

© Коллектив авторов, 2025
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2025.6.00-00>

Эффективность применения экстракта плаценты человека для подкожного введения у пациентов с маточным фактором бесплодия в программах ВРТ

С.В. Кузина, Е.С. Силантьева, М.М. Овчинникова, Ю.Ю. Кутакова
ГК «Мать и дитя», Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия

Обоснование: Проблема бесплодия и неудач имплантаций в программах ВРТ широко распространена в России и мире. Развитие медицины и непосредственно методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) положительно повлияло на эффективность программ ЭКО, однако процент неудачных имплантаций остается высоким. Недооценен вклад хронического эндометрита как маточного фактора бесплодия, снижающего процент наступления беременности, нет общей концепции по ведению пациентов с этим диагнозом.

Цель исследования: оценить и обосновать результативность применения комплексного лечения, включающего пептидную терапию, у пациенток с хроническим эндометритом, ассоциированных в программы ВРТ.

Результаты: В данном исследовании мы обосновали эффективность комплексного алгоритма лечения пациенток и описали вклад экстракта плаценты человека в программах ВРТ с бесплодием и подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит».

Выводы: Предложенный алгоритм лечения пациенток с хроническим эндометритом, ассоциированных в программы ВРТ, включающий комбинацию физиотерапии и пептидной терапии препаратом «Мэлсмон», увеличивает частоту наступления беременности в циклах криопереноса зуплоидных эмбрионов до 73% и может быть рекомендован для лечения бесплодия маточного генеза.

Ключевые слова: «Мэлсмон», экстракт плаценты человека, хронический эндометрит, бесплодие, неудачи имплантации, эндометрий, ВРТ

Для цитирования: Кузина С.В., Силантьева Е.С., Овчинникова М.М., Кутакова Ю.Ю. Эффективность применения экстракта плаценты человека для подкожного введения у пациентов с маточным фактором бесплодия в программах ВРТ. Фарматека. 2025;32(6): . DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2025.6.00-00>

Вклад авторов:

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования для проведения исследования.

Одобрение этического комитета:

Согласие пациентов на публикацию: Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

© A group of authors, 2025
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2025.6.00-00>

Efficiency of human placenta extract as a subcutaneous injection in patients with uterine factor of infertility in ART programs

S.V. Kuzina, E.S. Silantyeva, M.M. Ovchinnikova, Yu.Yu. Kutakova
GC Mother and Child. Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russia

Background: The problem of infertility and implantation failures in ART programs is widespread in Russia and the world. The development of medicine and directly methods of assisted reproductive technologies (ART) have had a positive effect on the effectiveness of IVF programs, but the percentage of unsuccessful implantations remains high. The contribution of chronic endometritis as a uterine factor of infertility, reducing the percentage of pregnancy, is underestimated; there is no general concept for managing patients with this diagnosis.

Objective: Evaluation and justification of the effectiveness of complex treatment, including peptide therapy, in patients with chronic endometritis associated with ART programs.

Results: In this study, we substantiated the effectiveness of a comprehensive treatment algorithm for patients and described the contribution of human placenta extract to ART programs with infertility and a confirmed diagnosis of chronic endometritis.

Conclusion: The proposed treatment algorithm for patients with chronic endometritis associated with ART programs, including a combination of physiotherapy and peptide therapy with Melsmon, increases the pregnancy rate in cryopreservation cycles of euploid embryos to 73% and can be recommended for the treatment of uterine infertility.

Keywords: Melsmon, human placenta extract, chronic endometritis, infertility, implantation failure, endometrium, ART

For citations: Kuzina S.V., Silantyeva E.S., Ovchinnikova M.M., Kutakova Yu.Yu. Efficiency of human placenta extract as a subcutaneous injection in patients with uterine factor of infertility in ART programs. *Farmateca*. 2025;32(6): . (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2025.6.00-00>

Authors' contribution:

Conflicts of interest: The authors confirm that they have no conflicts of interest to declare.

Funding: The authors declare no external funding for the study.

Ethical Approval:

Patient Consent for Publication: All patients provided informed consent for the publication of their data.

Authors' Data Sharing Statement: The data supporting the findings of this study are available upon request from the corresponding author after approval from the principal investigator.

Введение

Несмотря на прогресс в медицине, проблема бесплодия по-прежнему остается актуальной. По данным метаанализа 2022 г., включившего более 32 исследований, распространенность бесплодия среди женского населения составила 46, % [1]. В РФ частота женского бесплодия составляет 17,2–24,0% [2]. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ): экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ) являются эффективными методами лечения бесплодия [3]. Однако, несмотря на развитие ВРТ, актуальной проблемой остаются неудачи имплантации в программах ЭКО. Эффективность которых в среднем не превышает 40% [10]. Они могут быть связаны с различными причинами: иммунологическими, нарушениями микробиома полости матки и рецептивности эндометрия, анатомическими внутриматочными аномалиями или эмбриональным фактором [4]. Среди причин маточного бесплодия важную роль играет хронический эндометрит (ХЭ). Выявление маркера воспаления CD138 в полости матки (диагностического критерия ХЭ) является фактором, влияющим на снижение частоты наступления клинической беременности после переноса эмбриона [5]. Однако ХЭ часто протекает бессимптомно и, вероятно, недооценивается врачами. Взаимодействие бактерий с микроокружением эндометрия способствует изменениям в популяции лейкоцитов, выработке цитокинов и факторов роста, которые поддерживают негативное влияние на имплантационный потенциал эндометрия [6]. Согласно систематическому обзору 2022 г., ХЭ часто приводит к гипоплазии эндометрия (М-эхо <7 мм) и нарушению внутриматочной гемодинамики, что достоверно снижает частоту имплантации и нормального прогрессирования беременности [7]. Связь между ХЭ и неблагоприятными репродуктивными исходами подчеркивает необходимость комплексных диагностических и терапевтических стратегий для оптимизации результатов лечения бесплодия. Эффективный алгоритм лечения ХЭ включает физиотерапию [8], обладающую дефиброзирующим, трофическим стимулирующим и вазоактивным действием и по показаниям антибактериальную терапию [9]. Предимплантационная диагностика эмбриона существенно повышает шансы на имплантацию

– до 59%, особенно у группы пациенток старше 35 лет [10]. Стремление к дальнейшему повышению эффективности программ ЭКО приводит к поиску новых методов терапии. Так, проведенные исследования показали, что терапия препаратом «Мэлсмон», в основе которого лежит гидролизат плаценты человека, положительно влияет на состояние эндометрия, нормализуя функциональные параметры, значимые для реализации потенциала имплантации [11].

Целью данного исследования было оценить и обосновать результативность применения комплексного лечения, включающего пептидную терапию, у пациенток с хроническим эндометритом, ассоциированных в программы ВРТ.

Материалы и методы

Набор материала осуществляли в Клиническом госпитале «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя» с 2015 по декабрь 2024 г. с соблюдением этических требований и оформлением информированного добровольного согласия.

Материал исследования составили 129 пациенток репродуктивного возраста, средний возраст $36 \pm 1,22$ года. Критерии включения: бесплодие маточного генеза (N97.2) и подтвержденный диагноз «хронический эндометрит» (CD 138+) (N71.1); наличие в накоплении одного и более зуплоидных эмбрионов, рекомендованных к переносу после проведенного предимплантационного тестирования. Критерии исключения: гинекологические заболевания, требующие хирургического лечения; экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; противопоказания к ВРТ, физиотерапии и пептидной терапии.

Задачей первого этапа было получение зуплоидного эмбриона. Пациенткам проводили забор ооцитов (в естественном цикле или в протоколе со стимуляцией овуляции), выполняли культивирование эмбрионов, их предимплантационное генетическое тестирование (ПГТ-А) и криоконсервацию. Вторым этапом пациенткам проводили биопсию эндометрия в средней фазе пролиферации (8–11-й дни менструального цикла) с последующим морфологическим и молекулярным исследованием, включая оценку биоценоза полости матки. Диагноз ХЭ верифицировался при выявлении лимфоплазмозитарной инфильтрации эндометрия (CD 138+). Кроме того, до начала лечения, на 5–7-й день

после овуляции оценивали величину М-эхо и структуру эндометрия, внутриматочную гемодинамику с помощью эходопплерометрии.

На следующем этапе, с 5–7-го дня цикла, пациентки получали классическую аппаратную физиотерапию ХЭ. При наличии показаний в цикле физиотерапии была проведена антибактериальная терапия с учетом результатов исследования биоценоза полости матки. Пациенткам рекомендовали барьерную контрацепцию в течение месяца, в котором производилась физиотерапия, а также в следующем после лечения цикле (цикле «покоя»).

В следующем после физиолечения менструальном цикле повторно проводили сонографическое и доплерометрическое исследования, оценивали динамику жалоб. К переносу эмбрионов допускали женщин с М-эхо более 7,5 мм и нормальными показателями внутриматочной перфузии.

Далее пациентки случайным образом были разделены на две группы. У женщин I группы (n=76) в третьем или последующем цикле, но не позднее 6 месяцев был проведен криоперенос зуплоидного эмбриона, прошедшего ПГТ. В цикле переноса эмбриона пациентам подкожно, в область живота вводили 6,0 мл гидролизата плаценты «Мэлсмон»: 5 введений, с 3–5-го дня менструального цикла, через 1–2 дня. Введение препарата заканчивалось не позднее чем за 2 дня до переноса эмбриона. Пациенткам II группы (n=53) криопереносу зуплоидного эмбриона не предшествовала пептидная терапия.

Эффективность переноса эмбриона оценивали по динамике показателей ХГЧ в плазме крови, начиная с 10–12-го дня после криопереноса. На 21-й день с помощью ультразвукового исследования подтверждали наличие плодного яйца в полости матки, а через 36 дней определяли визуализацию эмбриона и сердцебиения. Далее уточняли исходы беременности на основании медицинской документации.

Систематизацию полученных данных производили в Microsoft Office Excel 2021. Статистическая обработка выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistica, версия 22 (IBM Corporation, США). Соответствие данных нормальному распределению определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число (n) и относительную величину (%). Различия качественных признаков анализировали при помощи χ^2 -критерия. Осуществляли расчет среднearифметических и среднеквадратичных отклонений. Для сравнения между группами исследования использовали t-критерий Стьюдента. Критическим уровнем значимости считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Всего было обследовано 129 пациенток. Женщины были случайно разделены на две группы, сопоставимые по основным социальным, анамнестическим (акушерский и гинекологический анамнез) и клиническим показателям (гинекологические и соматические заболевания).

Учитывая однородность двух групп, проведенный анализ жалоб, анамнеза, обследований не имел статистически значимой разницы.

Ведущей жалобой пациенток обеих групп было отсутствие наступления беременности. Первичное бесплодие составляло 38,3% в I группе и 40,5% – во II группе, вторичное – 61,7 и 59,5% ($p > 0,05$) соответственно. В прошлом имели 1 и более неудачных переносов эмбрионов в I группе 19,3% и во II группе – 2,5% ($p > 0,05$). Изменение менструальной кровопотери в виде гипоменореи наблюдалось у 32,7% в I группе и 29,4% – во II группе ($p > 0,05$), межменструальные мажущие кровяные выделения беспокоили 17,3 и 19,5% соответственно ($p > 0,05$). 33,4% в I группе и 35,2% во II группе предъявляли жалобы на альгодисменорею ($p > 0,05$). Глубокая диспареуния беспокоила 37,7 и 36,9% соответственно ($p > 0,05$).

По данным акушерско-гинекологического анамнеза: невынашивание беременности в прошлом имели 23,1% в I группе и 22,6% – во II группе ($p > 0,05$); хирургический аборт – 16,4 и 15,2% соответственно ($p > 0,05$); внематочную беременность – 9,2% в I и 9,8% – во II группе ($p > 0,05$).

Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе наблюдались у 40,1% в I группе и 39,4% во II группе ($p > 0,05$). При этом распространенность внутриматочных синехий составила 9,6 и 10,3% соответственно ($p > 0,05$).

Анализ внутриматочных вмешательств показал: частота раздельного диагностического выскабливания по поводу патологии эндометрия в анамнезе составила 49,2 и 53,5% ($p > 0,05$); хирургических аборт – 16,4% в I группе и 15,2% – во II группе ($p > 0,05$); повторное выскабливание полости матки после аборта или выкидыша по поводу остатков плодного яйца составило соответственно 7,8 и 7,3% ($p > 0,05$); наличие в анамнезе внутриматочной системы в полости матки – 5,6 и 5,9% ($p > 0,05$).

При сонографическом исследовании средняя толщина М-эхо составляла $8,1 \pm 0,73$ мм в I группе и $8,3 \pm 0,8$ мм во II группе ($p > 0,05$). Толщина М-эхо меньше 7,5 мм наблюдалась у 27,3%, «экстремально тонкий» эндометрий (менее 5 мм) – у 8,2% женщин. Трехслойная однородная структура эндометрия наблюдалась у 37,7% в I группе и 38,1% – во II группе ($p > 0,05$).

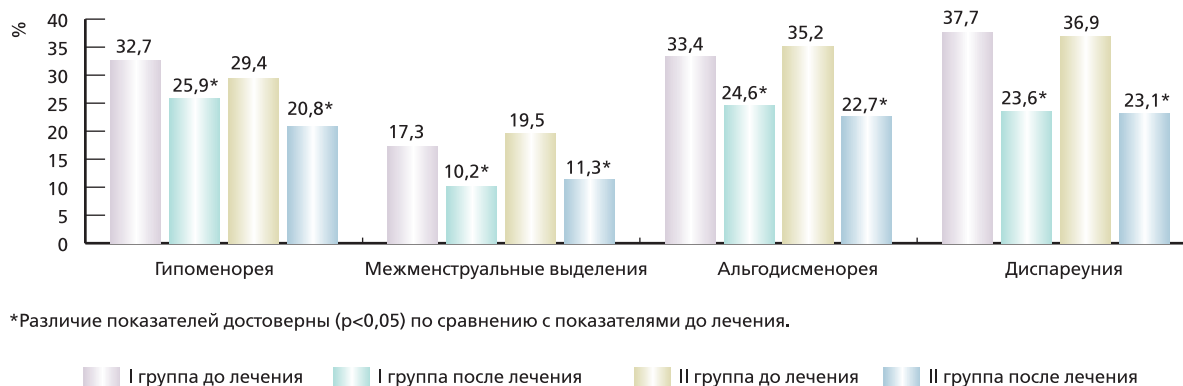
Анализ оценки внутриматочной гемодинамики, проведенный с помощью доплерометрического исследования, показал у пациенток с ХЭ в двух группах гиповаскуляризацию эндометрия, несимметричность перфузии, изменение углонезависимых индексов (PI, RI) преимущественно на уровне радиальных, базальных и спиральных артерий. Только в 30,2% в I группе и 32,9% во II группе удавалось визуализировать спиральные артерии ($p > 0,05$).

После проведенного лечения в обеих группах пациентки отметили увеличение менструальной кровопотери, отсутствие межменструальных мажущих выделений, уменьшение болевого синдрома при менструации, уменьшение боли при половом контакте (рис. 1).

При ультразвуковой оценке состояния эндометрия в период «окна имплантации» после физиолечения выявлены следующие изменения: увеличение толщины М-эхо составило $9,5 \pm 0,42$ мм в I группе и $9,73 \pm 0,37$ мм – во II группе ($p < 0,05$). Трехслойная однородная структура эндометрия выявлена у 73,9% I группе и 74,9% – во II группе ($p < 0,05$).

Рис. 1. Динамика жалоб после лечения

Figure 1. Dynamics of complaints after treatment



По данным доплерометрического исследования, у 87,5% в I группе и у 89,2% во II группе (p < 0,05) отмечалось улучшение параметров субэндометриального кровотока. Визуализация спиральных артерий увеличилась и составила 68,7 и 71,2% соответственно (p < 0,05) (таблица).

В соответствии с дизайном исследования, криоперенос эмбрионов был проведен только пациенткам с величиной М-эхо >7,5 мм и нормальными показателями внутриматочной гемодинамики. У пациенток I группы (n=76), где криопереносу эмбрионов предшествовала «Мэлмон»-терапия, частота наступления беременности составила 73% (56 пациенток). На момент окончания исследования: прогрессирующую беременность наблюдали у 9 человек, роды живым ребенком – у 41 женщины, неразвивающаяся беременность – у 5 человек, антенатальная гибель плода – 1. Во II группе (n=53) беременность наступила у 35 женщин, что составило 66%: прогрессирующая – у 19 пациенток, роды живым ребенком – у 14 женщин, неразвивающаяся беременность – у 2.

Необходимо отметить, что у всех пациенток, получавших плацентарную терапию, отсутствовали осложнения, требую-

щие отмены препарата. Однако у некоторых женщин (11%) отмечены такие нежелательные явления, как появление незначительных гематом в месте введения.

Обсуждение результатов

Эндометрий играет важнейшую роль в реализации репродуктивной функции, поддерживая адгезию бластоцисты, инвазию трофобласта и развитие плода. ХЭ привлекает внимание из-за его связи с неблагоприятными репродуктивными исходами (повторные потери беременности, повторные неудачи имплантации и бесплодие) [12]. При хроническом воспалении в эндометрии определяются повышение уровня цитотоксичных клеток и Т-лимфоцитов, возрастает содержание провоспалительных цитокинов, меняется экспрессия фактора некроза опухоли, маркера пролиферации Ki-67, стероидных рецепторов, усиливаются явления апоптоза. В совокупности эти изменения приводят к нарушению рецептивности в ткани [8, 13]. Меняется архитектура эндометрия за счет развития инфильтративных и склеротических процессов

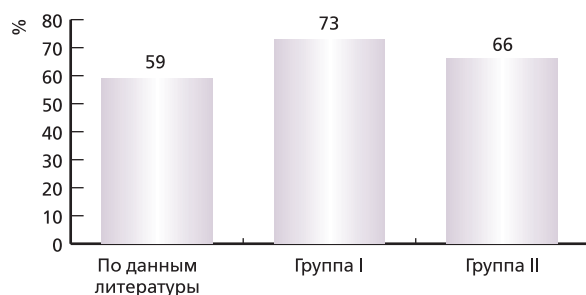
Таблица. Динамика данных спектральной доплерометрии маточного кровотока
Table. Dynamics of spectral Doppler data of uterine blood flow

| | PI | | | | Показатели у здоровых женщин | RI | | | | Показатели у здоровых женщин |
|--------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------------------------|
| | I группа | | II группа | | | I группа | | II группа | | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | |
| Маточные артерии | пр.- | пр.- | пр.- | пр.- | 2,31±0,80 | пр.- | пр.- | пр.- | пр.- | 0,83±0,01 |
| | 2,47±0,13 | 1,91±0,12** | 2,39±0,14 | 1,87±0,14** | | 0,84±0,02 | 0,79±0,01** | 0,83±0,01 | 0,76±0,02** | |
| Аркуатные артерии | лев.- | лев.- | лев.- | лев.- | 1,40±0,06 | лев.- | лев.- | лев.- | лев.- | 0,64±0,01 |
| | 2,41±0,16 | 1,85±0,13** | 2,43±0,11 | 1,82±0,12** | | 0,83±0,02 | 0,77±0,01** | 0,84±0,03* | 0,79±0,02** | |
| Радиальные артерии | 1,03±0,04* | 0,89±0,04** | 1,1±0,03* | 0,92±0,02** | 0,95±0,02 | 0,69±0,02* | 0,57±0,02** | 0,65±0,03* | 0,56±0,01** | 0,59±0,01 |
| Базальные артерии | 0,95±0,02* | 0,66±0,03** | 0,87±0,01* | 0,68±0,02** | 0,71±0,04 | 0,58±0,02* | 0,45±0,01** | 0,61±0,01* | 0,43±0,04** | 0,48±0,02 |
| Спиральные артерии | 0,65±0,03* | 0,53±0,01** | 0,63±0,02* | 0,49±0,02** | 0,48±0,04 | 0,59±0,02* | 0,44±0,01** | 0,55±0,03* | 0,42±0,02** | 0,38±0,03 |

Примечание. Различия показателей достоверны (p<0,05) по сравнению: * – с показателями у здоровых женщин; ** – с показателями до лечения.

Рис. 2. Эффективность наступления беременности в программах ВРТ

Figure 2. The effectiveness of pregnancy in ART programs



- Группа I – ЭКО+ПГТ-А лечение ХЭ физическими факторами + Мэлсмон-терапия в фертильном цикле
- Группа II – ЭКО+ПГТ-А лечение ХЭ физическими факторами

Адаптировано из: Liang Z., Wen Q., Li J., et al. A systematic review and meta-analysis: clinical outcomes of recurrent pregnancy failure resulting from preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Oct 2;14:1178294. doi: 10.3389/fendo.2023.1178294

[14], что ведет к гипоплазии эндометрия. Тонкий эндометрий в «окне имплантации» связан с неблагоприятными исходами беременности у женщин после ЭКО/ИКСИ. По данным метаанализа, включающего 22 публикации, наблюдалась тенденция к снижению показателей исходов беременности (коэффициента живорождения, частоты клинической беременности и частоты имплантации) [15]. Учитывая вышеизложенные данные, диагностика ХЭ, включая определение маркеров воспаления и микробиома полости матки, является важным этапом прегравидарной подготовки [16]. Основным методом лечения ХЭ считается назначение антибактериальной терапии [9]. Однако в России традиционно широко используют назначение физических факторов. Морфологические и иммуногистохимические исследования показали, что физиотерапия уменьшает экспрессию макрофагов, коллагена III и IV типа, эпидермальных и трансформирующих факторов роста в эндометрии и нормализует рецептивность эндометрия [8, 17]. Исследования многих авторов и собственный опыт показывают, что физиотерапия усиливает внутриматочный кровоток, увеличивает исходно сниженную васкуляризацию стромы эндометрия и миометрия [17, 18]. Так, в нашем исследовании толщина эндометрия у пациенток в обеих группах выросла в среднем в 1,2 раза, улучшилась внутриматочная гемодинамика: частота визуализации концевых артерий матки в среднем составила 70% против 30%; восстановилась симметричность кровотока в миометрии, снизился индекс резистентности. Это подтверждает эффективность использования комбинации антибактериальной терапии и физических факторов для достижения не только противомикробного эффекта, но и восстановления структурной и сосудистой архитектоники эндометрия.

Диагностика хронического эндометрита и его лечение как этап прегравидарной подготовки, несомненно, повышает шансы на успешную имплантацию. Однако

в возрастной группе пациенток старше 35 лет значимую роль начинает играть эмбриональный фактор неудач. Хромосомные аномалии являются причиной 50–70% выкидышей на сроке менее 10 недель в общей репродуктивной популяции [19]. Частота анеуплоидий к 43 годам составляет около 85% [20]. Согласно систематическому обзору 2023 г., беременность в результате ЭКО с ПГТ-А имела значительно более высокую частоту имплантации, частоту клинической беременности, частоту живорождений и значительно более низкую частоту клинических выкидышей. Так, клиническая беременность была диагностирована у 59% женщин, против 40% – при ЭКО/ИКСИ без генетического тестирования [10]. В наше исследование вошли исключительно женщины, имеющие в накоплении эмбрионы после ПГТ-А, т.е. исключающие эмбриональный фактор неудач.

Несмотря на вышеизложенные факты, актуальной задачей врачей во всем мире остается поиск методов, повышающих эффективность ВРТ. Появляется все больше публикаций о применении моноклеарных клеток периферической крови, аутоплазменной терапии, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, метаболической терапии и прочее.

Одним из средств, влияющих на клеточный метаболизм, является пептидный препарат «Мэлсмон» (гидролизат плаценты человека). «Мэлсмон» зарегистрирован на территории Российской Федерации в 2011 г. как рецептурный препарат для подкожного введения. Показание – коррекция астенических состояний у женщин в пери- и постменопаузе [21]. В Японии этот препарат производится с 1956 г. Эффективность и безопасность применения ГПЧ у женщин в перименопаузе доказана в большом количестве зарубежных [22–24], а также выполненных на территории Российской Федерации исследований [25, 26]. Известно, что в основе механизмов лечебного действия препарата «Мэлсмон» лежит способность увеличивать энергетический потенциал клеток, причем ведущую роль играет модуляция митохондриальной функции. Оптимизация активности клеток обусловлена тенденцией к стабилизации клеточных мембран, нормализации функциональной активности митохондрий, синтеза нуклеиновых кислот и белков [27].

Положительное влияние гидролизата плаценты человека на эндометрий показано в наших более ранних исследованиях [28] и публикациях других авторов [29, 30]. Большой интерес представляет исследование, проведенное проф. Кветным И.М., где на культуре клеток эндометрия было продемонстрировано статистически достоверное увеличение экспрессии важнейших сигнальных молекул (кальрептикулина, кисспептина и сиртуина-1), обеспечивающих рецептивность эндометрия под воздействием препарата «Мэлсмон» [11]. Эти данные свидетельствуют о повышении восприимчивости эндометрия к имплантации и патогенетически обосновывают его применение у пациентов в циклах ВРТ, особенно при наличии факторов, снижающих потенциал имплантации, таких как ХЭ. Согласно полученным в нашем исследовании результатам, применение препарата



МЭЛСМОН

ПРО ЭЙДЖ ЭФФЕКТЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВРТ И КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

- **Антиоксидантный эффект**
активирует путь **NRF2**, усиливает защиту от свободных радикалов, увеличивает активность клеточного и тканевого дыхания^{1,4}
- **Геропротекторный эффект**
стимулирует экспрессию **SIRT1** и **SIRT6**, улучшая репарацию ДНК и устойчивость клеток к стрессу.^{2,3}
- **Митохондриальный протектор**^{3,4}
положительно влияет на процессы метаболизма в клетках
- **Стимулирует регенерацию тканей**^{1,2,3,4}
- **Уменьшает «inflammaging»**¹⁰
- Оптимизирует экспрессию сигнальных молекул, обеспечивающих рецептивную способность эндометрия к имплантации, улучшает метаболизм яичников у пациентов с ПНЯ, положительно влияет на процессы фолликулогенеза^{5,6,7}
- Способствует повышению адаптационных возможностей, корректирует астенические состояния у пациенток в перименопаузе и постменопаузе, в том числе с гинекологическим раком и РМЖ в анамнезе^{1,8,9}



На правах рекламы

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Мэлсмон
2. Кветной И.М., Клейменова Т.С., Родичкина В.Р., Дробинцева А.О., Полякова В.О., Цыпурдеева А.А., Оразов М.Р., Поликарпова С.Р. Экспрессия сигнальных молекул в эндометрии человека: оптимизация имплантационной восприимчивости под действием аллогенного гидролизата плаценты // Молекулярная медицина. 2018. Т. 16, № 1. С. 37–43. doi.org/10.29296/24999490-2018-01-07
3. Кветной И.М., Дробинцева А.О., Клейменова Т.С., Полякова В.О., Туркэдзе К.А. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАМЕДЛЕНИЯ СТАРЕНИЯ КОЖИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИДРОЛИЗАТА ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА // Молекулярная медицина. - 2019. - Т. 17. - №2. - С. 50-56. doi: 10.29296/24999490-2019-02-07
4. Huang, L.; Chin, L.-C.; Kimura, K.; Nakahata, Y. Human Placental Extract Delays In Vitro Cellular Senescence through the Activation of NRF2-Mediated Antioxidant Pathway. Antioxidants 2022, 11, 1545. https://doi.org/10.3390/antiox11081545 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9405396/
5. Посисеева Л.В., Перепечай М.И., Петрова О.А., Петрова У.Л. Возможности прегравидарной подготовки женщин с низким овариальным резервом // Эффективная фармакотерапия. 2020 Т. 16 № 7 С. 6–9 DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-7-6-9
6. Силантьева Е.С., Овчинникова М.М., Камилова Д.П., Тищенко М.А., С.В. Кузина (Клинический госпиталь «Лапино»; Клиника «Мать и дитя» Кунцево), Опыт применения аллогенного пептидного препарата Мэлсмон при подготовке к программам вспомогательной репродукции; Женская консультация, No4 | 2016, с. 12.
7. Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подольн О.Ф. Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии; Климактерий No 3/2016, с. 26-31.
8. Покуль Л.В., Оразов М.Р., Лебедева М.Г., Бебнева Т.Н., Поликарпова С.Р. К вопросу о возможности аллогенной плацентарной терапии постовариоэктомических проявлений у больных, отягощенных гинекологическим раком, после противоопухолевого лечения. Гинекология. 2017; 19(2): 34-41. [Pokul L.V., Orazov M.R., Lebedeva M.G., Bebnava T.N., Polikarpova S.R. The possibility of allogeneic placental therapy of postovariectomical manifestations in patients with gynecological cancer after antitumor treatment. Gynecology/Ginekologiya. 2017; 19(2): 34-41. (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.26442/2079-5696_19.2.34-41.
9. Покуль Л.В., Ясько Б.А., Лебедева М.Г., Оразов М.Р., Сакульсан О.С. Расширение возможностей медикаментозной терапии климактерического синдрома у пациенток с раком молочной железы. Вопр. гинекол. акуш. перинатол. (Гинекология, акушерство и перинатология). 2022; 21(1): 136–143. (На русском языке). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-136-143
10. Park S.X., Park S., Lee M., Lim J.X., Sul D. Anti-oxidative and anti-inflammatory activities of Placental extracts in benzo pyrene-exposed rats. Placenta 2010; 31 (10): 873-879.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Мэлмон» как заключительный этап подготовки к криопереносу эмбриона вносит определенный вклад в конечный результат и демонстрирует тенденцию к повышению частоты наступления беременности. Так, эффективность криопереноса эмбриона после ЭКО, по данным литературы, даже при ПГТ-А составляет 59% [10]. По нашим данным, ЭКО с ПГТ-А и предварительной физиотерапевтической подготовкой эндометрия привела к повышению частоты имплантации до 66%, а при дополнении данного лечения «Мэлмон»-терапией – до 73% (рис. 2).

Следует отметить высокий уровень производственного процесса при создании препарата «Мэлмон», в ходе которого в составе остаются исключительно низкомолекулярные соединения – аминокислотные остатки белков с молекулярной массой 1–3 кДа. Таким образом, препарат не содержит гормонов, факторов роста, ферментов и витаминов. Кроме того, этап ультрафильтрации обеспечивает низкую иммуногенность и стандартизованный состав, что дополнительно обуславливает безопасность его использования, продемонстрированную в нашем исследовании.

Заключение

Выявлена отчетливая тенденция к повышению частоты наступления беременности в группе комплексного лечения, включающего пептидную терапию, по сравнению с пациентами, у которых введение препарата «Мэлмон» не проводилось.

Подготовка к криопереносу эмбриона, включающая морфологические и молекулярные методы диагностики состояния эндометрия, комплексную терапию хронического эндометрита, предимплантационное генетическое тестирование эмбрионов и «Мэлмон»-терапию в фертильном цикле, привела к высокой частоте наступления беременности в изучаемой группе. Так, частота наступления беременности после комплексного лечения составила 73%, что выше приведенных в научной литературе данных. Применение гидролизата плаценты человека «Мэлмон», по-видимому, вносит определенный вклад в достигнутый результат, поскольку отсутствие данного этапа подготовки при полной идентичности предшествующего лечения сопровождалось менее высоким результатом преодоления бесплодия в программах ВРТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nik Hazlina N.H., Norhayati M.N., Shaiful Bahari I., Nik Muhammad Arif N.A. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Mar 30;12(3): e057132. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057132>
- Деряева А.Г., Косолапов В.П., Сыч Г.В. Репродуктивное здоровье женского населения в Российской Федерации (обзор). *Научный медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2019;75:38–47. [Deryaeva A.G., Kosolapov V.P., Sych G.V. Reproductive health of the female population in the Russian Federation (review). *Nauchnyy meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2019;75:38–47. (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18499/1990-472X-2019-0-75-38-47>
- Farquhar C., Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 17;8(8):CD010537. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010537.pub5>
- Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 5;13:1061766. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1061766>
- Dang J., Xiao X., Li M. Correlation of hysteroscopic findings of chronic endometritis with CD138 immunohistochemistry and their correlation with pregnancy outcomes. *J Assist Reprod Genet*. 2024 Sep;41(9):2477–2483. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-024-03204-8>
- Puente E., Alonso L., Laganà A.S., et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int J Fertil Steril*. 2020 Jan;13(4):250–256. <https://dx.doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
- Liao Z., Liu C., Cai L., et al. The Effect of Endometrial Thickness on Pregnancy, Maternal, and Perinatal Outcomes of Women in Fresh Cycles After IVF/ICSI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 11;12:814648. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.814648>
- Орехов Р.Е. Эффективность преодоления повторных неудач имплантации у пациенток с бесплодием маточного происхождения. Дисс. канд. мед. наук Москва, 2023. [Orekhov R.E. Efficiency of overcoming repeated implantation failures in patients with infertility of uterine origin. *Diss. Cand. of Med. Science*. Moscow, 2023. (In Russ.)].
- Vitagliano A., Saccardi C., Noventa M., et al. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018 Jul 1;110(1):103–112.e1. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.017>
- Liang Z., Wen Q., Li J., et al. A systematic review and meta-analysis: clinical outcomes of recurrent pregnancy failure resulting from preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Oct 2;14:1178294. doi: 10.3389/fendo.2023.1178294
- Кветной И.М., Клейменова Т.С., Родичкина В.Р. и др. Экспрессия сигнальных молекул в эндометрии человека: оптимизация имплантационной восприимчивости под действием аллогенного гидролизата плаценты. *Молекулярная медицина*. 2018;16(1):37–43. [Kvetnoy I.M., Kleymenova T.S., Rodichkina V.R., et al. Expression of signaling molecules in the human endometrium: optimization of implantation receptivity under the influence of allogeneic placenta hydrolysate. *Molekulyarnaya Meditsina*. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-01-07>
- Ticconi C., Inversetti A., Marraffa S., et al. Chronic endometritis and recurrent reproductive failure: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2024 Aug 16;15:1427454. <https://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2024.1427454>
- Сидельникова В.М. Применение дидрогестерона у пациенток с неполноценной лютеиновой фазой до и во время беременности. *Гинекология*. 2009;11(1):44–46. [Sidelnikova V.M. Use of dydrogesterone in patients with incomplete luteal phase before and during pregnancy, *Gynecology*. 2009;11(1):44–46. (In Russ.)].
- Сухих Г.Т., Шуршалина А.В., Верясов В.Н. Иммуноморфологические особенности эндометрия у женщин с хроническим эндометритом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;1:113–115. [Sukhikh G.T., Shurshalina A.V., Varyasov V.N. Immunomorphological features of the endometrium in women with chronic endometritis. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2006;1:113–115. (In Russ.)]. Gao G., Cui X., Li S., et al. Endometrial thickness and IVF cycle outcomes: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2020 Jan;40(1):124–133. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.09.005>
- Mrozikiewicz A.E., Orowski M., Drzejczak P. Biomolecular Markers of Recurrent Implantation Failure-A Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 18;22(18):10082.

- <https://dx.doi.org/10.3390/ijms221810082>
16. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции. Дисс. докт. мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 261 с. [Silantyeva E.S. Physical methods of structural and functional remodeling of the endometrium in women with reproductive dysfunction. Diss. Doc. of Medicine: 14.00.01. Moscow, 2008. 261 p. (In Russ.).]
 17. Волкова Е.Ю., Силантьева Е.С., Серов В.Н. и др. Влияние физиотерапии на гемодинамику матки у женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12(3):50–54. [Volkova E.Yu., Silantyeva E.S., Serov V.N. et al. The effect of physiotherapy on the hemodynamics of the uterus in women with reproductive dysfunction and «thin» endometrium. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2012;12(3):50–54. (In Russ.).]
 18. Bernardi L.A., Plunkett B.A., Stephenson M.D. Is chromosome testing of the second miscarriage cost saving? A decision analysis of selective versus universal recurrent pregnancy loss evaluation. *Fertil Steril.* 2012 Jul;98(1):156–61. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.038>
 19. Franasiak J.M., Forman E.J., Hong K.H., et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoblast biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril.* 2014 Mar;101(3):656–663.e1. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.004>
 20. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мэлсмон РУ № ЛП-000550 от 16.05.2011. [Instructions for medical use of the medicinal product Melsmon RU No. LP-000550 dated 16.05.2011. (In Russ.).]
 21. Kim J.H., Kim S.H., Lee S.Y. The effect of human placenta extract on postmenopausal symptoms. *Estradiol and FSH.* Seoul, 2008.
 22. Kim S., Lee S., Ahn K.H., et al. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Parallel, Non-Inferiority Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of Unicenta and Melsmon for Menopausal Symptom Improvement. *Medicina (Kaunas).* 2023 Jul 28;59(8):1382. <https://dx.doi.org/10.3390/medicina59081382>
 23. Lee Y.K., Chung H.H., Kang S.B. Efficacy and safety of human placenta extract in alleviating climacteric symptoms: prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009 Dec;35(6):1096–101. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01066.x>
 24. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Опыт использования таргетной плацентарной терапии для коррекции менопаузальных симптомов. *Хирургическая практика.* 2016;4:45–53. [Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B. Experience of using targeted placental therapy to correct menopausal symptoms. *Khirurgicheskaya praktika.* 2016;4:45–53. (In Russ.).]
 25. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Покуль Л.В. и др. Метаболическая терапия постгистерэктомиического синдрома у женщин в перименопаузе. *Фарматека.* 2017;12:40–45. [Orazov M.R., Khamoshina M.B., Pokul L.V. et al. Metabolic therapy of posthysterectomy syndrome in perimenopausal women. *Farmateka.* 2017;12:40–45. (In Russ.).]
 26. Измайлова Т.Д. Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ. Инъекционные методы в косметологии. 2016;1:24–37. [Izmailova T.D. Personalized metabolic correction protocols as a basis for anti-age programs. *In'yektsionnyye metody v kosmetologii.* 2016;1:24–37. (In Russ.).]
 27. Силантьева Е.С., Овчинникова М.М., Камилова Д.П. и др. Опыт применения аллогенного пептидного препарата Мэлсмон при подготовке к программам вспомогательной репродукции. Женская консультация. 2016;4:12. [Silantyeva E.S., Ovchinnikova M.M., Kamilova D.P. et al. Experience of using the allogeneic peptide drug Melsmon in preparation for assisted reproduction programs. *Zhenskaya konsul'tatsiya.* 2016;4:12. (In Russ.).]
 28. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Поликарпова С.Р. 2 Опыт использования гидролизата плаценты человека в лечении недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. *Московский хирургический журнал.* 2016;6(52):29–36. [Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Polikarpova S.R. 2 Experience of using human placenta hydrolysate in the treatment of luteal phase insufficiency of the menstrual cycle. *Moskovskij hirurģičeskij žurnal.* 2016;6(52):29–36. (In Russ.).]
 29. Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подольян О.Ф. Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии. *Климактерий.* 2016;3:26–31. [Tsaregorodtseva M.V., Novikova Ya.S., Podolyan O.F. Premature ovarian failure: new treatment options. *Climacteric.* 2016;3:26–31. (In Russ.).]

Поступила / Received: 19.05.2025

Принята в печать / Accepted: 20.08.2025

Информация об авторах:

Станислава Валерьевна Кузина, врач акушер-гинеколог, ГК «Мать и дитя», Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия; stasy83@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9859-0003> (автор, ответственный за переписку)

Е.С. Силантьева, ГК «Мать и дитя», Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7667-3231>

М.М. Овчинникова, ГК «Мать и дитя», Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3424-1721>

Ю.Ю. Кутакова, ГК «Мать и дитя», Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4273-4788>

Authors' information:

Stanislava V. Kuzina, Obstetrician-Gynecologist, GC Mother and Child, Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russia; stasy83@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9859-0003> (corresponding author)

E.S. Silantyeva, GC Mother and Child, Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7667-3231>

M.M. Ovchinnikova, GC Mother and Child, Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3424-1721>

Yu.Yu. Kutakova, GC Mother and Child, Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4273-4788>