гормональное и физиотерапевтическое лечение недостаточности эндометрия, как причины бесплодия, не всегда приводит к благоприятному разрешению ситуации, то есть к наступлению беременности.

Поиск новых методов решения преодоления бесплодия из-за патологии роста эндометрия побудил ученых использовать плазму, обогащенную тромбоцитами для введения в полость матки, учитывая ее регенеративные свойства. Так факторы роста из PRP оказались эффективными в стимуляции пролиферации и секреции эндометрия [22].

**Методика внутриматочного введения PRP.** Методика достаточно проста в применении. Курс лечения состоит из 1 -2 процедур инстиляции 1-2 мл PRP в полость матки однократно или 2-хкратно. PRP вводится шприцем по катетеру на 10 или 9 и 11 день менструального цикла, как в подготовке к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО), так и непосредственно в цикле ЭКО перед подсадкой эмбрионов. Количество курсов такого лечения от 1 до 6 в год. Контроль за эффективностью лечения осуществляется при ультразвуковом исследовании эндометрия или при взятии биопсии эндометрия.

Введение PRP в полость матки считается целесообразным непосредственно после гистероскопии или гистерорезектоскопии, сопряженной с повреждением базального слоя эндометрия и последующим риском нарушения репродуктивной функции у женщин. Процедура PRP лечения выполняется после рассечения внутриматочных синехий, при обширной площади коагуляции в полости матки во время удаления полипов или миом.

В настоящее время в преодолении проблемы снижения овариального резерва у бесплодных женщин предпринимаются попытки интраовариального введения PRP для стимуляции фолликулогенеза факторами роста, присутствующими в аутологичной плазме, обогащенной тромбоцитами [31].

PRP терапия как в гинекологии, так и других специальностях на сегодняшний день является одновременно уникальным и простым методом в лечении различных патологий, которые до этого времени с трудом поддавались коррекции.

Для эффективного и безопасного применения метода PRP в медицине необходимо иметь в распоряжении специализированное оборудование и расходные материалы, владеть показаниями по применению метода, знать современные методики применения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лакотко, Н.Н. Комплексное неинвазивное интимное омоложение с помощью лазера Pixel CO2. Пластическая хирургия и косметология : материалы I Национального конгресса (31 мая-1 июня 2018 года, Минск) / под науч. ред. В.Н. Подгайского. – Минск : Проф. издания, 2018. – С. 54.
2. Метод местного лечения диабетических язв кожи у пациентов с сахарным диабетом : инструкция по применению № 085-0915 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.11.2015 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; сост. ; Г.Г. Кондратенко, М.П. Потапнев, А.А. Троянов, А.А. Арабей, И.М. Храпов. – Минск, 2016. – 4 с.
3. Ниткин, Д.М. Стрессовое недержание мочи у женщин : учеб.-метод. пособие / Д.М. Ниткин, А.А. Куликов. – Минск : БелМАПО, 2016. – 39 с.
4. Получение и внутритканевое применение обогащенной тромбоцитами плазмы и обогащенного тромбоцитами фибрина при женской урогенитальной патологии : инструкция по применению ; утверждена Комитетом по здравоохранению Мингорисполкома 08.02.2019 г. / разработчик УЗ «6-я ГКБ» ; сост. : О.В. Климович, Б.М. Гольдинберг, К.Ф. Агабеков, Н. В. Мороз. – Минск, 2019. – 12 с.
5. The role of platelet rich plasma in musculoskeletal science / Z. Ahmad, D. Howard, R.A. Brooks, J. Wardale, F.M. Henson, A. Getgood, N. Rushton // JRSM Short Rep., 2012. – Vol. 3 (6). – P. 40.
6. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study / T. Bielecki [et al.] // J. Bone. Joint. Surg. Br., 2007. – Vol. 89 (3). – P. 417–420.
7. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors / S. Boswell, B.J. Cole, E. Sundman, V. Karas, L. Fortier // Arthroscopy, 2012. – Vol. 28 (3). – P. 429–439.
8. Treatment of traumatic scars using fat grafts mixed with platelet-rich plasma, and resurfacing of skin with the 1540 nm nonablative laser / V. Cervelli, F. Nicoli, D. Spallone [et al.] // Clin. Exp. Dermatol., 2012. – Vol. 37. – P. 55–61.
9. Functional recovery in osteoarthritis chondrocytes through hyaluronic acid and platelet-rich plasma-inhibited infrapatellar fat pad adipocytes / W. Chen, C. Lin, C. Huang, W. Hsu, C. Lee, K. Ou, N. Dubey, W. Deng // Am. J. Sports med., 2016. – Vol. 44 (10). – P. 2696–2705.
10. Chen, W. Synergistic anabolic action of hyaluronic acid and platelet-rich plasma on cartilage regeneration in osteoarthritis therapy / W. Chen, W. Lo // Biomaterials, 2014. – Vol. 35 (36). – P. 9599–9607.

11. Cooper, S. Vulvar lichen sclerosus / S. Cooper, S.J. Arnold : uptodate 2016. – last updated : Jun 06, 2016. – Available at : <http://www.uptodate.com/>.

12. Commercial separation systems designed for preparation of platelet-rich plasma yield differences in cellular composition / D. Degen, J. Bernard, K. Oliver, J. Dines // *HSS J.*, 2017. – Vol. 13 (1). – P. 75–80.

13. Platelet-rich plasma exerts antinociceptive activity by a peripheral endocannabinoid-related mechanism / F. Descalzi, V. Ulivi, R. Cancedda, F. Piscitelli, L. Luongo, F. Guida, L. Gatta, S. Maione, V. Di Marzo // *Tissue Eng. part A.*, 2013. – Vol. 6 (275). – P. 34.

14. Eppley, B. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery / B. Eppley, W. Pietrzak, M. Blanton // *Plast. Reconstr. Surg.*, 2006. – Vol. 118 (6). – P. 147–159.

15. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // *Extra Corpor. Technol.*, 2006 Jun. – Vol. 38 (2). – P. 174–187.

16. Hyaluronic acid gel-based scaffold as potential carrier for growth factors: an in vitro bioassay on its osteogenic potential / M. Fujioka-Kobayashi, B. Shaller, E. Kobayashi, M. Hernandez, Y. Zhang, R.J. Miron // *J. Clin. Med.*, 2016. – Vol. 5 (12). – P. 112.

17. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice / A. Goldstein [et al.] // *J. Reprod. Med.*, 2005. – Vol. 50 (7). – P. 477.

18. Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy / X. Hua [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2012 Oct. – Vol. 119 (1). – P. 26–29.

19. Ventricular assist device abdominal driveline infection: treatment with platelet-rich plasma / F. Jiritano, G.F. Serraino, L. Cristodoro, A. Renzulli // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2013. – Vol. 145. – P. 69–70.

20. Jones, M. Keloid Management: A Retrospective Case Review on a New Approach Using Surgical Excision, Platelet-Rich Plasma, and In-office Superficial Photon X-ray Radiation Therapy. BSN, RN, and Julie Ridgway / M. Jones, C. Hardy // *Adv. Skin. Wound. Care.*, 2016 Jul. – Vol. 29 (7). – P. 303–307.

21. Role of platelets and fibrin in the healing sequence: an in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis / D. Knighton, T. Hunt, K. Thakral, W 3rd. Goodson // *Ann. Surg.*, 1982. – Vol. 196 (4). – P. 379–388.

22. Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis / A. Maleki-Hajiagha, M. Razavi, S. Rouholamin, M. Rezaeinejad, S. Maroufizadeh, M. Sepidarkish.

23. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications / L. Marques, T. Stessuk, I. Camargo, J. Sabeh, L. dos Santos, J. Ribeiro-Paes // *Platelets*, 2014. – Vol. 26 (2). – P. 101–113.

24. Marx, R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use / R. Marx // *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 2004. – Vol. 62 (4). – P. 489–496.

25. Mehta, S. Platelet-rich concentrate: basic science and current clinical application / S. Mehta, J.T.Watson // *J. Orthop. Trauma.*, 2008. – Vol. 22 (6). – P. 432–438.

26. Nurden, A.T. Platelets, inflammation and tissue regeneration / AT. Nurden // *Thromb. Haemost.*, 2011. – Vol. 105. – Suppl 1. – P. 13–33.

27. Prevalence and risk factors of urinary incontinence in young and middle-aged women / L. Peyrat, O. Haillot [et al.] *Brist. Journal Urology Int.*, 2002 Jan. – Vol. 89 (1). – P. 61–66.

28. Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process / M. Roubelakis, O. Trohatou, A. Roubelakis, E. Mili, G. Kalaitzopoulos, K. Papazoglou, Pappa, N. Anagnou // *Stem. Cell. Rev.*, 2014. – Vol. 10 (3). – P. 417–428.

29. A Pilot Study of the Effect of Localized Injections of Autologous Platelet Rich Plasma (PRP) for the Treatment of Female Sexual Dysfunction / C. Runels, H. Melnick, E. Debourbon, L. Roy // *J. Women's Health Care*, 2014. – Vol. 3.

30. Sampson, S. Platelet-rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review / Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. // *Curr. Rev. Musculoskeletal. Med.*, 2008. – Vol. 1 (3-4). – P. 165–174.

31. First data on in vitro fertilization and blastocyst formation after intraovarian injection of calcium gluconate-activated autologous platelet rich plasma / E. Sills, Rickers, Li Xiang & D. Gianpiero Palermo // *J. Gynecological Endocrinology*, 2018. – Vol. 34. – P. 756–760.

32. Smith, Y. Vulvar lichen sclerosis: Pathophysiology and treatment / Y. Smith, H. Haefner // *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2004. – Vol. 5 (2). – P. 105–125.

33. Therapeutic protocol using growth factors in electrocution wounds-case reports and review of the literature / R. Teodoreanu, S. Popescu, I. Lascar, V. Vulturescu, A. Grigore // *Rom. J. Morphol. Embryol.*, 2014. – Vol. 55. – P. 473–482.

34. Wu, P.I. Platelet-rich plasma / P.I. Wu, R. Diaz, J. Borg-Stein // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, 2016. – Vol. 27 (4). – P. 825–853.

35. Hyaluronic acid: evaluation as a potential delivery vehicle for vitronectin: growth factor complexes in wound healing applications / Y. Xie, Z. Upton, S. Richards, S. Rizzi, D. Leavesley // *J. Control. Release.*, 2011. – Vol. 153 (3). – P. 225–232.

Учебное издание

**Лакотко** Наталия Николаевна  
**Ладутько** Игорь Михайлович

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ  
В ГИНЕКОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 22.03.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,38. Уч.- изд. л. 3,11. Тираж 120 экз. Заказ 77.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»  
Кафедра неотложной хирургии

**Н.Н. Лакотко И.М. Ладутько**

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ  
ПЛАЗМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ**

Минск, БелМАПО  
2021



