

Новый терапевтический подход в лечении преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Н.А. Бурова¹, Т.А. Селезнева², О.В. Аболонина^{1,2}

¹ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

²ООО «ЛДК «ВитаНова», Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить эффективность менопаузальной гормональной терапии в комбинации с низкомолекулярными водорастворимыми полипептидными фракциями в купировании соматических и вегетативных нарушений у женщин с нейровегетативными расстройствами и снижением уровня эстрогенов на фоне преждевременной овариальной недостаточности и хронического сальпингоофорита (ХСО).

Материал и методы: в исследование включили 45 пациенток репродуктивного возраста с вторичным синдромом истощения яичников на фоне хронического течения воспалительных заболеваний органов малого таза. Исследовали изменения менопаузального индекса Куппермана (МИК), вегетативной реактивности, а также гормонального профиля и данных ультразвукового исследования органов малого таза. Пациентки были разделены на 2 группы: основную группу составили 20 пациенток, которым, помимо менопаузальной гормональной терапии (МГТ), с 16–17-го дня первого цикла приема Фемостона 2/10 внутримышечно вводили комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота (Пинеамин®); группу сравнения составили 25 пациенток, которым проводили лечебные мероприятия в объеме МГТ препаратом Фемостон® 2/10 по 1 таблетке в день в циклическом режиме, 27 женщин составили группу контроля. Через 6 мес. лечения проводили контрольное обследование.

Результаты исследования: перед началом лечения у пациенток выявлены изменения гормонального фона, характерные для синдрома истощения яичников на фоне хронического воспалительного процесса в придатках матки, изменения ультразвуковой картины органов малого таза (единичные фолликулы и снижение объема яичников в 2,5 раза относительно здоровых обследованных), вегетососудистые симптомы и нарушение регуляции подкорковых центров. Использование МГТ и низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота, привело к достоверному снижению МИК в 4,9 раза, восстановлению биоэлектрической активности головного мозга у 93% женщин и снижению уровня фолликулостимулирующего гормона в 7,2 раза.

Заключение: на фоне комбинированного медикаментозного лечения у пациенток с вторичным синдромом истощения яичников и ХСО увеличились размеры яичников, улучшились фолликулогенез и механизмы его стимуляции, что способствовало наступлению беременности как спонтанной, так и в протоколах экстракорпорального оплодотворения. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение комбинации препаратов Фемостон® 2/10 и Пинеамин® в комплексном лечении преждевременной недостаточности яичников на фоне ХСО.

Ключевые слова: синдром истощенных яичников, хронический сальпингоофорит, нейровегетативные расстройства, менопаузальный индекс Куппермана, менопаузальная гормональная терапия, Пинеамин.

Для цитирования: Бурова Н.А., Селезнева Т.А., Аболонина О.В. Новый терапевтический подход в лечении преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(*):1–9.

Novel treatment approach to the premature ovarian failure in women of reproductive age with pelvic inflammatory disease

N.A. Burova¹, T.A. Selezneva², O.V. Abolonina^{1,2}

¹Volgograd State Medical University, Russian Federation

²Healthcare Clinic VitaNova LLC, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to study the efficacy of menopausal hormone therapy in combination with low molecular weight water soluble polypeptides isolated from bovine pineal gland to reduce somatic and vegetative symptoms in women with neurovegetative disorders and low estrogen levels diagnosed with premature ovarian failure and chronic salpingoophoritis.

Patients and methods: the study included 45 patients of reproductive age with secondary ovarian failure resulted from chronic pelvic inflammation (with secondary amenorrhea, infertility, increased gonadotropin levels, and vegetative vascular disorders). Changes in Blatt-Kupperman menopausal index (BKMI), autonomic reactivity, and hormonal profile as well as pelvic ultrasound results were analyzed. All patients were divided into two groups. Study group included 20 women who received menopausal hormone therapy (MHT) plus low molecular weight

water soluble polypeptides isolated from bovine pineal gland (Pineamin®). Comparison group included 25 women who received MHT using Femoston® 2/10 (one tablet P.O., cyclically). Control group included 27 women. Final examination was performed in six months.

Results: initial (i.e., before the treatment started) examination revealed hormonal imbalances (increased follicle-stimulating hormone levels and decreased estradiol levels) which is typical for premature ovarian failure resulted from chronic adnexal inflammation. Pelvic ultrasound revealed single follicles and decreased (by 2.5 times) ovarian volume as compared with healthy individuals. In addition, severe vegetative vascular symptoms and impaired regular interaction between brain cortex and subcortical structures were observed. MHT plus low molecular weight water soluble polypeptides isolated from bovine pineal gland resulted in significant decrease in BKMI (by 4.9 times) and follicle-stimulating hormone levels (by 7.2 times) as well as in the recovery of bioelectrical brain activity in 93% of the patients.

Conclusion: complex medical therapy in patients with secondary ovarian failure and chronic salpingoophoritis resulted in increased ovarian volume, improved folliculogenesis and the mechanisms of its stimulation and, as a consequence, successful spontaneous and in vitro fertilization pregnancy. These findings allow to recommend Femoston® 2/10 plus Pineamin® for complex treatment for premature ovarian failure resulted from chronic salpingoophoritis.

Key words: premature ovarian failure, chronic salpingoophoritis, neurovegetative disorders, Blatt-Kupperman menopausal index, menopausal hormone therapy, Pineamin.

For citation: Burova N.A., Selezneva T.A., Abolonina O.V. Novel treatment approach to the premature ovarian failure in women of reproductive age with pelvic inflammatory disease *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(*):2–9.

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) представляет собой патологический симптомокомплекс, включающий вторичную аменорею, бесплодие, высокие уровни гонадотропинов, низкий уровень эстрогенов и вегетативно-сосудистые нарушения у женщин до 40 лет [1]. При этом до развития ПНЯ у пациенток была сформирована менструальная и репродуктивная функция. Частота ПНЯ в популяции составляет 1,5%, а в структуре вторичной аменореи — до 10% [2–4]. Существует ряд теорий, объясняющих причины преждевременной недостаточности яичников: пре- и постпубертатная деструкция ооцитов, хромосомные аномалии, аутоиммунные расстройства и др. Точная природа преждевременного нарушения функции яичников неясна [5].

ПНЯ может быть обусловлена рядом факторов: генетическими дефектами, наследственной предрасположенностью (ферментопатиями), травматическими (в т. ч. при хирургических вмешательствах), лучевыми, химическими повреждениями, приемом антимитотических и цитотоксических препаратов, аутоиммунными нарушениями, действием инфекционно-токсических агентов при воспалительных процессах, психогенных факторов внешней среды, а также нарушениями структуры гонадотропинов и/или их действия [6–8]. Хронический салпингоофорит (ХСО) является преобладающей нозологической формой воспалительных заболеваний внутренних половых органов и составляет 65–68% всех гинекологических заболеваний [9]. Морфологические и функциональные изменения в органах репродуктивной системы при воспалении активируют патологическую афферентацию центральных регулирующих отделов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В результате этих изменений происходит снижение эндокринной функции яичников, при котором нередко нарушается процесс овуляции, снижается продукция эстрогенов и прогестерона, а эпизоды обострения ХСО способствуют нарушению микроциркуляторных процессов в яичнике. Клинически эти нарушения проявляются синдромом ПНЯ [10] (нарушением менструальной функции, бесплодием, высокими уровнями фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), низким уровнем эстрадиола, симптомами дефицита эстрогенов: приливами жара, потливостью, бессонницей, раздражительностью, снижением памяти, трудоспособности,

может развиваться остеопения, повышение атерогенных фракций липидов и снижение ЛПВП).

Цель исследования: оценка эффективности комплекса низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота (polypeptides of pineal gland — PPG), и менопаузальной гормональной терапии в лечении соматических и вегетативных нарушений у женщин с нейровегетативными расстройствами на фоне преждевременной овариальной недостаточности и ХСО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 45 пациенток репродуктивного возраста, разделенных на 2 группы. Группу сравнения составили 25 пациенток, лечение которых включало менопаузальную гормональную терапию (МГТ) препаратом Дидрогестерон+Эстрадиол (Фемостон®) 2/10 по 1 таблетке в день в циклическом режиме. Основную группу составили 20 женщин, которым, помимо МГТ, с 16–17-го дня первого цикла приема Фемостона 2/10 внутримышечно вводили комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота (Пинеамин®). Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 1–2 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили однократно ежедневно в дозе 10 мг в течение 10 дней. В зависимости от выраженности нейровегетативных проявлений и уровня ФСГ некоторым пациенткам курс повторяли через 3 мес. Выбор препарата Пинеамин® обусловлен тем, что он способен восстановить функциональную плотность пинеалоцитов эпифиза, тем самым увеличивая продукцию эндогенного мелатонина. Эндогенный мелатонин играет значительную роль в регуляции функции репродуктивной системы, а именно в активации расположенных в гипоталамусе нейронов, синтезирующих гонадотропин-ингибирующий гормон (GnIH), и тормозящем действии GnIH на синтез ксисептина (KISS) в одноименных нейронах, входящих в группу KNDу-нейронов гипоталамуса [2]. В различных исследованиях описан опыт применения препарата Пинеамин® у женщин в менопаузе [2, 3]. И принимая во внимание, что симптоматика ПНЯ схожа с ранней менопаузой, а наличие ХСО усугубляет патологическую передачу нервных импульсов от периферических

нейронов к центральным, усиливая проявление нейровегетативных расстройств, мы применили его у женщин репродуктивного возраста.

Критерии включения в исследование:

- ♦ бесплодие I или II степени. Первичная недостаточность яичников. Нарушение менструального цикла в виде вторичной аменореи;
- ♦ наличие вегетососудистых нарушений;
- ♦ ХСО в стадии ремиссии с проходимость маточных труб, подтвержденной данными МСГ/гистеросонографии и/или лапароскопии с хромосальпингоскопией;
- ♦ нормальный кариотип пациенток;
- ♦ информированное согласие пациенток на участие в исследовании.

Выраженность вегетососудистых нарушений у пациенток (приливы, головные боли, колебания АД, перепады настроения, раздражительность, сердцебиение в покое и т. д.) оценивали по менопаузальному индексу Куппермана (МИК). Особенности вегетативной реактивности обследуемых женщин изучали по данным анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрон-спектр» («Нейрософт», Россия) с оценкой частотно-амплитудных показателей основных ритмов ЭЭГ (альфа-, бета-, тета- и дельта-ритма) в состоянии спокойного, расслабленного бодрствования. Определяли уровни ФСГ и эстрадиола в периферической крови. Для оценки объема яичников и обедненности фолликулярного аппарата выполняли УЗИ органов малого таза на аппарате GE LOGIQ E9 (General Electric, США) (датчик вагинальный: I–C5–9d, частота 3,6–9,0 МГц; датчик абдоминальный: C1–6D, частота 1,7–6,0 МГц).

Полученные данные сопоставлены с аналогичными показателями 27 здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста (в первую фазу менструального цикла) группы контроля. Обследование проводили перед началом и через 6 мес. после начала лечения. В статистической обработке полученных результатов использовали методы вариационной статистики, параметрического и непараметрического анализа. Различия сравниваемых показателей между группами оценивали с помощью программного обеспечения «EXCEL 2010» при доверительной вероятности 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациентки были сопоставимы по возрасту: $35 \pm 1,8$ года в основной группе и $36 \pm 1,3$ года в группе сравнения (средний возраст $35,5 \pm 1,6$ года). Выраженность вегетососудистых симптомов, определяемая по МИК, в исследуемых группах также достоверно не отличалась и составила более 40 баллов. На ЭЭГ в 95% случаев отмечался высокоамплитудный гиперсинхронный альфа-ритм с низкой частотой. В основной группе показатели бета-ритма достигали высоких цифр и в 1,78 раза превышали значения у здоровых пациенток ($p < 0,05$). В передних отделах головного мозга выявлялось незначительное усиление тета-ритма. Средние амплитуда и частота тета-колебаний были в 1,7 раза выше, чем показатели в группе контроля. При исследовании реакции на открывание глаз уменьшения амплитуды и частоты альфа-ритма не было выявлено в 92,5% случаев. Это свидетельствовало о нарушении регуляторного взаимодействия коры головного мозга и подкорковых центров (табл. 1).

Из представленных в таблице данных видно, что значения ФСГ в основной группе были высокими и в 9 раз превышали показатели здоровых женщин контрольной группы, а уровни эстрадиола были в 1,7 раза ниже, чем показатели в контрольной группе ($p < 0,05$). Изменения гормонального фона, характерные для ПНЯ, подтверждались и данными УЗИ, визуализировались единичные фолликулы (примерно в 6 раз меньше, чем в группе контроля), и наблюдалось снижение объема яичников в 2,5 раза относительно здоровых обследованных ($p < 0,05$).

После курса проведенной комбинированной терапии все пациентки основной группы отмечали купирование приливов, головных болей, колебаний АД, сердцебиений в покое, а в группе сравнения данная симптоматика сохранялась у 6 (24%) пациенток. Сохраняющиеся перепады настроения и раздражительность в основной группе отмечали 2 (10%) пациентки, что в 3,2 раза меньше, чем в группе сравнения — 8 (32%) ($p < 0,05$). Использование МГТ и низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота, обусловило достоверное снижение МИК у всех обследованных ($p = 0,015426$), но в основной группе МИК оказался в 2,2 раза ниже, чем в группе сравнения (табл. 2).

Таблица 1. Исходные показатели нейровегетативного и гормонального профиля и данных УЗИ у обследованных пациенток
Table 1. Baseline neurovegetative and hormonal indices and ultrasound in the groups

Группа (n – количество пациенток) Group (n – number of patients)	МИК MIC (M±m)	ЭЭГ, амплитуда, мкВ / частота, Гц EEG, amplitude, μV / rate, Hz (M±m)			ФСГ, мЕд/л FSH, mIU/l (M±m)	Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/m (M±m)	УЗИ Ultrasound (M±m)	
		альфа-ритм alpha rhythm	бета-ритм beta rhythm	тета-ритм theta rhythm			Количество фолликулов в срезе Number of follicles per	Объем яичников, см ³ Ovarian
Основная группа Study group (n=20)	*46,5±11,5	*54,1±2,36 / 9,8±0,07	*38,2±1,37 / 20,3±0,35	*44,18±5,32 / 4,08±0,3 /	*65,1±25,9	*43,3±1,57	*1,5±0,19	*2,7±0,13
Группа сравнения Comparison group (n=25)	*47,2±10,3	*53,4±1,96 / 9,2±0,1	*39,1±1,43 / 19,8±0,27	*45,14±6,12 / 3,98±0,2	*66,4±24,6	*44,8±1,61	*1,32±0,16	*2,56±0,14
Группа контроля Control group (n=27)	**3,2±1,3	**28,9±1,27 / 10,1±0,3	**20,3±1,13 / 17,7±0,08	**26,3±3,17 / 6,5±0,18	**7,05±4,25	**107,52±7,74	**9,44±0,25	**6,63±0,29

Примечание. * ($p = 0,651835$) – статистически незначимые различия показателей основной группы и группы сравнения; ** ($p = 0,000000$) – статистически значимые различия показателей по сравнению с группой контроля.

Note. * ($p = 0,651835$) – no statistically significant differences between the study group and the comparison group; ** ($p = 0,000000$) – statistically significant differences vs the control group.

Таблица 2. Нейровегетативные показатели в группах лечения в динамике и в группе контроля
Table 2. Dynamic changes in neurovegetative indices in the treatment groups and the control group

Группа (n – количество пациенток) Group (n – number of patients)	МИК MIC (M±m)	ЭЭГ, амплитуда, мкВ / частота, Гц EEG, amplitude, μ V / rate, Hz (M±m)		
		альфа-ритм alpha rhythm	бета-ритм beta rhythm	тета-ритм theta rhythm
Основная группа до лечения / Study group before the treatment (n=20)	*46,5±11,5	*54,1±2,36 / 9,8±0,07	*38,2±1,37 / 20,3±0,35	*45,18±5,32 / 4,08±0,3
Основная группа после лечения / Study group after the treatment (n=20)	***9,5±3,5	***33,7±2,13 / 11,9±0,04	***24,3±3,05 / 16,2±0,48	***32,17±3,41 / 5,9±0,25
Группа сравнения до лечения / Comparison group before the treatment (n=25)	47,2±10,3	53,4±1,96 / 9,2±0,1	39,1±1,43 / 19,8±0,27	45,14±6,1 / 3,98±0,2
Группа сравнения после лечения / Comparison group after the treatment (n=25)	**21,2±4,5	**43,2±2,06 / 10,2±0,12	**34,2±2,02 / 17,1±0,32	***42,33±4,21 / 5,1±0,05
Группа контроля / Control group (n=27)	3,2±1,3	28,9±1,27 / 10,1±0,3	20,3±1,13 / 17,7±0,08	26,3±3,17 / 6,5±0,18

Примечание. *($p=0,046213$) – статистически значимые различия в основной группе до и после лечения; **($p=0,0462319$) – статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения после лечения; ***($p=0,06143$) – статистически незначимые различия показателей между основной группой и группой сравнения после лечения.

Note. *($p=0,046213$) – statistically significant differences in the study group before and after the treatment; **($p=0,462319$) – statistically significant differences between the study group and the comparison group after the treatment; ***($p=0,06143$) – no statistically significant differences between the study group and the comparison group after the treatment.

Через 6 мес. лечения отмечалось восстановление биоэлектрической активности головного мозга у 93% пациенток. Амплитуда альфа-волн в основной группе уменьшилась в 1,6 раза, а частота увеличилась в 1,3 раза ($p<0,05$), что было в 1,3 раза меньше, чем у пациенток группы сравнения, и приближалось к показателям здоровых женщин ($p<0,05$). Произошла нормализация бета-ритма и выравнивание амплитуды тета-колебаний ($p<0,05$), причем данные пациенток основной группы при отсутствии достоверных отличий ($p=0,06143$) были в 1,3 раза меньше, чем показатели в группе сравнения. При проведении реакции на открывание-закрывание глаз у 69,8% пациенток группы сравнения уменьшались амплитуда и частота альфа-ритма, что на 15,4% меньше, чем у пациенток основной группы – 85,2% ($p<0,05$). Выявленные изменения показателей биоэлектрической активности головного мозга указывали на восстановление регуляторного взаимодействия центральных и подкорковых структур головного мозга.

Оценка уровней гормонального профиля у пациенток с ПНЯ после окончания лечения выявила снижение концентрации ФСГ в основной группе в 7,2 раза и в группе сравнения в 5,6 раза, причем показатели в основной группе превышали норму всего в 1,2 раза против 1,7 раза в группе сравнения ($p<0,05$) (табл. 3).

Достоверных различий в уровнях ФСГ и эстрадиола у пациенток основной группы и группы сравнения после проведенного лечения не выявлено, однако уровни эстрадиола в исследуемых группах повысились в 2,3 раза и приближались к показателям здоровых женщин ($p<0,05$).

Данные УЗИ органов малого таза через 6 мес. от начала лечения выявили увеличение количества примордиальных фолликулов в основной группе в 4,9 раза, а в группе сравнения в 2,6 раза, причем в основной группе данный показатель в 2,1 раза превышал показатели в группе сравнения и приближался к показателям здоровых женщин ($p<0,05$) (табл. 4).

Таблица 3. Динамика гормональных показателей у пациенток в группах лечения и в группе контроля

Table 3. Dynamic changes of hormonal parameters in the treatment groups and the control group

Группа (n – количество пациенток) Group (n – number of patients)	ФСГ, мЕд/л FSH, mIU/l (M±m)	Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/ml (M±m)
Основная группа до лечения / Study group before the treatment (n=20)	*65,1±25,9	*43,3±1,57
Основная группа после лечения / Study group after the treatment (n=20)	***9,02±2,18	***103,3±6,28
Группа сравнения до лечения / Comparison group before the treatment (n=25)	**66,4± 24,6	**44,8±1,61
Группа сравнения после лечения / Comparison group after the treatment (n=25)	*****12,01±1,03	*****101,12±5,37
Группа контроля / Control group (n=27)	7,05±4,25	107,52±7,74

Примечание. *($p=0,037520$) – статистически значимые различия показателей в основной группе до и после лечения; **($p=0,03208$) – статистически значимые различия в группе сравнения до и после лечения; ***($p=0,682022$) – статистически незначимые различия показателей между основной группой и группой сравнения после лечения.

Note. *($p=0,037520$) – statistically significant differences in the study group before and after the treatment; **($p=0,03208$) – statistically significant differences in the comparison group before and after the treatment; ***($p=0,682022$) – no statistically significant differences between the study group and the comparison group after the treatment.

Объем яичниковой ткани в результате различных вариантов лечения достоверно увеличивался в обеих группах, однако в основной группе он был в 1,3 раза больше,

Таблица 4. Динамика показателей ультразвуковых маркеров преждевременной недостаточности яичников в процессе лечения

Table 4. Dynamic changes of ultrasound signs of premature ovarian failure in the course of the treatment

Группа (n – количество пациенток) Group (n – number of patients)	УЗИ Ultrasound (M±m)	
	Количество фолликулов в срезе Number of follicles per	Объем яичников, см ³ Ovarian
Основная группа (n=20) до лечения Study group (n=20) before the treatment	**1,5±0,19	**2,7±0,13
Основная группа (n=20) после лечения Study group (n=20) after the treatment	***7,3±0,24	***5,48±0,25
Группа сравнения (n=25) до лечения Comparison group (n=25) before the treatment	***1,32±0,16	***2,56±0,14
Группа сравнения (n=25) после лечения Comparison group (n=25) after the treatment	****3,5±0,26	****4,12±0,31
Группа контроля (n=27) Control group (n=27)	9,44±0,25	6,63±0,29

Примечание. *(p=0,001426) – статистически значимые различия между показателями в основной группе и группе сравнения после лечения; ***(p=0,0000216) – статистически значимые различия показателей в основной группе до и после лечения; ****(p=0,000034) – статистически значимые различия показателей в группе сравнения до и после лечения.

Note. *(p=0,001426) – statistically significant differences between the study group and the comparison group after the treatment; ***(p=0,0000216) – statistically significant differences in the study group before and after the treatment; ****(p=0,000034) – statistically significant differences in the comparison group before and after the treatment.

чем в группе сравнения, и всего лишь в 1,2 раза меньше, чем у здоровых женщин, против 1,6 в группе сравнения (p<0,05). Оценка объема и фолликулярного аппарата яичников показала, что на фоне комбинированного медикаментозного лечения у пациенток с ПНЯ и ХСО происходит увеличение размеров яичников и появляется количество фолликулов, достаточное как для регуляции менструального цикла, так и для возможности наступления беременности с собственными яйцеклетками в протоколах ЭКО.

Отдаленные результаты исследования показали, что у пациенток и основной группы, и группы сравнения восстанавливался менструальный цикл, но в программах ЭКО в группе сравнения отмечался менее выраженный эффект (из 10 вступивших в ЭКО перенос эмбрионов, полученных из своих яйцеклеток, осуществлен только у 2 пациенток). В основной же группе у 2 пациенток наступили спонтанные беременности, которые закончились родами в срок, а из 7 пациенток, вступивших в протокол ЭКО, у 6 беременность наступила с собственными яйцеклетками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что комбинированное применение МГТ (Фемостон® 2/10) и комплекса PPG (Пинеамин®) у пациенток с ПНЯ и ХСО привело к выраженному клиническому

эффекту в виде уменьшения соматических и вегетативных нарушений, что обусловило достоверное снижение МИК в 4,9 раза. На фоне устранения вегетативной дисфункции и изменений биоэлектрической активности головного мозга наблюдалось более быстрое восстановление функции вегетативной и центральной нервной системы у 93% пациенток. Восстановление передачи нервных импульсов от периферических нейронов к центральным, снижение активности синтезирующих GnIH нейронов, расположенных в гипоталамусе, за счет повышения секреции эндогенного мелатонина на фоне МГТ привело к снижению уровней ФСГ с превышением нормы всего в 1,2 раза и повышению уровней эстрадиола в 2,3 раза относительно показателей здоровых женщин. Выравнивание гормонального фона оказало влияние на фолликулогенез и механизмы его стимуляции, что характеризовалось усилением процесса рекрутинга примордиальных фолликулов в 4,9 раза. Это способствовало наступлению беременности как спонтанной, так и в протоколах ЭКО. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать применение комбинации препаратов Фемостон® 2/10 и Пинеамин® в комплексном лечении преждевременной недостаточности яичников на фоне ХСО.

Литература

1. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (Electronic resource). URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13697137.2015.1129166> (access date: 01.02.2019).
2. Радзинский В.Е., Ордианц И.М., Побединская О.С. Современные технологии в лечении больных с синдромом истощения яичников. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015;3:126–136.
3. Прилепская В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии. РМЖ. 2017; 2: 105–108.
4. Badawy A., Goda H., Ragab A. Induction of ovulation in idiopathic premature ovarian failure: a randomized double-blind trial. *Reprod. BioMed. Online.* 2007;15(2):215–219.
5. Якимова А.В., Надеев А.П., Макаров К.Ю. Клинический случай: синдром истощения яичников после лактационной аменореи. Фундаментальные исследования. 2013;7(3):670–674.
6. Позднякова А.А., Жахур Н.А., Ганичкина М.Б., Марченко Л.А. Новое в лечении бесплодия при преждевременной недостаточности яичников. Акушерство и гинекология. 2015;7:26–32.
7. Максимова Д.Ж., Жукембаева А.М., Жакыпова Б.М. и др. Преждевременная недостаточность яичников (клинический случай). *Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журнал. (Электронный ресурс).* URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4839> (дата обращения: 01/02/2019).
8. Борис Е.Н., Суменко В.В., Онищик Л.Н., Сербенюк А.В. Современный подход в лечении преждевременного истощения яичников. *Здоровье женщины.* 2012;4(70):125–131.
9. Хамадынова А.У. Хронический рецидивирующий сальпингоофорит: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013;8(3):123–130.
10. Абрамова С.Н., Лазарева Г.А., Конопля А.А. Метаболические нарушения и способы их коррекции у пациенток с хроническим сальпингоофоритом. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2014;1:23–23.

References

1. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (Electronic resource). URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13697137.2015.1129166> (access date: 01.02.2019).
2. Radzinskij V.E., Ordianc I.M., Pobedinskaya O.S. Modern technologies in the treatment of patients with ovarian depletion syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2015;3:126–136 (in Russ.).
3. Prilepskaya V.N. Climacteric syndrome: innovations in menopausal therapy. *RMJ.* 2017; 2: 105–108 (in Russ.).
4. Badawy A., Goda H., Ragab A. Induction of ovulation in idiopathic premature ovarian failure: a randomized double-blind trial. *Reprod. BioMed. Online.* 2007;15(2):215–219.
5. Yakimova A.V., Nadeev A.P., Makarov K.Yu. Clinical case: ovarian exhaustion syndrome after lactational amenorrhea. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;7(3):670–674 (in Russ.).
6. Pozdnjakova A.A., ZHahur N.A., Ganichkina M.B., Marchenko L.A. Innovations in the treatment of infertility with premature ovarian failure. *Akusherstvo i ginekologija* 2015;7:26–32 (in Russ.).

**ПЕРВЫЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО
СИНДРОМА С ИННОВАЦИОННЫМ
PPG¹ КЛАСС-ЭФФЕКТОМ
И ANTI-AGE ЭФФЕКТОМ**



- **ВЫСОКАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**
- **ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ**
- **ДЛИТЕЛЬНОЕ УДЕРЖАНИЕ ЭФФЕКТА**
- **КОРОТКИЕ ИНЪЕКЦИОННЫЕ КУРСЫ**

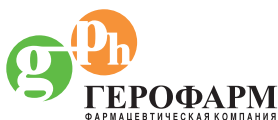
КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПИНЕАМИН®

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Пинеамин®. Регистрационное удостоверение: ЛП-003202 от 16.09.2015. Торговое наименование: Пинеамин®. Группировочное название: полипептиды эпифиза (шишковидной железы) крупного рогатого скота. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Фармакотерапевтическая группа: противоклимактерическое средство. Фармакодинамика: препарат оптимизирует эпифизарно-гипоталамические взаимоотношения, нормализует функцию передней доли гипофиза и баланс гонадотропных гормонов. В исследовании препарата в популяции женщин в периоде постменопаузы было установлено достоверное уменьшение выраженности климактерических расстройств по данным индекса Куппермана за счет позитивного влияния препарата на нейровегетативные проявления климактерического синдрома. Показания к применению: нейровегетативные расстройства при климактерическом синдроме у женщин при наличии противопоказаний к проведению заместительной гормональной терапии (ЗГТ) или отказе от ее проведения. Противопоказания: повышенная чувствительность или непереносимость любого из компонентов препарата, детский возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания, метроррагия (кровянистые выделения из половых путей неясного генеза), гиперэстрогения. Нельзя применять у пациентов с эстрогензависимыми опухолями. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: препарат не предназначен для применения при беременности и в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: препарат вводят внутримышечно. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1-2 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят однократно ежедневно в дозе 10 мг в течение 10 дней. При необходимости проводят повторный курс через 3-6 месяцев. Побочное действие: Редко: инфильтрат в месте внутримышечного введения препарата. Нечасто: кровянистые выделения из влагалища, повышение концентрации эстрадиола крови. Возможны аллергические реакции в случае индивидуальной гиперчувствительности к компонентам препарата. Передозировка: случаи передозировки не выявлены. Возможными симптомами передозировки препарата являются кровянистые выделения из влагалища, повышение концентрации эстрадиола крови. В этих случаях необходима отмена препарата, проведение симптоматической терапии. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: лекарственное взаимодействие с другими лекарственными средствами в настоящее время не выявлено. Несовместимость: раствор препарата Пинеамин® не рекомендуется смешивать с другими растворами. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту.

1. Polypeptides of Pineal Gland – полипептиды эпифиза (пинеальной железы). 2. Прилепская В.Н. с соавт. Пинеамин® – новое в профилактике и терапии климактерического синдрома. // Гинекология. 2016, т. 18, №1. 3. РКИ N2409 от 11.08.2010. Мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование терапевтической эффективности и безопасности препарата Пинеамин® (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 10 мг) при нейровегетативных и психоэмоциональных проявлениях климактерического синдрома у женщин. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Рег. номер ЛП-003202 от 16.09.2015 г.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия
191144, г. Санкт-Петербург, Дегтярный пер., д. 11, лит. Б
Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный)
Факс: (812) 703-79-76



Телефон горячей линии: 8-800-333-4376

(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

Дополнительная информация на сайте: www.klimax-lux.ru

На правах рекламы

7. Maksutova D.Zh. i dr. Prezhdevremennaya nedostatochnost' yaichnikov (klinicheskij sluchaj). Universum: Medicina i farmakologiya: ehlektron. nauchn. zhurnal. (Electronic resource). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4839> (access date: 01.02.2019) (in Russ.).

8. Boris E.N., Sumenko V.V., Onishchik L.N., Serbenyuk A.V. Modern approach in the treatment of premature ovarian depletion. Zdorov'e zhenshchiny. 2012;4(70):125-131 (in Russ.).

9. Hamad'yanova A.U. Chronic recurrent salpingo-oophoritis: current state of the problem. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2013;8(3):123-130 (in Russ.).

10. Abramova S.N., Lazareva G.A., Konoplya A.A. Metabolic disorders and methods for their correction in patients with chronic salpingo-oophoritis. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2014;1:23-23 (in Russ.).

Сведения об авторах:

¹Бурова Наталья Александровна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая учебной частью;

²Селезнева Татьяна Александровна — к.м.н., главный врач ООО «ЛДК «ВитаНова», врач акушер-гинеколог высшей категории;

³Аболонина Оксана Викторовна — к.м.н., врач акушер-гинеколог, репродуктолог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

²ООО «ЛДК «ВитаНова». 400137, Россия, г. Волгоград, Бульвар 30-летия Победы, д. 32Б.

Контактная информация: Бурова Наталья Александровна — e-mail: natalia-burova@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 20.01.2019.

About the authors:

¹Natalia A. Burova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology;

²Tatiana A. Selezneva — MD, PhD, Chief physician of LLC LDK VitaNova, obstetrician-gynecologist;

³Oksana V. Abolonina — MD, PhD, obstetrician-gynecologist, reproductologist, Assistant of Obstetrics and Gynecology Department.

¹Volgograd State Medical University. 1, Pavshikh Boitsov square, Volgograd, 400131, Russian Federation.

²Healthcare Clinic VitaNova LLC. 32B, Bul'var 30-letiya Pobedy, Volgograd, 400137, Russian Federation.

Contact information: Natalia A. Burova — e-mail: natalia-burova@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 20.01.2019.