УДК:

**ПРИМЕНЕНИЕ PRP В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АНДРОГЕННОЙ АЛЛОПЕЦИЕЙ**

Дащук А.М., Почернина В.В.

*Харьковский национальный медицинский университет*

*г Харьков, Украина*

***Ключевые слова***: плазма, андрогенна аллопеция, тромбоциты

Богатая тромбоцитами плазма (PRP) является аутологичным источником факторов роста, полученных в результате секвестрации и концентрации тромбоцитов посредством центрифугирования в градиентной плотности. Этот метод лечения в последнее время приобрел популярность при лечении андрогенной алопеции [1]. Впервые в клинической практике использовалась обогащенная тромбоцитами плазма в 1987 году [2]. Она использовалась в кардиохирургии для снижения интраоперационной кровопотери и последующего использования препаратов крови [2]. Десять лет спустя Маркс и соавт. описали эффективность PRP при удвоении скорости созревания трансплантата нижней челюсти [3]. С тех пор исследования в области PRP расширились. В настоящее время оно включает множество тем, включая лечение венозных язв, заживление ожогов после повреждения, омоложение кожи посредством активации дермальных фибробластов [4-7]. За последнее десятилетие использование PRP в качестве метода лечения андрогенной аллопеции набрало обороты, учитывая его потенциальную способность вызывать и ускорять отрастание волос [8].

Маркс и соавт. предложил использовать 1 миллион тромбоцитов на миллилитр [9]. Это было основано на результатах их экспериментов по заживлению мягких тканей [9]. Вся кровь, источник PRP, состоит из эритроцитов в суспензии плазмы, с количеством тромбоцитов в диапазоне от 150 000 до 350 000 на микролитр. Напротив, PRP состоит в основном из тромбоцитов, концентрация которых в три-пять раз выше, чем в цельной крови, в зависимости от используемого протокола. Тромбоциты содержат множество факторов роста, включая, помимо прочего, фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста, полученный из тромбоцитов (PDGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF-сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Факторы роста служат для стимулирования ангиогенеза, эпителизации, инициации клеточного деления и притяжение макрофагов [10]. Для подготовки PRP кровь набирают у пациента, после чего проводят антикоагуляцию и центрифугирование со скоростью, достаточно низкой для предотвращения разрыва, вызванного силой сдвига. Затем проводят аспирацию, повторное центрифугирование и удаление супернатанта из плазмы [11]. Тромбоциты обычно инертны в отсутствие эндотелиального повреждения, следовательно, активирующие агенты, такие как хлорид кальция (CaCl2), используются, чтобы вызвать дегрануляцию тромбоцитов. Однако, в отличие от активации тромбоцитов во внутрисосудистом пространстве, высвобождение фактора роста из гранул тромбоцитов локализуется только в месте инъекции без риска рассеивания, вторичного к кровотоку. Кроме того, в отличие от условий, в которых используется PRP, в физиологических условиях активация тромбоцитов после коллаген-опосредованного гемостаза базальной мембраны завершается в течение одного часа, ограничивая окно действия [12].

Цикл волоса характеризуются многочисленными параметрами, включая количество, распределение фолликулов и размер; эти черты называют архитектурой волос [13]. Можно выделить три типа волос: терминальные, пушковые и промежуточные. Длинные волоски характеризуются волосяными луковицами, расположенными в жировой ткани; они выглядят как длинные, хорошо пигментированные волосы толщиной более 0,06 мм [2]. Напротив, у пушковых волос есть луковицы , расположенные в верхней дерме и представленные как более короткие, гипопигментированные волосы, которые тоньше, чем 0,03 мм. Волосы, которые не удовлетворяют критериям терминального или пушкового, классифицируются как промежуточные волоски [3]. Скорость роста волос варьируется в зависимости от местоположения на теле; на скальпе терминальные волосы в фазе анагена растут на 0,3 мм в день [3]. Волосяные фолликулы растут и выпадают в циклическом процессе, включающем три ключевых фазы: анаген, катаген и телоген [1]. Фаза анагена состоит из роста волосяных фолликулов с различной скоростью, продолжительностью от двух до шести лет, что приводит к образованию толстых, хорошо пигментированных и глубоких фолликулов. Впоследствии фаза катагена включает инициацию апоптоза и усыхание фолликулярного основания, продолжительностью от одной до двух недель [4]. Наконец, телогенная фаза имеет продолжительность, составляющую до 100 дней, и допускает потерю ствола. Некоторые исследователи включают четвертую экзогенную фазу, которая включает в себя выпадение волос [5]. Распределение волос между этими тремя фазами не одинаково. Большая часть (до 90 процентов) присутствует в фазе анагена, за которой следуют до 15 процентов в фазе телогена и 1 процент в переходной фазе катагена [1, 6]. Совсем недавно была описана фаза кеногена для учета волос с замедленным вступлением в фазу анагена после выпадения [7].

Андрогенная алопеция характеризуется андроген-чувствительной миниатюризацией волосяного фолликула, вторичной по отношению к повышенным уровням дигидротестостерона (ДГT), измененной редуктазной активностью или сверх экспрессия андрогенных рецепторов [38]. Различные шкалы классификации были созданы для оценки AГA с использованием шкалы Норвуда-Гамильтона и Людвига, используемой для мужчин и женщин соответственно [8, 2]. Примечательно, что сохранение различных областей волос даже при более высоких степенях AГA подразумевает, что волосяные фолликулы по своей природе обладают различной чувствительностью к андрогенам. В частности, у мужчин особенно страдают вершина и лобно-височная кожа головы; напротив, женщины поражаются более диффузно в средней лобной области, при этом отсутствуют специфические участки полного выпадения волос [9]. На поверхностном уровне патофизиология андрогенной алопеции является вторичной по отношению к активации андрогенных рецепторов, что приводит к прогрессирующему сокращению анагенной фазы [10]. Следовательно, распределение волосков в фазах анагена, катагена и телогена смещено. Это приводит к более высокому проценту в фазе телогена [11]. Гистологически наблюдается прогрессирующая миниатюризация волосяного фолликула при андрогенной алопеции. Это подтверждается различной глубиной волосяного стержня и диаметром стержня на образцах биопсии.

Механизм плазмы, обогащенный тромбоцитами. Плазма, обогащенная тромбоцитами, амальгама с высококонцентрированными факторами роста, используется во множестве процессов, потому что эти факторы участвуют в таких процессах, как ангиогенез, пролиферация клеток и дифференцировка [12]. В связи с препятствующей способностью продлевать фазу анагена волосяного фолликула и предотвращать преждевременное вхождение фазы катагена. Учитывая наше понимание физиологии цикла волос, PRP как метод лечения фокусируется на продвижении механизмов роста молекулярных клеток и предотвращении возникновения апоптотических процессов [4]. Терапевтическая цель PRP аналогична двум наиболее используемым фармакотерапиям: пероральному финастериду и местному миноксидилу. Миноксидил является чувствительным к аденозинтрифосфатному открывателю калиевых каналов; он опосредует шестикратное повышение мРНК VEGF в клетках дермального сосочка. Этот процесс жестко регулируется аденозиновыми рецепторами сульфонилмочевины, которые усиливают и ингибируют продукцию VEGF соответственно [5]. Известно, что VEGF способствует ангиогенезу и повышается в фазе анагена; В частности, исчезновение перифолликулярных капилляров происходит в тандеме с фазовым переходом анаген-катаген [4]. Более того, было показано, что VEGF действует аутокринно на клетки дермального сосочка, подтверждая важность этих клеток в борьбе с AГA [4]. Клетки дермального сосочка являются источником других факторов роста, которые служат средой, посредством которой происходит рост волос. Эти примеры подчеркивают значительное влияние факторов роста, происходящих из кожных сосочков, на стимуляцию волосяного фолликула. Таким образом, вполне вероятно, что клинические эффекты AГA возникают вследствие андрогенов, снижающих выработку факторов роста в этой клеточной популяции. Обогащенная тромбоцитами плазма может быть средством, с помощью которого можно обойти сложный процесс производства факторов роста. Обогащенная тромбоцитами плазма усиливает негативные эффекты связывания с рецептором факторов роста, выступая в качестве концентрированного источника факторов роста. Известно, что связывание факторов роста активирует протеинкиназу В (АКТ), которая участвует в стимулирующем и ингибирующем фосфорилировании ряда нижестоящих мишеней. Связывание с фактором роста также усиливает митоген-активируемую протеинкиназу / внеклеточную сигнально-регулируемую киназу (MAPK/ERK) [79-81]. В частности, фосфорилирование Akt белка, связывающего элемент ответа циклического АМФ (CREB) при повышенных уровнях В-клеточной лимфомы 2 (Bcl-2) и убиквитин-лигазы соответственно [3]. Bcl-2 является антиапоптотическим белком. Убиквитин-лигаза может индуцировать деградацию опухолевого белка р53, косвенно стимулируя рост [3]. Деградация катенина вторична по отношению к апоптозу, индуцированному гликогенсинтаз-киназой и Bcl-2-ассоциированным промотором смерти (BAD) [5]. Эти пути были подтверждены in vitro когда применение PRP к клеткам кожного сосочка из кожи головы человека приводило к катенину и фибробластическому фактору роста-7 (фаза FGF-анагена и предотвращение апоптоза) [8]. Этот эксперимент также продемонстрировал, что PRP индуцировал устойчивую экспрессию Bcl-2 [9]

Наконец, при сравнении клеток кожи, обработанных 5-процентным PRP и необработанными клетками, ERK и AKT были значительно повышены в первом, продлевая выживаемость клеток [6]. Применение PRP in vivo на мышах дало более быстрое превращение фазы телогена в анаген по сравнению с контрольными группами. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что фаза анагена связана с уровнями катенина [7, 8]. Таким образом, видно, что факторы роста PRP не только сходятся в отношении набора пролиферативного и антиапоптотического сохранения катенина, ингибирования BAD и повышения уровня Bcl-2, но и продвижение ангиогенеза. В конечном счете, уникальным аспектом PRP-терапии является не количество воздействий, с помощью которых она функционирует по сравнению с предыдущими методами лечения, а ее способность влиять на механизмы, на которые ранее влиять не удавалось.

Выводы: обогащенная плазма является эффективным методом адъювантной терапии для AГA. Необходимо исследовать механизмы, с помощью которых PRP может смягчить AГA. Прежде всего, стоит обратить внимание на многомерную теорию, связывающую андрогенные, воспалительные и структурные изменения. Кроме того, необходимы клинические испытания, чтобы подтвердить эффективность использования PRP у пациентов с AGA.

Литература

1. Alves R., Grimalt R. Randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia. Dermatol Surg. 2016;42(4):491–497. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27035501)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Dermatol+Surg&title=Randomized+placebo-controlled,+double-blind,+half-head+study+to+assess+the+efficacy+of+platelet-rich+plasma+on+the+treatment+of+androgenetic+alopecia&author=R.+Alves&author=R.+Grimalt&volume=42&issue=4&publication_year=2016&pages=491-497&pmid=27035501&)]

2. Asadi M., Alamdari D.H., Rahimi H.R., Aliakbarian M., Jangjoo A., Abdollahi A. Treatment of life-threatening wounds with a combination of allogenic platelet-rich plasma, fibrin glue and collagen matrix, and a literature review. Exp Ther Med. 2014;8(2):423–429. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4079439/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25009595)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Exp+Ther+Med&title=Treatment+of+life-threatening+wounds+with+a+combination+of+allogenic+platelet-rich+plasma,+fibrin+glue+and+collagen+matrix,+and+a+literature+review&author=M.+Asadi&author=D.H.+Alamdari&author=H.R.+Rahimi&author=M.+Aliakbarian&author=A.+Jangjoo&volume=8&issue=2&publication_year=2014&pages=423-429&pmid=25009595&)]

3. Ayatollahi A., Hosseini H., Shahdi M., Ahmad Nasrollahi S., Nassiri Kashani M., Yadangi S. Platelet-rich plasma by single spin process in male pattern androgenetic alopecia: Is it an effective treatment? Indian Dermatol Online J. 2017;8(6):460–464. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5707838/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29204389)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Indian+Dermatol+Online+J&title=Platelet-rich+plasma+by+single+spin+process+in+male+pattern+androgenetic+alopecia:+Is+it+an+effective+treatment?&author=A.+Ayatollahi&author=H.+Hosseini&author=M.+Shahdi&author=S.+Ahmad+Nasrollahi&author=M.+Nassiri+Kashani&volume=8&issue=6&publication_year=2017&pages=460-464&pmid=29204389&)]

4. Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., Mariani E., Pratelli L., Merli G. Platelet-rich plasma: The choice of activation method affects the release of bioactive molecules. Biomed Res Int. 2016;2016:6591717. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031826/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27672658)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Biomed+Res+Int&title=Platelet-rich+plasma:+The+choice+of+activation+method+affects+the+release+of+bioactive+molecules&author=C.+Cavallo&author=A.+Roffi&author=B.+Grigolo&author=E.+Mariani&author=L.+Pratelli&volume=2016&publication_year=2016&pages=6591717&pmid=27672658&)]

5. Cervelli V., Garcovich S., Bielli A., Cervelli G., Curcio B.C., Scioli M.G. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP)injection on pattern hair loss: Clinical and histomorphometric evaluation. Biomed Res Int. 2014;2014:760709. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4032742/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24883322)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Biomed+Res+Int&title=The+effect+of+autologous+activated+platelet+rich+plasma+(AA-PRP)injection+on+pattern+hair+loss:+Clinical+and+histomorphometric+evaluation&author=V.+Cervelli&author=S.+Garcovich&author=A.+Bielli&author=G.+Cervelli&author=B.C.+Curcio&volume=2014&publication_year=2014&pages=760709&pmid=24883322&)]

6. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowaniec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(4):308–316. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336969)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Bone+Joint+Surg+Am&title=Platelet-rich+plasma+differs+according+to+preparation+method+and+human+variability&author=A.D.+Mazzocca&author=M.B.+McCarthy&author=D.M.+Chowaniec&author=M.P.+Cote&author=A.A.+Romeo&volume=94&issue=4&publication_year=2012&pages=308-316&pmid=22336969&)]

7. Mecklenburg L., Tobin D.J., Müller-Röver S., Handjiski B., Wendt G., Peters E.M. Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis. J Invest Dermatol. 2000;114(5):909–916. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10771470)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Invest+Dermatol&title=Active+hair+growth+(anagen)+is+associated+with+angiogenesis&author=L.+Mecklenburg&author=D.J.+Tobin&author=S.+M%C3%BCller-R%C3%B6ver&author=B.+Handjiski&author=G.+Wendt&volume=114&issue=5&publication_year=2000&pages=909-916&pmid=10771470&)]

8. Mishra A., Harmon K., Woodall J., Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(7):1185–1195. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21740373)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Curr+Pharm+Biotechnol&title=Sports+medicine+applications+of+platelet+rich+plasma&author=A.+Mishra&author=K.+Harmon&author=J.+Woodall&author=A.+Vieira&volume=13&issue=7&publication_year=2012&pages=1185-1195&pmid=21740373&)]

9. Puig C.J., Reese R., Peters M. Double-blind, placebo-controlled pilot study on the use of platelet-rich plasma in women with female androgenetic alopecia. Dermatol Surg. 2016;42(11):1243–1247. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27608205)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Dermatol+Surg&title=Double-blind,+placebo-controlled+pilot+study+on+the+use+of+platelet-rich+plasma+in+women+with+female+androgenetic+alopecia&author=C.J.+Puig&author=R.+Reese&author=M.+Peters&volume=42&issue=11&publication_year=2016&pages=1243-1247&pmid=27608205&)]

10. Rogers N.E., Avram M.R. Medical treatments for male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2008;59(4):547–566. quiz 567–8. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18793935)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Am+Acad+Dermatol&title=Medical+treatments+for+male+and+female+pattern+hair+loss&author=N.E.+Rogers&author=M.R.+Avram&volume=59&issue=4&publication_year=2008&pages=547-566&pmid=18793935&)]

11. Schiavone G., Raskovic D., Greco J., Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: A pilot study. Dermatol Surg. 2014;40(9):1010–1019. [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25111436)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Dermatol+Surg&title=Platelet-rich+plasma+for+androgenetic+alopecia:+A+pilot+study&author=G.+Schiavone&author=D.+Raskovic&author=J.+Greco&author=D.+Abeni&volume=40&issue=9&publication_year=2014&pages=1010-1019&pmid=25111436&)]

12. Senzel L., Gnatenko D.V., Bahou W.F. The platelet proteome. Curr Opin Hematol. 2009;16(5):329–333. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883290/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19550320)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Curr+Opin+Hematol&title=The+platelet+proteome&author=L.+Senzel&author=D.V.+Gnatenko&author=W.F.+Bahou&volume=16&issue=5&publication_year=2009&pages=329-333&pmid=19550320&)]

13. Singhal P., Agarwal S., Dhot P.S., Sayal S.K. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. Asian J Transfus Sci. 2015;9(2):159–162. [[PMC free article](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4562137/)] [[PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26420936)] [[Google Scholar](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Asian+J+Transfus+Sci&title=Efficacy+of+platelet-rich+plasma+in+treatment+of+androgenic+alopecia&author=P.+Singhal&author=S.+Agarwal&author=P.S.+Dhot&author=S.K.+Sayal&volume=9&issue=2&publication_year=2015&pages=159-162&pmid=26420936&)]

**ЗАСТОСУВАННЯ PRP В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АНДРОГЕННУ АЛОПЕЦІЮ**

Дащук А.М., Почерніна В.В.

У статті наведені данні щодо використання новітнього способу лікування андрогенної алопеції з використанням метода PRP.

Ключові слова: плазма, тромбоцити, андрогенна алопеція

**APPLICATION OF PRP IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ANDROGEN ALLOPECIA**

Dashchuk A.M., Pochernina V.V.

The article presents data on the use of the newest method of treatment of androgenetic alopecia using the method of PRP.

Keywords: plasma, platelets, androgenic alopecia