

# ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

## Е.Н. БОРИС

д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, заведующая клиникой репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

## Л.В. СУСЛИКОВА

д. мед. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, директор Украинского государственного института репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

## В.В. КАМИНСКИЙ

член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный акушер-гинеколог МЗ Украины, директор Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины

## Л.Н. ОНИЦИК

Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

## А.В. СЕРБЕНЮК

кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Контакты:

Борис Елена Николаевна  
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии  
04112, Киев, Дорогожицкая, 9  
тел.: +38 (044) 440 30 56  
e-mail: kagir@ukr.net

## ВВЕДЕНИЕ

Репродуктивная медицина – особое направление медико-биологических знаний, планирования семьи, безопасного материнства и сексуального здоровья. Она вобрала в себя достижения многих наук, изучая все аспекты репродуктивного здоровья человека с момента рождения и до глубокой старости. Современная репродуктивная медицина – медицина семьи в целом. Одной из актуальных медико-социальных проблем в наши дни является бесплодный брак. В последние десятилетия в развитых странах мира растет количество супружеских пар, столкнувшихся с этой проблемой [1, 4, 7].

Бесплодие – это глобальная проблема, которая выходит за рамки государственной и требует индивидуального подхода к супружеской паре. Ведущее место в структуре женского бесплодия занимает его трубно-перитонеальная форма [3, 9]. Вопрос лечения больных, страдающих бесплодием трубно-перитонеального генеза, сохраняет свою актуальность, несмотря на существенный прогресс в инструментальном исполнении и широкий арсенал медикаментозных средств [5–7, 11]. Кроме того, при бесплодии трубно-перитонеального генеза чаще всего встречается нарушение морфофункционального слоя эндометрия, развивающееся на фоне длительных хронических заболеваний органов малого таза и проведенных ранее различных вариантов лечения.

## АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях постоянного присутствия повреждающего агента в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления (регенерации), нарушается тканевой гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений. Нарушение микроциркуляции в эндометрии приводит к ишемии и гипоксии ткани, активированные макрофаги в очаге воспаления выступают источником активных радикалов кислорода и перекиси водорода, запуская процесс перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран.

Основным диагностическим критерием оценки состояния эндометрия при двухмерной трансвагинальной эхографии является его толщина [3]. Эхографическая толщина эндометрия отображает степень его подготовки эстроге-

нами. Доказано, что при толщине эндометрия менее 5 мм имплантация не происходит, и перенос эмбрионов лучше не проводить [12]. В литературе описаны лишь единичные случаи наступления беременности, когда толщина эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения была менее 5 мм [13]. Толщина эндометрия в пределах 5–7 мм является субоптимальной, то есть имплантация возможна, но ее вероятность низка по сравнению с толщиной эндометрия выше 7 мм. Идеальной толщиной эндометрия считается 9–12 мм [12].

В последнее время с целью мониторинга циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) активно используют доплерографию. Кровоток в маточных артериях был впервые использован как маркер рецептивности эндометрия [3]. Позднее в работах многочисленных авторов была доказана коррелятивная связь маточного и яичникового кровотока с фолликулогенезом и результативностью циклов ВРТ [7]. Для повышения информативности УЗИ рекомендуется проведение оценки доплерометрических показателей кровотока сосудов матки с использованием новых технологий, в частности, цветовой доплерометрии, трехмерной визуализации и 3D-доплерометрии.

Литературные источники последних лет описывают эффективное применение донаторов оксида азота в лечебном цикле перед циклом с использованием ВРТ. На рынке Украины существует препарат с активным метаболическим действием – Тивортин® (ООО «Юрия-Фарм», Украина).

Активное действующее вещество в составе Тивортина® – аминокислота аргинин – относится к разряду условно незаменимых, то есть синтезируемых в организме в количестве, не покрывающем суточной потребности человека, в связи с чем необходимо регулярное дополнительное поступление аргинина.

Аргинин – важный протектор и регулятор внутриклеточных обменных процессов, оказывающий влияние на различные жизненно важные функции органов и тканей и защищающий их в критических ситуациях. Эта аминокислота оказывает антиоксидантное, цитопротекторное, антигипоксическое, дезинтоксикационное, антиастеническое и мембраностабилизирующее действие, участвует в реакциях образования энергетического субстрата и в значительной

степени поддерживает гормональный баланс в организме женщины. Аргинин способствует повышению содержания в плазме инсулина, а также глюкагона, пролактина и соматотропина. Он играет определенную роль в образовании в организме полиаминов и аминокислоты пролина, участвует в реакции деполяризации клеточных мембран, процессы фибринолиза и сперматогенеза.

Аргинин является субстратом NO-синтаз (NO-synthase, NOS) в синтезе оксида азота (NO), являющегося локальным тканевым гормоном со множественными действиями – от провоспалительного до сосудистых эффектов и стимуляции ангиогенеза. Усиленное образование NO ведет к дилатации периферических сосудов и снижению общего периферического сопротивления, что способствует понижению артериального давления и уменьшению кислородного голодания различных тканей, в первую очередь миокардиальной. Также происходит активизация гуанилатциклазы и повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата в эндотелиоцитах, снижение адгезии и агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, синтез адгезивных протеинов MCP-1 и VCAM-1, что способствует предотвращению образования атеросклеротических бляшек. Препарат угнетает образование эндотелина – вещества, оказывающего мощное вазоконстрикторное действие и являющегося стимулятором деления гладкомышечных клеток стенки сосудов.

Аргинин является донором оксида азота (рис. 1), открытие биологических эффектов которого было удостоено Нобелевской премии в медицине.

В физиологических условиях синтез NO из L-аргинина происходит с помощью ферментов NO-синтаз, вторым продуктом реакции является L-цитруллин. NOS – единственный известный на данный момент фермент, использующий в этом процессе одновременно 5 кофакторов/простетических групп (флавинадениндинуклеотид, флавиномононуклеотид, гем, тетрагидриобиптерин и кальций/кальмодулин), являясь таким образом одним из наиболее регулируемых в природе ферментов [8].

Существует несколько изоформ NOS, названных по типу

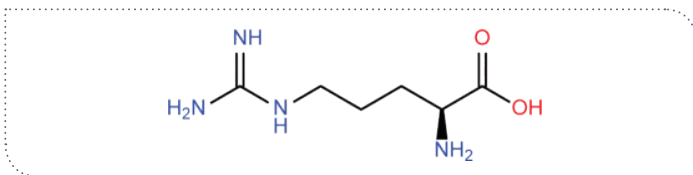


РИСУНОК 1. ХИМИЧЕСКАЯ ФОРМУЛА АРГИНИНА

клеток, где они были впервые выделены – нейрональная (nNOS, NOS I), эндотелиальная (eNOS, NOS III) и макрофагальная (iNOS, NOS II). Изоформы eNOS и nNOS постоянно присутствуют в соответствующих клетках, то есть являются конститутивно экспрессируемыми. eNOS отводится ведущая роль в обеспечении постоянного базисного уровня NO, который ассоциируют с реализацией механизмов локальной эндотелиальной цитопротекции и поддержанием сосудистого гомеостаза, физиологической регуляцией артериального давления. Кроме того, eNOS выявлена и в других клетках и тканях, например, в кардиомиоцитах, эритроцитах, мегакариоцитах, тромбоцитах [2, 14].

При приеме раствора перорально аргинин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта за 15–20 минут, проникает через гистогематический барьер и относительно равномерно распределяется в тканях и органах. Преимущественный путь его выведения – через почки с мочой.

Аргинин является аминокислотой, активным и разносторонним клеточным регулятором жизненно важных функций организма, обладает протекторным эффектом. Тивортин® оказывает антигипоксическое, цитопротекторное, мембраностабилизирующее, антирадикальное, антиоксидантное, дезинтоксикационное действие, является активным регулятором промежуточного обмена и процессов энергообеспечения, участвует в поддержке гормонального баланса. Аргинин участвует в цикле синтеза мочевины в печени. Обеспечивает гепатопротекторное и оказывает кислотообразующее действие, способствует коррекции кислотно-щелочного баланса.

Тивортин® является субстратом для NOS, активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанозинмонофосфата в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, предотвращает образование и развитие атеросклеротических бляшек, угнетает синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Тивортин® подавляет синтез эндогенного стимулятора оксидативного стресса, стимулирует деятельность вилочковой железы, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки.

**Целью** нашего исследования стало изучение эффективности использования в циклах ВРТ препарата Тивортин®, содержащего аргинин – субстрат для синтеза оксида азота, с целью восстановления имплантационной способности эндометрия и повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование проводилось в отделении планирования семьи и ВРТ с кабинетом эндокринной гинекологии и дневным стационаром Клиники репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика. На основании данных анамнеза и предварительного клинического обследования в первую (основную) группу исследования была отобрана 31 пациентка с бесплодием, обусловленным перенесенными хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (неспецифический хронический эндометрит) и неудачными попытками ВРТ в анамнезе.

Во вторую (контрольную) группу вошли 40 пациенток с бесплодием, также обусловленным перенесенными хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (неспецифический хронический эндометрит) и неудачными попытками ВРТ в анамнезе.

Средний возраст пациенток составил  $32,5 \pm 3,1$  года. Первичное бесплодие было выявлено у 15 (48,4%) пациенток. Лечение бесплодия методами ВРТ до настоящего момента проходили все пациентки данной группы (100%), из них у

12 женщин (38,7%) было по 2 попытки, у одной (3,2%) – 3 попытки, трех (9,7%) женщин – по 4 попытки с отрицательным результатом.

Пациентки обеих групп были обследованы согласно соответствующим алгоритмам для больных с бесплодием, регламентированных приказом МЗ Украины № 582 от 15.12.2003 г. «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи», раздел «Тактика ведения женщин с бесплодием», и инструкцией по применению вспомогательных репродуктивных технологий (приказ МЗ Украины № 787 от 09.09.2013 г. «Об утверждении Порядка применения вспомогательных репродуктивных технологий в Украине»).

На первом этапе пациенткам обеих групп была назначена стандартная противовоспалительная терапия, содержащая антибиотики широкого спектра действия, антианэробные препараты и иммуномодуляторы.

На втором этапе комплексной терапии пациенткам основной группы назначали препарат Тивортин® (ООО «Юрия-Фарм», Украина), содержащий L-аргинин, с целью восстановления морфофункционального потенциала ткани эндометрия и устранения последствий вторичного повреждения, а именно: устранение последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и активности рецептивного аппарата эндометрия. Тивортин® назначали с начала менструального цикла внутривенно по 4,2 г (100 мл) в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием 25 мл в сутки с кратностью приема 4 раза в день до окончания менструального цикла.

Пациенткам второй группы с целью метаболической терапии назначали витаминотерапию (аскорбиновая кислота + витамин E) в I и II фазах менструального цикла соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристики клинической картины больных в обеих группах были однородными. Было проведено наблюдение и обследование 71 пациентки с бесплодием, которые имели от 2 до 5 безуспешных циклов ВРТ при переносе в полость матки эмбрионов «хорошего» качества. В анамнезе у всех пациенток отмечен перенесенный эндометрит различной этиологии.

Методикой контроля эффективности лечения являлось ультразвуковое сканирование органов малого таза с доплерометрией сосудов матки. Результаты УЗИ сопоставляли с данными гистологического и цитологического исследований эндометрия. В обеих группах исследования после проведенного лечения предложен-

ным нами методом и после стандартной комплексной терапии толщина, эхогенность, эхоструктура эндометрия соответствовала норме. Ультразвуковую анатомию эндометрия рассматривали на 5–7-й и 17–21-й дни менструального цикла.

В фазу ранней пролиферации (5–7-й дни цикла) эндометрий имел относительно низкую эхогенность и однородную эхоструктуру. Толщина колебалась в пределах 3–6 мм, составляя в среднем 5 мм. В фазу средней секреции (17–21 дни) эндометрий достигал максимальной толщины – в среднем 11 мм (колебания 10–13 мм). Эхогенность еще более повышалась, гиперэхогенная линия в центре визуализировалась плохо или не визуализировалась вообще.

В предыдущих лечебных циклах толщина эндометрия у наблюдаемых пациенток на момент переноса эмбрионов не превышала 3–5 мм, также были отмечены выраженные нарушения показателей маточной гемодинамики. Эти пациентки были толерантны к ранее проводимой общепринятой подготовительной терапии. После лечения толщина эндометрия у пациенток основной группы на момент переноса эмбрионов составляла 8–10 мм. При доплерометрическом исследовании отмечено снижение индекса резистентности в маточных и мелких радиальных артериях и повышение конечной диастолической скорости кровотока. Частота наступления беременности у пациенток основной группы составила 48%, тогда как у пациенток контрольной группы – 24% (рис. 2).

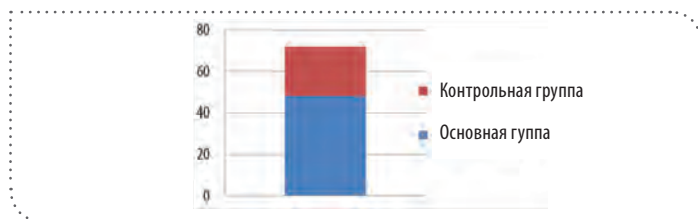


РИСУНОК 2. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП, %

## ВЫВОДЫ

Наше исследование показало, что использование в комплексной терапии перед циклами ВРТ содержащего аргинин препарата Тивортин® (ООО «Юрия-Фарм», Украина) улучшает маточный кровоток и восстанавливает морфофункциональное состояние эндометрия, достоверно увеличивает имплантационную возможность эндометрия, что, в свою очередь, повышает частоту наступления беременностей.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Головченко, Ю.И.

Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38–40. Golovchenko, Y.I., Treshchynskaia, M.A.

“Review of modern concepts of endothelial dysfunction.” Consilium Medicum Ukraina, 11(2008): 38–40.

2. Гуревич, М.А.

Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопroteкции / М.А. Гуревич, Н.В. Стуров // Трудный пациент. – 2006. – № 3. – С. 23–29.

Gurevich, M.A., Sturov, N.V.

“Deficiency of nitric oxide and the maintenance of vascular homeostasis: role mononitrates and cytoprotection problems.” The Difficult Patient, 3(2006): 23–29.

3. Гюльмамедова, И.Д.

Проблемы имплантации в программе IVF / И.Д. Гюльмамедова // Новости медицинской фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27. Hiulmamedova, I.D.

“Problems of implantation in the IVF program.” Medical Pharmacy News. Gynecology, 253(2008): 17–27.

4. Ельский, В.Н.

Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Ельский, Н.Т. Ватулин, Н.В. Калинкина, А.М. Салахова // Журн. АМН України. – 2008. – № 14 (1). – С. 51–62.

Yelskyi, V.N., Vatutin, N.T., Kalinkina, N.V., Salakhova, A.M. “Role of endothelial dysfunction in the genesis of cardiovascular diseases.” J. Phys. AMS of Ukraine, 14(1) (2008): 51–62.

5. Слободський, В.А.

Досвід застосування препарату Тивортин® аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження / В.А. Слободський // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 5 (73). – С. 40–43.

Slobodskiy, V.A.

"Experience of Tivortin® aspartate in patients with stable exertional angina." Ukrainian Medical Journal, 5(73) (2009): 40-43.

6. Судомо, І.А.

Эндометриальные натуральные киллеры у пациенток с неудачами имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения / И.А. Судомо, Т.Д. Задорожная, О.А. Берестовой // Здоровье женщины. – 2004. – Т. 17, № 1. – С. 82–86.

Sudoma, I.A., Zadorozhna, T.D., Berestovoi, O.A.

"Endometrial NK cells in patients with implantation failure in in vitro fertilization cycles." Women's Health, 1(17) (2004): 82–86.

7. Федорова, Е.В.

Исследования маточного и яичникового кровотока у пациенток с бесплодием при лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий. Исследование кровотока матки и эндометрия / Е.В. Федорова, А.Д. Липман, А.И. Омеляненко,

В.П. Шакунова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 126–135.

Fedorova, E.V., Lipman, A.D., Omelianenko, A.I., Shakunova, V.P. "Study of uterine and ovarian blood flow in patients with infertility during the treatment by assisted reproductive technology methods. The study of blood flow of uterine and endometrium." Ultrasonic and Functional Diagnostics, 3(2002): 126-135.

8. Bryan, N.S., Bian, K., Murad, F.

"Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development." Frontiers in Bioscience, 14(2009): 1–18.

9. Chatterjee, A., Catravas, J.D.

"Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiological regulation." Vascul Pharmacol, 49(4–6) (2008): 134–140.

10. Li, T.C. "Evidencebased management of the couple with recurrent implantation failure." ESHRE (2012).

11. Macklon, N.

"Laboratory: The embryoendometrial interface – role in

implantation/developmental success." The contribution of the endometrium University of Southampton, Academic Unit of Human Health and Development Mailpoint. European Society of Human Reproduction and Embryology: 29th Annual Meeting. Parametric invited session. London, United Kingdom, 7–10 July 2013.

12. Zaidi, J., Campbell, S., Pittrof, R., Tan, S.L.

"Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in vitro fertilization program." Ultrasound Obstet Gynecol, 6(3) (1995): 191–198.

13. Sundström, P.

"Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm." Hum Reprod, 13(6) (1998): 1550–1552.

14. Gkaliagkousi, E., Ritter, J., Ferro, A.

"Platelet-derived nitric oxide signaling and regulation." Circ Res, 101(7) (2007): 654–662. [P]

### ОПТИМІЗАЦІЯ ПОДГОТОВКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ ЕНДОМЕТРІЯ В ПРОГРАМАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

**Е.Н. Борис**, д. мед. н., профессор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, завідувачка клінікою репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**Л.В. Сусликова**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, директор Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**В.В. Каминський**, член-корр. НАМН України, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МЗ України, директор Київського державного центру репродуктивної та перинатальної медицини

**Л.Н. Онищик**, Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Київський державний центр репродуктивної та перинатальної медицини

**А.В. Сербенюк**, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Виконано дослідження по вивченню ефективності використання препарату Тивортин®, що містить аргінін, у циклах допоміжних репродуктивних технологій (ВРТ) з метою відновлення імплантационної здатності ендометрію та підвищення ефективності ВРТ. В дослідження увійшли 31 пацієнтка основної групи (на другому етапі комплексної терапії вони отримували Тивортин®) і 40 жінок контрольної групи (отримували вітамінотерапію), які страждають на неплідність, обумовлену перенесеними хронічними запальними захворюваннями органів малого таза і невдалими спробами ВРТ в анамнезі. Дослідження показало, що застосування в комплексній терапії перед циклами ВРТ препарату Тивортин® покращує матковий кровообіг і відновлює морфофункціональний стан ендометрію, достовірно збільшує імплантационну спроможність ендометрію, що, в свою чергу, підвищує частоту настання вагітностей.

**Ключевые слова:** ендометрій, допоміжні репродуктивні технології, аргінін, Тивортин®.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ПІДГОТОВКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ ЕНДОМЕТРІЯ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

**О.М. Борис**, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, завідувачка клінікою репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**Л.В. Сусликова**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, директор Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**В.В. Каминський**, член-корр. НАМН України, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МОЗ України, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини

**Л.М. Онищик**, Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

**А.В. Сербенюк**, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Виконано дослідження з вивчення ефективності використання препарату Тивортин®, що містить аргінін, у циклах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з метою відновлення імплантационної здатності ендометрію і підвищення ефективності ДРТ. До дослідження увійшли 31 пацієнтка основної групи (на другому етапі комплексної терапії вони отримували Тивортин®) і 40 жінок контрольної групи (отримували вітамінотерапію), які страждають на неплідність, обумовлену перенесеними хронічними запальними захворюваннями органів малого таза і невдалими спробами ДРТ в анамнезі. Дослідження показало, що застосування в комплексній терапії перед циклами ДРТ препарату Тивортин® покращує матковий кровообіг і відновлює морфофункціональний стан ендометрію, достовірно збільшує імплантационну спроможність ендометрію, що, в свою чергу, підвищує частоту настання вагітностей.

**Ключові слова:** ендометрій, допоміжні репродуктивні технології, аргінін, Тивортин®.

### OPTIMIZATION OF PREPARATION OF MORPHOFUNCTIONAL ENDOMETRIAL STRUCTURE IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

**E.N. Boris**, MD, professor, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, head of the Clinic for Reproductive Technologies, Ukrainian State Institute of Reproduction of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

**L.V. Suslikova**, MD, associate professor at the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, director of the Ukrainian State Institute of Reproduction of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

**V.V. Kaminskyi**, corresponding member of the NAMS of Ukraine, MD, professor, head of the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, chief specialist in Obstetrics and Gynecology at the Ministry of Health of Ukraine, director of the Kiev City Center of Reproductive and Perinatal Medicine

**L.N. Onishchik**, Ukrainian State Institute of Reproduction of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kiev City Center of Reproductive and Perinatal Medicine

**A.V. Serbeniuk**, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Ukrainian State Institute of Reproduction of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

The study on the efficiency of the drug Tivortin® containing arginine in cycles of assisted reproductive technology (ART) to restore the ability of endometrial implant and improve the effectiveness of ART was performed. The study included 31 patients in the main group (at the second stage of the complex therapy they received Tivortin®) and 40 women in the control group (receiving vitamin therapy), suffering from infertility caused chronic inflammatory diseases of the pelvic organs and unsuccessful attempts ART in the anamnesis. The study showed that the use drug Tivortin® as adjuvant therapy before ART cycles improves uterine blood flow and restores the morphofunctional state of endometrium, significantly increases the possibility of implantation endometrium, that is increases the rate of pregnancy.

**Keywords:** endometrium, assisted reproductive technologies, arginine, Tivortin®.