

Альтернативный подход к лечению женщин с преждевременной недостаточностью яичников

Л.В. Щеголихина, к.м.н.^{1,2}, Е.Ю. Бахтина¹

Адрес для переписки: Лариса Викторовна Щеголихина, djannis@mail.ru

Для цитирования: Щеголихина Л.В., Бахтина Е.Ю. Альтернативный подход к лечению женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 9. С. 42–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-9-42-44

В статье представлено клиническое наблюдение за пациенткой Э. 22 лет с жалобами на вегетососудистые проявления и отсутствие наступления беременности. В ходе клинко-лабораторного обследования диагностирована преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ). Из-за отказа пациентки от заместительной гормональной терапии было принято обоюдное решение о применении альтернативного метода лечения плацентарным препаратом Мэлсмон. В результате проведенной терапии отмечались восстановление овариального резерва, нормализация лабораторных показателей и наступление спонтанной беременности. Нежелательных явлений, в том числе серьезных, на фоне приема препарата Мэлсмон не зафиксировано. Полученные данные свидетельствуют об эффективности плацентарного препарата Мэлсмон в восстановлении менструальной функции и купировании вегетососудистых расстройств у лиц с ПНЯ. Плацентарную терапию можно считать альтернативным методом лечения пациенток с ПНЯ.

Ключевые слова: аменорея, бесплодие, Мэлсмон, преждевременная недостаточность яичников, плацентарная терапия

Введение

Согласно данным Росстата, частота женского бесплодия в Российской Федерации в 2018 г. достигла 273,8 на 100 тыс. женщин репродуктивного возраста (для сравнения: в 2005 г. – 146,6 на 100 тыс.) [1]. Одной из причин женского бес-

плодия является преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ). В 74% случаев ПНЯ единственный шанс забеременеть – провести экстракорпоральное оплодотворение с использованием ооцитов донора [2]. В связи с этим актуальным представляется поиск

новых подходов к решению данной проблемы.

Частота встречаемости ПНЯ в женской популяции составляет 1,5%, а в структуре вторичной аменореи – до 10% [3–5]. Известно несколько теорий, объясняющих причины возникновения ПНЯ: пре- и постпубертатная деструкция ооцитов, хромосомные аномалии, аутоиммунные расстройства и др. [6]. Типичный портрет пациентки: молодая девушка с наличием менопаузальных симптомов, у которой не наступает беременность на фоне вторичной аменореи [7]. К диагностическим критериям ПНЯ относят олигоменорею, аменорею в течение 4–6 месяцев, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови выше 25 МЕ/л в двукратных исследованиях с интервалом не менее четырех недель, снижение уровня эстрадиола (Е2) и антимюллерова гормона (АМГ) в крови [8].

Патогенетическим подходом к лечению ПНЯ признана заместительная гормональная терапия [9]. Однако на данный момент эффективные схемы лечения, позволяющие улучшить прогноз в отношении восстановления



фертильности, отсутствуют [8]. Альтернативным методом лечения ПНЯ считается плацентарная терапия препаратом Мэлсмон.

Мэлсмон, гидролизат плаценты человека (Melsmon pharmaceutical, Co., Ltd., Япония) – концентрат низкомолекулярных биологически активных веществ, полученных из терминальных ворсин хориона плаценты человека, в ампулах для подкожного введения. Плацентарный препарат Мэлсмон имеет регистрационное удостоверение лекарственного средства Минздрава России № ЛП-000550 [10]. Вероятно, в основе плацентарной терапии ПНЯ лежит влияние на различные звенья этого многофакторного синдрома. Препарат Мэлсмон обеспечивает коррекцию митохондриальной дисфункции, увеличивает регенераторный потенциал клеток, подавление циклооксигеназы 2 и таких медиаторов воспаления, как NO и фактор некроза опухоли альфа, обуславливая положительное влияние на инфекционно-воспалительный фактор возникновения ПНЯ и увеличение овариального резерва [11].

Клинический случай

В казанский медицинский центр «Джаннис» обратилась пациентка Э. 22 лет с жалобами на отсутствие менструаций (аменорею) в течение года и отсутствие наступления беременности в течение четырех лет, ощущение приливов жара до десяти раз в сутки, гипергидроз, снижение либидо, вялость, повышенную утомляемость, одышку, бессонницу. Пациентка замужем четыре года, брак первый, при регулярной половой жизни в отсутствие каких-либо методов контрацепции беременность в данном браке не наступила. Муж пациентки прошел исследование состояния репродуктивного здоровья. Мужской фактор бесплодия исключен. Менструации у пациентки с 11 лет, установились сразу, продолжительность – пять дней, через 30 дней. Из анамнеза (июнь 2016 г. – ноябрь 2018 г.) известно о нарушении менструального цикла в виде скудных

кровянистых выделений (олигоменорея) и их постепенном исчезновении. В ноябре 2018 г. при осмотре в зеркалах обнаружен фиброзный полип цервикального канала. Выполнена гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и удалением полипа цервикального канала. Гистологическое заключение: железистая гиперплазия эндометрия с элементами полипоза на фоне хронического эндометрита. Фиброзный полип шейки матки. Соматический анамнез не отягощен. На инфекции, передаваемые половым путем, ранее не обследовалась. Профессиональных вредностей, вредных привычек не имеет. В течение четырех месяцев, начиная с декабря 2015 г., с целью регуляции менструального цикла принимала Регулон, затем прекратила прием из-за резкого повышения индекса массы тела (после отмены препарата Регулон вес вернулся к прежним значениям).

При сборе семейного анамнеза выяснилось, что у матери менструальная функция прекратилась в 34 года. Из-за отсутствия наступления беременности семья испытывает стресс.

Наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. При осмотре в зеркалах – влагилице узкое, нерожавшее. Шейка матки конической формы, чистая. Выделения из половых путей – бели умеренные. Бимануальное гинекологическое исследование: матка обращена кпереди, грушевидной формы с четкими контурами, безболезненная при пальпации, придатки с обеих сторон не определяются. Результаты клинико-лабораторных исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови в пределах нормы.

Проведен инфекционный скрининг. В ПЦР-анализе уrogenитального соскоба обнаружена ДНК *Cytomegalovirus*, *Gardnerella vaginalis*. В посеве из цервикального канала с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам – избыточный рост *Ureaplasma spp.* – 10^5 КОЕ,

Mycoplasma hominis – 10^5 КОЕ. В нативном мазке из влагилицы – ключевые клетки, рН – 7.0. Дважды, с интервалом не менее четырех недель [8], определена концентрация гормонов в крови: ФСГ – 40 МЕ/л, Е2 – 18 пг/мл, прогестерон – 0,69 нмоль/л, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 20 МЕ/л. Проведена оценка овариального резерва: АМГ – 1,06 нг/мл (уровень АМГ < 1,2 нг/мл). Результаты трансвагинального ультразвукового исследования: матка – 30 × 24 × 34 мм, М-ЭХО – 3,0 мм. Фолликулярный аппарат яичников атрезирован справа, слева – единичный антральный фолликул 1,0 мм. Гистероскопия: полость матки не деформирована, эндометрий истончен, бледно-розовой окраски. Устья маточных труб визуализируются, проходимы. Гистероскоп не оставляет следа на тонком эндометрии при контакте. Установлен диагноз: первичное бесплодие. Вторичная аменорея по типу ПНЯ. Хронический эндометрит на фоне уреа- и микоплазмоза. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция. Бактериальный вагиноз.

Проведена специфическая антибактериальная терапия (по результатам бактериологического посева с определением чувствительности к антибиотикам): ципрофлоксацин 500 мг два раза в день перорально в течение десяти дней, метронидазол 0,25 мг два раза в день перорально в течение шести дней, Бифиформ по одной капсуле два раза в день № 14, свечи Тержинан *per vaginam* № 10, Панавир 200 мкг внутривенно струйно медленно по 5 мл по схеме № 5, свечи Пана-вир 200 мкг по схеме № 5. Через месяц после антибактериальной терапии проведены контрольные анализы, подтвердившие эффективность терапии, отсутствие уреа- и микоплазменной инфекции в посеве, ПЦР на ЦМВ и *Gardnerella vaginalis* – ДНК не обнаружена. Согласно клиническим рекомендациям, пациентке Э. была предложена заместительная гормональная терапия, от которой она категорически

отказалась. В качестве альтернативного подхода к лечению ПНЯ (информированное согласие получено) был предложен курс инъекций плацентарного препарата Мэлсмон.

Пациентке Э. в течение двух месяцев два раза в неделю вводились подкожные инъекции препарата Мэлсмон по три ампулы (всего 6 мл на одну процедуру) по акупунктурным точкам. Кроме того, в течение двух недель выполнялись инъекции препарата Мэлсмон по одной ампуле (2 мл) в область шейно-воротниковой зоны.

После двухнедельного курса инъекций препарата в шейно-воротниковой зоне пациентка стала

отмечать исчезновение вазомоторных симптомов. В результате двухмесячного лечения восстановился менструальный цикл, улучшилось общее самочувствие. При контрольной оценке овариального резерва выявлено повышение уровня АМГ до 3,11 нг/мл. Результаты повторного ультразвукового исследования: количество антральных фолликулов – более 5, М-ЭХО на шестой день цикла – 5,0 мм. Оценка гормонального фона: ФСГ – 5 МЕ/л, Е2 – 125 пг/мл, прогестерон – 2,3 нмоль/л, ЛГ – 7,2 МЕ/л. Через два месяца после терапии у пациентки наступила спонтанная беременность. На фоне лечения плацентарным препаратом Мэлсмон нежелатель-

ные явления, в том числе серьезные, не зарегистрированы.

Заключение

Выравнивание гормонального фона с помощью плацентарного препарата Мэлсмон оказало влияние на фолликулогенез и механизмы его стимуляции, что характеризовалось усилением процесса рекрутинга примордиальных фолликулов и способствовало наступлению спонтанной беременности. Таким образом, плацентарный препарат Мэлсмон эффективен в качестве альтернативного метода лечения ПНЯ. Применение плацентарной терапии представляется перспективным и доказательным. 

Литература

1. Шаповал И.Н., Никитина С.Ю. Здравоохранение в России. 2019. Статистический сборник. Росстат. М., 2019.
2. Scott R.T., Leonardi M.R., Hofmann G.E. A prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening in the general infertility population // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 82. № 4. Pt. 1. P. 539–545.
3. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Побединская О.С. Современные технологии в лечении больных с синдромом истощения яичников // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2015. № 3 (9). С. 126–136.
4. Прилепская В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии // *РМЖ.* 2017. Т. 25. № 2. С. 105–108.
5. Badawy A., Goda H., Ragab A. Induction of ovulation in idiopathic premature ovarian failure: a randomized double-blind trial // *Reprod. BioMed. Online.* 2007. Vol. 15. № 2. P. 215–219.
6. Licciardi F.L., Liu H.C., Rosenwaks Z. Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* 2005. Vol. 64. № 5. P. 991–994.
7. Jankowska K. Premature ovarian failure // *Prz. Menopauzalny.* 2017. Vol. 16. № 2. P. 51–56.
8. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 5 марта 2019 г. № 15-4/И/2-1913 «О направлении для использования в работе клинических рекомендаций (протокола лечения) „Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)“».
9. Baber R.J., Panay N., Fenton A., IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric.* 2016. Vol. 19. № 2. P. 109–150.
10. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>.
11. Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подольн О.Ф. Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии // *Климактерий.* 2016. № 3. С. 26–31.

Modern Possibilities of Placental Therapy in the Treatment of Women with Premature Ovarian Failure

L.V. Shchegolikhina, PhD^{1,2}, Ye.Yu. Bakhtina¹

¹ Kazan State Medical University

² 'Djannis' Clinic, Kazan

Contact person: Larisa V. Shchegolikhina, djannis@mail.ru

The article presents the experience of using the placental drug Melsmon in a patient with premature ovarian failure. The data obtained indicate the proven effectiveness of the placental drug Melsmon for restoring menstrual function and treating vascular disorders in premature ovarian failure. Placental therapy should be considered an alternative approach to the treatment of patients with a 'poor' response to ovarian stimulation.

Key words: infertility, premature ovarian failure, placental therapy, Melsmon, amenorrhea