

ЛИКВИДАЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ МЕХАНИЗМЕ БЕСПЛОДИЯ

В.В. Бобрицкая¹, О.Л. Черняк²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

У статті наведено результати дослідження жінок із неплідністю. До схеми терапії додавали L-аргінін дозою 3 г у вигляді розчинних таблеток (Валаргін), які отримували також партнери досліджуваних пацієнток. L-аргінін шляхом нормалізації функції ендотелію покращує центральну та периферичну гемодинаміку, унаслідок чого спостерігається ефективніша корекція гормонального фону, підвищується швидкість кровотоку в органах малого тазу. Серед пацієнток основної групи в 17,1% випадків наставала вагітність, у групі порівняння — у 5,7%. Відмічено ремісію екстрагенітальної патології разом із відновленням фертильності.

Ключові слова

Непліддя, L-аргінін, розчинні таблетки, Валаргін.

Одной из наиболее актуальных на сегодняшний день является проблема бесплодия, в том числе бесплодия в паре. По статистическим данным, уровень бесплодия в Украине достигает 20% среди пар, планирующих беременность. В 2017 году в Украине зарегистрировано 40,4 тыс. случаев женского (77,4%) и 11,8 тыс. случаев мужского бесплодия (22,6%). Среди данного контингента до 30% случаев данной патологии обусловлены как женскими, так и мужскими факторами одновременно, а в 10% от-

мечают наличие идиопатического бесплодия неясной этиологии (при наличии полного клинического обследования супругов) — рис. 1. Согласно официальной информации ВООЗ, около 10% супружеских пар каждой страны мира страдают бесплодием, из них 1 млн пар — в Украине. В контексте данных статистических показателей следует отметить, что многие пары не обращаются за медицинской помощью по данному поводу, поэтому и официальные статистические данные могут быть значительно меньше реального уровня проблемы [1-4].

© В.В. Бобрицкая, О.Л. Черняк



Рисунок 1

Бесплодие в браке: частота женского и мужского бесплодия в Украине, из них — нарушение репродуктивной системы у обоих супругов и бесплодие неясного генеза



По определению Всемирной организации здравоохранения, бесплодие — это неспособность сексуально активной, не использующей контрацепцию пары добиться беременности в течение одного года. Как правило, пациентки обращаются за медицинской помощью спустя несколько лет жизни в браке (в паре с постоянным партнером), и каскад патогенетических изменений репродуктивной функции бывает сложно остановить: воспалительные заболевания влекут за собой гормональный дисбаланс, психоэмоциональные нарушения на фоне «темы бесплодия» служат порой отдельной причиной репродуктивных нарушений различного уровня [5].

В настоящее время бурное развитие вспомогательных репродуктивных технологий во многом решило проблему зачатия, однако без соответствующей подготовки эндометрия к имплантации яйцеклетки процесс искусственного оплодотворения может быть безрезультатным. Кроме того, важным является дальнейшая способность репродуктивной системы к «удержанию» и развитию плодного яйца, последующей плацентации и полноценному функционированию системы мать — плацента — плод [6].

Основное значение приобретает вопрос полноценности сосудистого русла, поскольку процесс нидации и развития плодного яйца непосредственно зависит от процесса

физиологической вазодилатации. С этим связаны патогенетические механизмы невынашивания на различных этапах гестации, в том числе на фоне хронических воспалительных процессов [6].

В результате воспалительных процессов уменьшается кровоток в органах малого таза, вторично возникают гормональные нарушения. Эти процессы взаимосвязаны, и современные методы диагностики способны определить степень нарушения кровотока, а также реакцию на проведенное лечение. Высокоинформативным методом является доплерометрическое ультразвуковое исследование кровотока малого таза. По диапазону показателей индекса резистентности сосудов, скорости кровотока можно судить о полноценности физиологических либо степени патологических процессов. Данный метод в настоящее время широко используется в практике лечебных учреждений и в научно-исследовательской работе [7-9].

Бесплодие редко является легко решаемой проблемой, и в случае неэффективности проводимой терапии эстафета передается методам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Стоимость цикла искусственной репродукции уменьшает численность возможного контингента пациентов — пользователей экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в том числе при наличии мужского фактора бесплодия. Поэтому рациональная терапия бесплодия на этапе амбулаторной помощи, расширение взглядов на патогенез проблемы, включение в схемы терапии новых препаратов, направленных на ликвидацию механизмов патологических состояний, приводящих к бесплодию, являются своевременными и необходимыми. Более того, известны общие патогенетические пути развития проблемы. В частности, в результате воспалительных заболеваний и у мужчин, и у женщин развивается фиброз тканей, приводящий к нарушению микроциркуляции и полноценной репродуктивной функции [10]. Хронические воспалительные процессы эндометрия, придатков, так же как и хронические простатиты, эпидидимиты, орхиты, требуют назначения сходных

препаратов, направленных на восстановление васкуляризации тканей, перенесших воспалительный процесс.

Известно, что основой патогенеза микро- и макроциркуляторных нарушений является эндотелиальная дисфункция (ЭД) [10]. Эндотелий сосудов признан гистологическим компонентом, самостоятельно продуцирующим биологически активные вещества, а также самостоятельно их вырабатывающим [11]. Известна роль ЭД в патогенезе гипертензионных нарушений, кардиоваскулярных заболеваний, почечной патологии [12, 13]. Что касается мужской репродуктивной системы, то нарушение эректильной функции, хронические простатиты давно признаны заболеваниями, требующими назначения вазоактивных препаратов. Женщины с наличием хронического болевого синдрома малого таза также в комплексе лечения получают терапию, направленную на улучшение микроциркуляции органов малого таза.

Золотым стандартом коррекции ЭД признан оксид азота, а также препараты, способствующие его метаболизму и вазоактивному действию. В 1998 году авторами, без преувеличения, одного из открытий века получена Нобелевская премия [14], и с тех пор многие патологические состояния корректируются более простыми, но не менее эффективными способами. Основным донатором оксида азота является аргинин. Аргинин является условно незаменимой кислотой, частично синтезируемой в организме человека; в качестве химического субстрата выделен еще в конце IX века. Интересен факт о суточной потребности аргинина — установлено, что суточная потребность данной аминокислоты составляет 5,4 грамма. Восполняется необходимый уровень за счет эндогенного синтеза или поступлением с пищей. Чрезвычайно необходимой данная аминокислота становится во время стресса, является транзиттером нейропроцессов за счет участия в функции эндотелия. Аргинин является предшественником синтеза белков. Однако главная роль аргинина в организме человека — быть субстратом для синтеза оксида азота (NO) [15-18].

В настоящее время L-аргинин получен в виде лечебного средства различных форм выпуска. На практике всегда выбор остается за препаратом, легким в использовании, высокоэффективным, лишенным побочных эффектов. Также важен комплаенс лечения — кратность приема, органолептические свойства препарата.

Таким препаратом на сегодняшний день является Валаргин — шипучие растворимые таблетки для быстрого приготовления питьевого раствора (в 150-200 мл воды). Валаргин содержит 3 грамма L-аргинина, что, фактически, является 2/3 суточной нормы данной аминокислоты. Форма выпуска определяет высокую биодоступность и быстрый клинический эффект. В инструкции по применению, помимо позитивного кардиоваскулярного действия, лечения и профилактики инфекционных осложнений, периодов повышенной нагрузки, звучит и четкое определение — для улучшения репродуктивной функции у женщин и мужчин.

В доступной нам литературе мы не нашли публикаций, посвященных применению L-аргинина в гинекологической практике, в частности при лечении хронических патологических процессов. Поэтому нами проведено исследование по использованию L-аргинина (Валаргина) в терапии бесплодия, поскольку данная проблема является комплексной и затрагивает практически все патогенетические звенья, общие для различных заболеваний.

Цель исследования — оптимизация терапии бесплодия в паре с помощью включения в схему комплексного лечения растворимого препарата L-аргинина (Валаргин).

В задачи исследования входили: определение эффективности растворимого препарата L-аргинина в дозе 3 г (Валаргин) в усилении васкуляризации органов малого таза; клиническое действие препарата, в том числе с учетом субъективных жалоб пациенток; определение переносимости и безопасности; а также использование в комплексных схемах лечения бесплодия и возможность восстановления фертильности в паре путем одновременного назначения препарата обоим партнерам.



Материалы и методы

В исследование были включены 70 пациенток 28-35 лет с бесплодием в паре, получавших комплексную терапию по поводу данной патологии. В соответствии с целью исследования пациентки разделены на две группы:

I — основная — 35 женщин, получавших, наряду с комплексной терапией бесплодия, одновременно с партнером растворимый препарат L-аргинина 3 г (шипучие таблетки Валаргин);

II — группа сравнения — 35 женщин, получавших аналогичную комплексную терапию бесплодия без применения L-аргинина.

Продолжительность исследования включала 30 дней с учетом приема двух циклов L-аргинина по 1 таблетке в день 20 дней (в основной группе), а также наблюдение за состоянием пациенток в течение 4 месяцев после проведения курса терапии.

Оценивали жалобы пациенток по поводу основного заболевания и в течение периода лечения, возможное восстановление фертильности в паре, переносимость и безопасность препарата. Учитывали данные анамнеза, продолжительность бесплодия, наличие экстрагенитальной патологии.

Всем пациенткам до начала терапии проводилось стандартное исследование уровня половых гормонов: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (Э), прогестерона (ПГ), пролактина (Пл), тестостерона (Тст); гормонов щитовидной железы (ЩЖ) — тиреотропный гормон (ТТГ), T_3 свободный, T_4 свободный. Всем пациенткам (и их партнерам) до начала лечения проведено полное инфектологическое исследование в соответствии с этиологическими факторами воспалительных процессов репродуктивной сферы: определение уровня антител М и G методом ИФА — хламидии (*Chlamidia trachomatis*), микоплазмы (*Mycoplasma hominis*), уреаплазмы (*Ureaplasma urealyticum*), вирусы простого герпеса I и II типов (HSV I/II), вирус папилломы человека 16-53-й типы (HPV

16-53), бактериологическое исследование из цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам.

В исследование были включены пациентки, которым предварительно был исключен трубный фактор бесплодия, а также проведена биопсия эндометрия аспирационным методом либо во время проведения лечебной или диагностической гистероскопии. Все партнеры пациенток также были консультированы андрологом, проведена спермограмма (исключена азооспермия).

Пациенткам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерометрическим исследованием кровотока в матке, яичниках, сонографическую оценку овуляции, а также экспресс-тест на овуляцию по моче (содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) в моче). Партнерам также проводилось сонографическое исследование предстательной железы с учетом морфологии, признаков воспалительных изменений, васкуляризации в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК).

Данные исследования обработаны методом вариационной статистики с помощью стандартной программы Statistica-6.0.

Результаты и их обсуждение

В результате анализа данных анамнеза пациенток исследуемых групп установлено, что продолжительность периода бесплодия составила от 2 до 6 лет с равным распределением в обеих группах: в I группе средняя продолжительность составила $4,2 \pm 1,2$ года, во II группе — $3,9 \pm 1,8$ года ($p > 0,05$). Среди пациенток обеих групп преимущественно наблюдалось первичное бесплодие: в I группе — у 28 (80,0%) пациенток, во II группе — у 29 (82,8%). Вторичное у 7 (20,0%) и 6 (17,2%) соответственно. В первой группе среди пациенток со вторичным бесплодием только у 1 (2,8%) пациентки были в анамнезе оди роды, осложнившиеся лохиометрой в послеродовом периоде, по поводу чего она получала антибактериальную терапию в течение двух недель. У 3 (8,5%) пациенток были

в анамнезе искусственные аборт в малых сроках беременности, у 3 (8,5%) — неразвивающаяся беременность, также в сроке до 10 недель. Во второй группе родов не было ни у одной пациентки, искусственные аборт произведены 4 (11,4%) пациенткам, самопроизвольные аборт произошли в сроках 6-8 недель у 2 (5,7%) пациенток.

Хронический воспалительный процесс органов малого таза имели 33 (91,4%) пациентки I группы и 32 (91,4%) — II группы, двум пациенткам I группы (5,7%) и 3 — II группы (8,5%) основным диагнозом был определен «аденомиоз» (диагноз воспалительного заболевания не установлен). В результате аспирационной биопсии эндометрия в 26 (74,2%) случаях в I группе и в 28 (80,0%) случаях во II группе гистологическим методом подтвержден диагноз «хронический эндометрит».

Результаты инфектологического обследования пациенток наблюдаемых групп представлены в табл. 1.

Из представленных данных видно, что преобладающими возбудителями хронических воспалительных заболеваний малого таза у наблюдаемых пациенток являются хламидии, уреа- и микоплазмы, условно-патогенная флора (*E. coli*, *K. pneumonia*), *Candida albicans*, вирусная инфекция, в частности вирус герпеса II, а также папилломавирусная инфекция.

Данное сочетание инфекций, как правило, свидетельствует о снижении реакций иммунной защиты и способствует хроническому течению процесса. Кроме того, внутриклеточные формы возбудителей, вирусы плохо поддаются стандартной терапии. И именно данные инфекционные агенты способствуют местной реакции нарушения микроциркуляции, которая, в свою очередь, является защитным механизмом, направленным на ограничение распространения инфекции в вышерасположенные отделы репродуктивной системы. Достаточно часто выделялась стрептококковая флора в сочетании с анаэробной: у 12 (33,2%) пациенток I группы и 11 (31,4%) — II группы ($p > 0,05$), что характерно для хронических эндометритов.

Особый интерес вызывает обнаружение уреа- и микоплазменной инфекции у пациенток в достаточно большом количестве наблюдений (табл. 1), ведущим диагнозом которых являлся «аденомиоз». Данный факт может свидетельствовать в пользу инфекционно-иммунологической гипотезы развития эндометриоза, а также подтвердить факт того, что ведущий диагноз «эндометриоз» не исключает наличия факторов воспаления, которые могут также быть причиной бесплодия.

Все пациентки групп наблюдения получали этиотропное лечение в соответствии с выделенными возбудителями и чувствительностью к антибактериальным препаратам: антибиотики, фунгицидные, иммуномодуляторы, местную санацию (влагалищные суппозитории).

Таблица 1

Инфектологический спектр обследованных пациенток групп наблюдения

Возбудитель	I группа Число обследуемых, % (n=35)	II группа Число обследуемых, % (n=35)
<i>Chlamidia trachomatis</i>	15 (42,8%)	14 (40,0%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12 (34,2%)	12 (34,2%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	17 (48,5%)	15 (42,8%)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12 (34,2%)	15 (42,8%)
<i>E. coli</i>	20 (57,1%)	22 (62,8%)
<i>Str. haemolyticus</i>	9 (25,7%)	10 (28,5%)
<i>Enterococcus</i>	7 (20,0%)	6 (17,1%)
<i>Str. fecalis</i>	9 (25,7%)	8 (22,8%)
<i>Str. pyogenes</i>	4 (11,4%)	3 (8,5%)
<i>Str. viridans</i>	2 (5,7%)	1 (2,8%)
<i>St. aureus</i>	7 (20,0%)	9 (25,7%)
<i>St. haemolyticus</i>	12 (34,2%)	13 (37,1%)
<i>S. enteritidis</i>	10 (28,5%)	8 (22,8%)
<i>K. pneumonia</i>	17 (48,5%)	15 (42,8%)
<i>Cl. Histolyticum</i>	5 (14,2%)	4 (11,4%)
<i>Cl. Perfringens</i>	3 (8,5%)	2 (5,7%)
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (8,5%)	5 (14,2%)
<i>A. niger</i>	3 (8,5%)	4 (11,4%)
<i>Candida albicans</i>	26 (74,2%)	25 (71,4%)
<i>Candida nonalbicans</i>	12 (34,2%)	11 (31,4%)
<i>HSV 1 (Herpes I)</i>	18 (51,4%)	16 (45,7%)
<i>HSV 2 (Herpes II)</i>	26 (74,2%)	23 (65,7%)
<i>HPV (Papillomavirus) 16-53</i>	18 (51,4%)	16 (45,7%)

**Таблица 2**

Уровень стероидных гормонов пациенток I и II групп наблюдения до и после терапии

Показатели Фаза цикла	I группа — до начала терапии с L-аргинином (n=35)					
	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ПЛ, мМЕ/л	Э, пмоль/л	ПГ, нмоль/л	Тст, нмоль/л
Фолликулярная	4,6±3,1*	3,5±3,1*	320±12,5*	301,2±9,2*	1,6±0,2*	1,6±1,3*
Лютеиновая	6,0±3,3*	2,7±2,3*	295±17,2*	615±10,3*	20,0±1,3*	1,7±0,7
Показатели Фаза цикла	II группа — до начала терапии (без L-аргинина) (n=35)					
	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ПЛ, мМЕ/л	Э, пмоль/л	ПГ, нмоль/л	Тст, нмоль/л
Фолликулярная	4,5±3,2	3,4±3,1	322±11,5	302,2±11,2	1,5±0,2	1,7±1,2
Лютеиновая	5,9±3,4	2,7±2,5	293±16,7	613±10,4	20,0±1,5	1,6±0,8
Показатели Фаза цикла	I группа — после терапии с L-аргинином (n=35)					
	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ПЛ, мМЕ/л	Э, пмоль/л	ПГ, нмоль/л	Тст, нмоль/л
Фолликулярная	5,5±2,3**	3,0±1,7**	222±15,0**	220±24,8**	4,0±0,7**	1,0±0,9*
Лютеиновая	7,7±2,3**	2,2±0,3**	230±26,2**	456±37,5**	22,3±5,1**	1,2±0,1*
Показатели Фаза цикла	II группа — после терапии (без L-аргинина) (n=35)					
	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ПЛ, мМЕ/л	Э, пмоль/л	ПГ, нмоль/л	Тст, нмоль/л
Фолликулярная	4,7±2,3*	5,0±1,7*	237±16,5*	240±29,6*	2,0±0,7*	1,4±0,9*
Лютеиновая	5,7±2,3*	4,2±0,3*	239±26,5*	460±36,5*	17,3±5,4*	1,4±0,4*

Примечания. * — достоверные различия результатов пациенток I и II группы до и после проведенной терапии ($p < 0,05$); ** — достоверные различия результатов пациенток I группы до и после проведенной терапии ($p < 0,05$).

Гормональные исследования демонстрировали большой спектр изменений среди пациенток обеих групп наблюдения (табл. 2).

У 26 (74,2%) пациенток I группы и 27 (77,1%) пациенток II группы констатирована недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), а также сниженный уровень ЛГ и повышенный ФСГ. Уровень ПЛ был в пределах нормальных показателей, ближе к верхнему уровню значений. Пациентки с учетом НЛФ получали гестагены в циклическом режиме с 16-го по 26-й день цикла.

На фоне приема Валаргина пациентками основной группы отмечено повышение уровня ЛГ и ФСГ, учитывая тот факт, что гормональная терапия была равнозначной в обеих группах. Также отмечена тенденция к снижению ПЛ и повышению уровня ПГ (что может также быть связано с применением гестагенов) — табл. 2.

Очевидно, что применение препарата, нормализующего функцию эндотелия, значительно улучшает результаты комплексной терапии заболевания.

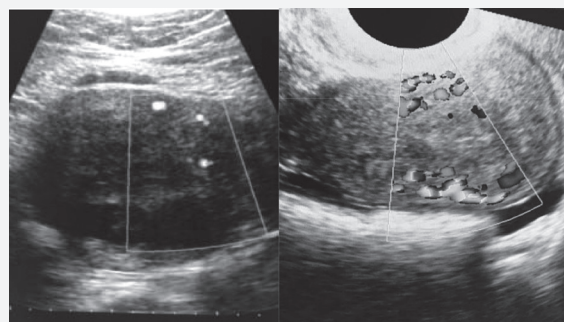
Наиболее показательными были результаты ультразвукового исследования малого таза у женщин, в том числе доплерографи-

ческого исследования. После 10 дней приема Валаргина при проведении доплерографии в режиме ЦДК отмечена активная васкуляризация матки (рис. 2). Допплерографические показатели также отметили снижение индекса резистентности в яичниковых, маточных артериях, увеличение скорости кровотока в данных артериях в 1,2 раза.

Обращает на себя внимание увеличение толщины эндометрия (М-эхо) по данным ультразвукового исследования у женщин I группы по отношению к результатам

Рисунок 2

Эхограмма матки: слева — миометрий до проведения терапии; справа — значительное усиление васкуляризации в режиме ЦДК после применения 3 г растворимого L-аргинина (Валаргин)



II группы: исходные величины — $5,2 \pm 1,1$ (I) и $5,4 \pm 0,9$ мм (II) до терапии и $6,8 \pm 1,5$ (I) и $6,1 \pm 0,5$ мм (II) после терапии (соответственно группам) во вторую фазу цикла, что свидетельствует о процессе восстановления полноценности эндометрия, подготовке к имплантации, возможно, за счет нормализации функции эндотелия.

Следует отдельно отметить положительную роль L-аргинина (Валаргина) на течение хронических соматических заболеваний пациенток основной группы — стойкую нормализацию артериального давления, ремиссию клинических признаков заболеваний мочевыделительной системы, уменьшение сосудистых «звездочек» на нижних конечностях.

Самыми показательными были результаты восстановления фертильности. У 6 (17,1%) пациенток I группы в течение от 1 до 3 месяцев наступила беременность, в то время как во II группе — у 2 (5,7%). Причем беременность наступила у женщин с небольшой продолжительностью бесплодия — 2-2,5 года, что также приводит к заключению о том, что чем ранее начато лечение данного состояния, тем большим может быть количество положительных результатов. Нарушения микроциркуляции, в том числе на фоне воспалительных процессов, возможно, легче и эффективней корректировать при меньшей длительности процесса. Партнеры 6 пациенток основной группы, которые забеременели, также принимали аргинин (Валаргин), что тоже увеличивало кровоснабжение репродуктивной системы, уменьшало эректильную дисфункцию, улучшало сперматогенез, из чего следует заключение, что терапию ЭД должны получать одновременно оба партнера.

В течение терапии L-аргинином растворимые таблетки 3 г побочных эффектов препарата отмечено не было, пациентки отмечали хорошую переносимость терапии и субъективно чувство «прилива энергии», «увеличения сил», повышение работоспособности и качества жизни, в том числе за счет исчезновения хронической тазовой боли. Отмечена нормализация цикла, ко-

личества менструальных выделений. Очевидно, большую роль играет количество аминокислоты (аргинина) в препарате — 3 г, поскольку известно, что его необходимая доза в сутки составляет 5,4 г, то есть препарат содержит максимально близкое к естественному необходимому уровню количество вещества. Также форма шипучих растворимых таблеток увеличивает биодоступность и ускоряет результат действия препарата.

Таким образом, в результате проведенного исследования следует констатировать факт, что включение в комплексную терапию L-аргинина повышает эффективность схем лечения бесплодия и является патогенетически обоснованным.

Выводы

Включение в схему терапии бесплодия оптимальной дозы L-аргинина 3 г в виде растворимых шипучих таблеток с высокой биодоступностью повышает эффективность терапии бесплодия в паре. L-аргинин (Валаргин) путем нормализации функции эндотелия улучшает центральную и периферическую гемодинамику, в результате чего наблюдается более эффективная коррекция гормонального фона, повышается скорость кровотока в органах малого таза.

Терапию бесплодия следует начинать как можно ранее с момента установления диагноза, поскольку эффективность терапии зависит от продолжительности периода отсутствия беременности. Длительное существование патологических изменений без соответствующей коррекции приводит к стойким нарушениям гомеостаза, в том числе ЭД.

С целью коррекции ЭД в комплексные схемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, нарушений гормонального гомеостаза, с целью профилактики вторичных осложнений можно рекомендовать L-аргинин (Валаргин) в качестве патогенетически обоснованного препарата, повышающего эффективность основного цикла терапии.

Надійшла до редакції 26.06.2018 р.



Список использованной литературы

1. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4 (10). — С. 26-30
2. Безплідність у шлюбі [Текст]: навч. посібник для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV р. акр. — Х.: ХНМУ, 2014. — 126 с.
3. Стать матерью во что бы то ни стало: муки бесплодия // Бюллетень ВОЗ. — 2010. — Вып. 88, № 12.
4. Polis Ch.B. et al. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data // Human Reproduction. — 2017. — Vol. 32 (5). — P. 1064-1074.
5. Майдан І.С. Психоемоційні порушення у жінок як предиктор розвитку непліддя // Слово о здоровье / Женское здоровье. Междисциплинарные проблемы. — 2017. — Вып. 12.
6. Лихачев В.К., Семенюк Л.Н., Тарановская Е.А. Неинвазивная диагностика состояния эндометрия в контроле качества прегравидарной подготовки у женщин // Світ медицини та біології. — 2014. — № 3 (45). — С. 68-71.
7. Лихачев В.К., Семенюк Л.Н., Тарановская Е.А. Исследование структуры эндометрия как обязательный компонент пре-гравидарной подготовки у женщин с различными формами гиперандрогении // Світ медицини та біології. — 2014. — № 2 (44). — С. 50-53.
8. Гзгзян А.М. Доплерометрические показатели сосудов матки в оценке имплантационной способности эндометрия при проведении программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) / А.М. Гзгзян, Д.А. Ниаури, И.Ю. Коган, Л.Х. Джемлиханова, И.О. Крихели, И.Д. Федорова, Е.А. Лесик, Ю.Н. Шарфи, Е.М. Шильникова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — 23 (4). — С. 29-36.
9. Бобрицкая В.В., Грищенко О.В., Абдуллаев Р.Я., Поздняков С.А. Трансвагинальная триплексная эхография в диагностике бесплодия // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. — 2006. — № 720 (12). — С. 25-29.
10. Endemann D., Schiffrin E.L. Endothelial Dysfunction // Am. Soc. Nephrol. — 2004. — Vol. 15. — P. 1983-1992.
11. Каде А.Х. Физиологические функции сосудистого эндотелия / А.Х. Каде, С.А. Занин, Е.А. Губарева, А.Ю. Турова, Ю.А. Богданова, С.О. Апсальмова, С.Н. Мерзлякова // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 11 (3). — С. 611-617.
12. Шевченко Ю.Л. и соавт. Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович, А.М. Никитина // Медицинский вестник Юга России. — 2014. — № 4. — С. 113-119.
13. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. — 2015. — Т. 96, № 4. — С. 659-665.
14. Furchgott R.F., Ignarro L.J., Murad F. The Nobel Prize in Physiology or Medicine. — 1998.
15. Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярных заболеваний: перспективы фармакологической коррекции донаторами оксида азота // Український медичний часопис. — 2015. — № 5 (109). — С. 50-54.
16. Венцовская И.Б., Яроцкая Ю.О. L-аргинин в профилактике развития и прогрессирования гестоза // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XVIII междунар. науч.-практ. конф. — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 11-17.
17. Бабушкина А.В. Аминокислота L-аргинин — субстрат для синтеза оксида азота // Український медичний часопис / online. — 2009. — № 6 (74).
18. de Pinho Favaro M.T., et al. Switching cell penetrating and CXCR4-binding activities of nanoscale-organized arginine-rich peptides / M.T. de Pinho Favaro, N. Serna, L. Sánchez-García, R. Cubarsi, M. Roldán, A. Sánchez-Chardi, U. Unzueta, R. Mangués, N. Ferrer-Miralles, A.R. Azzoni, E. Vázquez, A. Villaverde // Nanomedicine. — May 16. — 2018, doi: 10.1016/j.nano.2018.05.002.

Liquidation of endothelial dysfunction in the pathogenetic mechanism of infertility

V.V. Bobritska, O.L. Chernyak

Abstract

In the article the results of the study of women with infertility are presented. L-arginine 3g in the form of soluble tablets (Valargin) was added to the treatment regimen, which was also received by the partners of the patients under study. L-arginine (Valargin), by normalizing the function of endothelium, improves central and peripheral hemodynamics, resulting in more effective correction of the hormonal background, increasing the rate of blood flow in the pelvic organs. Among the patients in the main group, 17.1% of the cases had a pregnancy, in the comparison group of 5.7%. Remission of extragenital pathology along with restoration of fertility has been noted.

Keywords: infertility, L-arginine, soluble tablets, Valargin.

Valargin®

ВІДНОВЛЕННЯ ТА ПІДТРИМКА
ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

- Тільки **вільний L-аргінін**
- **3000 мг** у одній таблетці
- **Зручна форма**
розчинних таблеток
- **1-2 таблетки** на добу



Valartin
pharma

Склад: 1 таблетка містить: активний інгредієнт: L-аргінін – 3000 мг; допоміжні речовини: наповнювачі: кислота лимонна безводна, натрію гідрокарбонат, мальтодекстрин, сорбіт; підсолоджувачі: аспартам, ацесульфам К; ароматизатор: апельсиновий аромат. **Рекомендації щодо застосування:** завдяки комплексній дії (метаболічним, протиастеничним, антиоксидантним, гепатопротекторним та загальнозміцнювальним властивостям) цього природного компоненту, ВАЛАРГІН може бути рекомендований лікарем в якості дієтичної добавки до раціону харчування з метою: нормалізації підвищеного артеріального тиску (за рахунок розширення та регуляції тону коронарних та периферичних судин); запобігання утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок та нормалізації підвищеного рівня холестерину; зниження ризику тромбоемболії; захисту серця та судин в умовах оксидантного стресу; підтримки нормального кровообігу і постачання кисню до різних органів і тканин (серцевого м'язу, головного мозку, печінки, нирок, легень, статевих залоз та інших); підтримки оптимального азотистого балансу в організмі, виведення кінцевого азоту, зниження утворення шкідливих для клітин печінки вільних радикалів при станах, пов'язаних з порушенням білкового обміну (стреси, астения, травми, вірусні інфекції, голодування, фізичні та психоемоційні перевантаження), особливо у осіб, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів довкілля; загального зміцнення організму та підвищення імунітету; поліпшення мікроциркуляції в тканинах центральної нервової системи, що посилює метаболізм в нейронах, сприяє покращенню когнітивних функцій (пам'ять, увага, розумова діяльність); поліпшення репродуктивної функції у чоловіків та жінок. Не є лікарським засобом! Висновок державної санітарно-гігієнічної експертизи № 05.03.02-03/21761 від 21.05.2015. Розраховано для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. **Найменування та місцезнаходження виробника:** SUNLIFE Produktions – und Vertriebsgesellschaft mbH, Schierbusch 3, 33161 Hovelhof, Germany/Німеччина. **Найменування та місцезнаходження дистриб'ютора:** ТОВ «ВАЛАРТИН ФАРМА», Україна, 08135, Київська область, Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60; тел./факс: (044) 454-72-92; E-mail: info@valartin.com