

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені М.І. ПИРОГОВА**

**На правах рукопису**

**СЛИВКА ЕЛІНА ВАЛЕРІЇВНА**

УДК: 618.11-008.64: 616.146-007.64

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ  
ФАЗИ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОШИРЕННЯМ ВЕН  
РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ**

14.01.01 – акушерство і гінекологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Науковий керівник:**

Завідувач кафедри акушерства та гінекології №2

ВНМУ імені М.І. Пирогова,

доктор медичних наук,

професор Булавенко Ольга Василівна

**Вінниця - 2016**

## ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I. ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКИ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	11
1.1 Сучасні уявлення про етіологію та патогенез недостатності лютеїнової фази у жінок.....	11
1.2. Судинний фактор в генезі репродуктивних порушень у жінок.....	22
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Клінічні методи дослідження.....	30
2.2. Лабораторні методи дослідження.....	37
2.3. Інструментальні методи дослідження.....	37
2.4.Методики математичного аналізу.....	41
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП.....	42
3.1. Ретроспективний аналіз жінок з невиношуванням вагітності та непліддям.....	42
3.2. Клінічна характеристика жінок з недостатністю лютеїнової фази, досліджених проспективно.....	55
РОЗДІЛ 4. ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП.....	79
РОЗДІЛ 5. АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕНОЗНОЇ СИСТЕМИ ТА ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП.....	92
5.1. Ехографічна оцінка стану яєчників, ендометрію та венозної системи у жінок досліджуваних груп .....	92

5.2 Комплексне ультразвукове ангиосканування вен тазу з використанням доплерографії у жінок досліджуваних груп.....	106
РОЗДІЛ 6. КОРЕКЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ.....	114
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	129
ВИСНОВКИ.....	176
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	178
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	180

**ПРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

ДГЕС-С	- дегідроепіандростерону сульфат
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон
МЦ	- менструальний цикл
НЛФ	- недостатність лютеїнової фази
СПКЯ	- синдром полікістозних яєчників
СХТБ	- синдром хронічного тазового болю
ТТГ	- тиреотропний гормон
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон
E <sub>2</sub> /P	- співвідношення естрадіолу та прогестерону

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Варикозна хвороба вен малого тазу вперше була описана в 1949 році Н. Taylor, в 1975 році О. Craig та J. Hobbs деталізували особливості перебігу даного стану, однак, до теперішнього часу, ця проблема залишається актуальною та недостатньо вивченою. Це пов'язано, з одного боку, з наявністю чисельних провокуючих факторів ризику розвитку варикозної хвороби вен репродуктивних органів малого тазу (надмірне фізичне навантаження, багаточисельні вагітності та пологи, запальні захворювання органів малого тазу, сексуальна дисфункція, пухлини яєчників, гіперестрогенія). З іншого боку, відсутні чіткі мануальні критерії та патогномонічні симптоми варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу (ВРВРОМТ), що не привертає належної уваги практикуючих лікарів до даної патології (А.Н. Ющенко, 2005, Ю.П. Вдовиченко, А.В. Бойчук, 2012, А.М. Григоренко, 2013).

Поширеність варикозного розширення вен малого тазу коливається у досить широких межах від 5,4 до 80%. (В.Ю. Богачев, 2006, А.И. Кириенко и соавт., 2002).

Частота розвитку варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу обумовлена віком пацієток, локалізацією процесу, а також, наявністю супутньої гінекологічної патології. У жінок раннього репродуктивного віку кількість випадків розвитку ВРВРОМТ складає 19,4%, в той час, як у жінок перименопаузального віку цей показник сягає 80% (В.Г. Мозес, Г.А. Ушакова, 2006, Н.В. Артымук, 2007).

За даними сонографічного скринінгу, варикозне розширення вен малого тазу зустрічається у 5% умовно здорових жінок та до 15% жінок з виявленою гінекологічною патологією (А.А. Соколов, 2008).

Основними клінічними проявами варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу є хронічний тазовий біль, виражений передменструальний синдром, дисменорея, диспареунія та, як наслідок, порушення репродуктивної функції жінки (A.D. Liddle, Davies A.H., 2007, L.C. Kao, 2012, T. Anderson, 2012).

Високий відсоток жінок (50%) з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу відмічають підсилення клінічних проявів у другу фазу менструального циклу, що може призводити до розвитку недостатності лютеїнової фази (НЛФ) оваріо - менструального циклу. Під НЛФ розуміють стан, що характеризується недостатністю жовтого тіла і, відповідно, недостатнім синтезом прогестерону, вкороченням тривалості лютеїнової фази менструального циклу менше 11 діб та хронологічною невідповідністю розвитку ендометрію фазі менструального циклу (Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, 2011, A. Castelbaum, 2011, О.В. Булавенко, 2015).

Відносна гіперестрогенія на фоні зниження рівня прогестерону у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу створює сприятливі умови для виникнення непліддя, невиношування вагітності та розвитку гіперпроліферативних процесів репродуктивних органів, що надає цій проблемі соціального значення.

Саме тому, оцінка впливу судинного фактору на функцію яєчників, його роль у розвитку недостатності лютеїнової фази, спонукало нас до необхідності удосконалення методів діагностики та диференційованого підходу до корекції НЛФ на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу.

#### **Мета дослідження.**

Підвищити ефективність лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу шляхом розробки та впровадження в практику комплексного діагностично-лікувального алгоритму.

### **Завдання дослідження.**

1. Проаналізувати клініко-анамнестичні особливості перебігу недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу.

2. Дослідити гормональний профіль жінок з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу.

3. Визначити особливості анатомо-функціонального стану яєчників, ендометрію та венозної системи репродуктивних органів малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази.

4. Розробити алгоритм діагностики і тактики диференційованого підходу до методів лікування жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу.

5. Оцінити ефективність запропонованого діагностично-лікувального алгоритму недостатності лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу.

*Об'єкт дослідження* – недостатність лютеїнової фази менструального циклу у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу.

*Предмет дослідження* – клінічна характеристика, гормональний статус, ультразвукові та доплерометричні характеристики анатомо-функціонального стану яєчників, ендометрію та венозної системи репродуктивних органів малого тазу.

*Методи дослідження:* анкетно-анамнестичний, клінічний, біохімічний, імуноферментний, високочастотної ультрасонографії з пульсовим доплерівським картуванням та доплерометрією, лапароскопічний, статистичний.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**  
Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ

України і є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології №2 «Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених» (№ держреєстрації 0110U005217).

### **Наукова новизна дослідження.**

Проаналізовано анамнестичні дані та визначені особливості клінічного перебігу НЛФ на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу.

Доведено, що варикозне розширення вен органів репродуктивної системи малого тазу супроводжується порушенням нейроендокринної регуляції менструального циклу з первинним розладом на четвертому рівні регуляції, що призводить до порушення стероїдогенезу в яєчниках з подальшим розвитком оваріальної дисфункції та формування НЛФ.

Встановлені особливості перифолікулярного кровотоку, функціонального стану жовтого тіла та ендометрію у жінок з недостатністю лютеїнової фази на фоні ВРВРОМТ.

Визначені покази до консервативного та хірургічного лікування варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу у жінок з НЛФ.

Сформульовано диференційований підхід до вибору методу корекції НЛФ у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу та розроблений діагностично-лікувальний алгоритм.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

На основі вивчених клініко-анамнестичних, гормональних та сонографічних даних обґрунтовані та сформульовані рекомендації щодо своєчасного і адекватного виявлення та лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу, розроблено та запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм. Рекомендована схема визначення показів до вибору оптимального способу лікування дозволяє надійно зменшити явища тазового венозного повнокрів'я



та прояви дисфункції яєчників, пов'язаної з ним, усунути ретроградний кровоток по оваріальним венам, покращити репродуктивну функцію та якість життя жінки. Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджені в роботу жіночих консультацій та гінекологічних відділень міських пологових будинків №1 і №2, центру репродуктивної медицини «Ремедівін», а також в навчальний процес студентів, інтернів кафедр акушерства та гінекології ВНМУ імені М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана на базі кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, центру репродуктивної медицини «Ремедівін» м. Вінниці, медичного центру «Медівін» м. Вінниці. Особисто автором проведено інформаційно-патентний пошук, розробку та аналіз архівного матеріалу, що дозволило визначити мету та обґрунтувати актуальність обраної теми дисертації, а також, створити дизайн дослідження. Самостійно проводився збір анамнестичних даних, анкетування, клінічне спостереження за перебігом захворювань, забір матеріалу для дослідження, консервативне та хірургічне лікування хворих з даним патологічним станом. Дисертантом розроблено алгоритм діагностики та комплексної поетапної корекції недостатності лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу, складені лікувальні схеми та проведена оцінка їх ефективності з урахуванням віддалених результатів. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації та оформлений ілюстративний матеріал. Самостійно проведено статистичну обробку даних, проаналізовано та узагальнено результати дослідження, сформульовано та обґрунтовано висновки, розроблено практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на Конференції молодих вчених (Вінниця, 2012), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2014), Конференції молодих вчених (Вінниця, 2015), Пленумі Асоціації

акушерів-гінекологів (Київ, 2015), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (Вінниця, 2016).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 8 друкованих праць, з них: 5 статті в журналах, затверджених ДАК України, 2 тези міжнародних конгресів та конференцій, 1 – публікація в зарубіжному виданні.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 179 сторінках друкованого тексту, включає вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз та обговорення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації. Перелік використаних джерел містить 176 найменувань (з них 68 зарубіжних). Робота ілюстрована 34 таблицями та 40 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКИ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ ТА ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Сучасні погляд на етіологію, патогенез та роль недостатності лютеїнової фази менструального циклу.

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) менструального циклу являється одним з найбільш дискусійних питань сучасної репродуктивної гінекології [41, 129]. Актуальність проблеми полягає у важливості ролі даного патологічного стану у виникненні непліддя, невиношування, анормальних маткових кровотеч, гіперпластичних процесів та органічної патології репродуктивних органів [32, 41, 45, 52]. Невизначеним залишається питання впливу судинного фактору на функцію яєчників та формування НЛФ [57, 185].

Незважаючи на багаторічну історію вивчення НЛФ, клінічне значення даної патології не знижується, а, навпаки, набуває все більшої актуальності у вигляді розкриття нових патогенетичних ланок та підходів у лікуванні [71, 130, 131].

Статистичні дані щодо частоти розвитку НЛФ є досить суперечливими [13, 34]. За результатами обстеження жінок з первинними викиднями В.М.Сидельниковою (2002), НЛФ виявлялась майже у 85% випадків [19, 30, 128]. За даними Побединського М.М. і співавт. частота недостатності лютеїнової фази циклу складає від 9 до 38% серед інших причин непліддя (1988 рік), а по даним В.П.Сметник, Л.Г.Тумілович (1997) — від 3 до 35%. Інші дослідники діагностують цей стан лише у 3-4% безплідних жінок та до 5% жінок з мимовільними викиднями [33, 159]. За деякими літературними даними, НЛФ, як функціональна оваріальна патологія, реєструється у 46,6 % жінок з непліддям та невиношуванням вагітності при регулярному менструальному циклі [83, 92, 114, 115]. Достовірно частіше НЛФ

зустрічається в групі жінок з ендометріозами та непліддям нез'ясованого генезу [50], як варіант норми може спостерігатись у дівчат-підлітків в період становлення гормонального дисбалансу [41, 65]. В ізольованих циклах може бути варіантом норми у 30% здорових жінок [43].

Термін НЛФ вперше був запропонований Castelbaum лише в 2002 році [122]. Проте, перші згадки про даний патологічний стан датуються ще 1929 роком, коли з'явилися перші публікації про зв'язок дефіциту прогестерону з невиношуванням вагітності [112]. Rock and Bartlett в своїх дослідженнях (1937) продемонстрували вплив стану ендометрію на розвиток непліддя і невиношування вагітності [162]. В 1959 році R.W. Noyes були проведені фундаментальні дослідження, прийняті критерії НЛФ на основі гістологічних змін в різні фази менструального циклу [154, 155]. В 1996 році Matoras та співавтори підтвердили думку про те, що НЛФ з більшою частотою зустрічається у жінок з непліддям нез'ясованого генезу та звичним невиношуванням, ніж у фертильних жінок [156].

На сьогодні, під НЛФ розуміють стан, що характеризується недостатністю жовтого тіла і, як наслідок, недостатнім синтезом прогестерону, вкороченням тривалості лютеїнової фази менше 11 діб та хронологічною невідповідністю розвитку ендометрію фазі менструального циклу [134, 145]. Розвиток НЛФ передбачає декілька шляхів або факторів, що залучаються в патологічний процес — зниження гонадотропін-релізінг гормона, зниження фоллікул-стимулюючого гормона, неадекватний рівень лютеїнізуючого гормону, неадекватний стероїдогенез або порушення рецепторного апарату ендометрію [128].

Жовте тіло являється одним з найголовніших ендокринних компонентів яєчника, що формується і підлягає інволюції в менструальному циклі [14]. Біологічна цінність жовтого тіла, яке являється тимчасовою структурою, полягає в секреції стероїдів та пептидів, що є необхідними для створення умов для благоприємного розміщення заплідненої яйцеклітини і перебігу перших місяців вагітності, що і визначає можливість її подальшого

продовження [1, 3, 4]. Процес формування, функціонування та регресу ЖТ знаходиться під суворим контролем гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, а також імунної системи і деяких факторів росту. Порушення в цій системі викликають неповне завершення розвитку фолікула і негативно відображаються на якості та тривалості функціонування ЖТ [1, 3, 4, 6]. Жовте тіло представляє собою тимчасово існуючу залозу внутрішньої секреції діаметром до 2 см, яка продукує прогестерон у вигляді окремих викидів, що корелюють з пульсаторною секрецією лютеїнізуючого гормону (ЛГ) – головного регулятора функції ЖТ в менструальному циклі. Якщо в менструальному циклі не відбулося запліднення, тривалість життя ЖТ обмежується 10-12 днями. Імуногістохімічне дослідження експресії прогестеронових рецепторів в тканинах ендометрію виявило, що недостатня продукція прогестерону може призвести до подавлення прогестеронових рецепторів в епітеліальних клітинах ендометрію, що веде до зниження або повної втрати його рецептивності до моменту імплантації плідного яйця [6, 7].

Протягом лютеїнової фази циклу високий рівень прогестерону сприяє перетворенню секреторної стромы ендометрію у високоспеціалізовану децидуальну тканину, що продукує екстрацелюлярний матрикс, цитокіни і фактори росту, дозволяє зберігти баланс між активацією та інгібуванням інвазії трофобласта в ендометрій. В результаті порушення процесів секреторної трансформації, обумовленої недостатньою продукцією чи неадекватністю реакції органа-мішені на прогестерон, в ендометрії спостерігається недорозвиток залоз, стромы, судин, недостатнє накопичення глікогену, білків, факторів росту, надлишкову кількість прозапальних цитокінів, що і веде до неадекватного розвитку плідного яйця і, в результаті, відбувається викидень [13, 124].

Функція прогестерону в менструальному циклі надзвичайно різноманітна, що полягає в його центральній та місцевій дії [3, 8]:

- блокада росту нових фолікулів;

- секреторна трансформація ендометрію;
- формування вікна імплантації;
- зменшення порогу збудження міометрію – токолітичний ефект;
- підтримка тонуусу гладком'язевих волокон шийки матки;
- зниження рівня простагландинів, вплив на співвідношення їх фракцій;
- попередник плідних стероїдів, починаючи з I триместра вагітності.

НЛФ являється мультифакторною патологією, її етіологічні чинники розвитку можна розподілити на три групи:

1. Порушення фолікулогенезу в результаті дисбалансу гонадотропних гормонів на фоні гіперактивації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, гіпотиреозу, гіперандрогенії, гіперпролактинемії, стресу, запальних захворювань тощо [129, 171].
2. Порушення рецепторного апарату ендометрію [129, 171].
3. Первинна або вторинна недостатність гонад (знижений оваріальний резерв).

Захворювання щитоподібної залози, що супроводжуються дисбалансом тиреоїдних гормонів, викликають порушення як на центральному рівні регуляції (гіпоталамо-гіпофізарному), так і на периферичному [45, 92, 97, 147]. Аденогіпофіз – це основна ланка, яка під дією впливу рилізінг-гормонів гіпоталамуса, виконує взаємозв'язок між гонадами та щитоподібною залозою. В умовах гіпотиреозу змінюється продукція тропних гормонів: відбувається порушення активності біогенних амінів гіпоталамуса, що призводить до зниження виробки ЛГ-рлізінг-гормону й, як наслідок цього, до зниження концентрації ЛГ та ФСГ, під впливом яких відбувається ріст та розвиток фолікулів, продукція естрогенів, овуляція, утворення та функціонування жовтого тіла [80, 97, 158]. Порушення менструального циклу виявляються в 33-80% жінок з первинним гіпотиреозом [47, 90, 139]. При цьому від 10 до 25% жінок страждають на безпліддя, яке обумовлено неповноцінною лютеїною фазою або ановуляцією. НЛФ та ановуляторні

менструальні циклі в пацієток з гіпотиреозом зустрічаються приблизно з однаковою частотою [129, 131, 147, 156]. В 45% жінок гіпепролактинемія поєднується з гіпотиреозом та аутоімунним тиреоїдитом [119].

Взаємозв'язок тиреоїдної й гонадної систем здійснюється не тільки через гіпоталамо-гіпофізарну систему, але й на рівні периферичних гормонів [83, 76]. Функціональний стан гонад при гіпотиреозі можливо пояснити зниженням обмінних процесів в організмі при цій патології (у тому числі порушенням продукції ростових факторів яєчників), а також зменшенням чутливості яєчників до гонадотропінів [16, 143]. Дефіцит тиреоїдних гормонів може прямо впливати на метаболізм естрогенів, порушуючи процеси переходу естрадіолу в естрон [45, 90, 108, 115]. Дисбаланс тиреоїдних гормонів може змінювати концентрацію активних стероїдів всередині клітин-мішеней гіпоталамуса та гіпофіза. Також при гіпотиреозі підвищена активність тиреотропної функції гіпофізу проявляється підсиленою секрецією ТТГ і пролактину [97, 108, 147].

У печінці тривала нестача гормонів щитоподібної залози призводить до зниження продукції тестостерон-естрадіол зв'язуючого глобуліну, що підвищує рівень вільного тестостерону в плазмі й призводить до гіперандрогенних проявів [135, 147, 149, 171].

Нерідко НЛФ спостерігається у жінок з гіперандрогенією яєчникового (синдром полікістозних яєчників) та змішаного генезу [54, 112, 127]. Існують думки, що НЛФ, ановуляція та аменорея є послідовними стадіями одного процесу та характеризують ступінь ендокринних порушень [41, 147]. Вважають, що це захворювання починається з адренархе, під час якого відбувається стимуляція сітчастої зони кори наднирників, яка призводить до збільшення секреції андрогенів. Гіперандрогенія може надавати пряму та опосередковану за рахунок опіоїдної системи гальмівну дію на імпульсну секрецію гонадотропінів та гальмівний ефект на фолікулогенез в яєчниках з переходом фолікулів в атрезію та кістозне перетворення [8, 41, 68]. При

стертих формах гіперандрогенії у пацієнок спостерігаються періодичні овуляторні менструальні цикли, які протікають з НЛФ [41, 62, 96].

Вплив запальних захворювань статевих органів на розвиток НЛФ реалізується за допомогою багатьох механізмів [4, 129, 130]. В умовах запальних процесів у органах репродуктивної системи відбувається патологічна аферентація у відділі ЦНС, яка викликає зниження ендокринної функції яєчників. Перенесений запальний процес в статевому апараті впливає на стан біологічно активних речовин (простагландини, гістаміни) з наступним їхнім впливом на стероїдогенез у яєчниках [126]. За механізмом зворотного зв'язку зниження стероїдогенезу в гонадах призводить до посилення функції гіпофізарної системи, що, у свою чергу, ще більше пригнічує функцію яєчників. Крім того, запальний процес геніталій може викликати ушкодження рецепторного апарата ендометрія, що надалі є істотною причиною резистентності до гормонів яєчника й порушення нїдації заплідненої яйцеклітини [129, 131, 129]. Найбільш частим наслідком хронічного оофорита є абсолютна або відносна прогестеронова недостатність. Виникнення НЛФ у даному випадку пов'язано з недостатньою васкуляризацією домінантного фолікула та склерозуванням капсули яєчника. При цьому порушуються функціональні зв'язки між гранульозними, текальними та ендотеліальними клітинами, що призводить до зниження імплантаційного піку E2 у лютеїновій фазі. При недостатній васкуляризації жовтого тіла також спостерігається зменшення поступлення ліпопротеїдів низької щільності як основного джерела для утворення прогестерону до лютеїнізованих гранульозних клітин [83, 90, 147].

Останнім часом багато авторів приділяють все більше уваги ролі фізичного та психологічного стресу у виникненні недостатності лютеїнової фази [7, 53, 114]. В дослідях на тваринах (мави) був доведений нейроендокринний механізм виникнення НЛФ. Під впливом короткочасного стресу у тварин відбувалося зменшення рівнів прогестерону, подовження фолікулярної фази та формування неадекватної лютеїнової фази, яка



зберігалася протягом 2-х тижнів [28, 30, 107]. Внаслідок стресу в різних відділах репродуктивної системи жінки відбуваються різні зміни. Це пояснюється тим, що гормони стресу, такі, як катехоламіни — адреналін (А), норадреналін (НА) і допамін, та система гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирників (ГГНС), взаємодіють з лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами та впливають на процес овуляції [24, 105, 129]. Зниження активності жіночої репродуктивної системи при стресі звичайно обумовлено активацією ГГНС [21, 53, 114].

Основними регуляторами активності ГГНС на молекулярному рівні є кортикотропін-релізінг-гормон (КТРГ) та аргінін-вазопресин (АВП), які надають синергічного стимулюючого впливу на секрецію адренкортико-тропного гормону (АКТГ), підсилюючи цим секрецію кортизолу в корі наднирників [93, 122, 163]. Кортикотропін-релізінг-гормон та проопіомеланокортинові пептиди, що виробляються під його впливом, пригнічують секрецію гонадотропін-релізінг-гормону в гіпоталамусі, глюкокортикоїди гальмують секрецію лютеїнізуючого гормону в гіпофізі та секрецію естрогенів і прогестерону в яєчниках, а також знижують чутливість різних тканин до естрадіолу [125, 173]. За рахунок естрадіолу репродуктивна система зворотно позитивно впливає на ланки стресової системи, стимулюючи секрецію КТРГ та пригнічуючи зворотнє захоплення й розщеплення катехоламінів [93, 114, 164].

Тобто ГГНС відіграє провідну роль у виникненні так званої стресової "гіпоталамічної" аменореї або олігоменореї [112, 154]. Аменорея та олігоменорея спостерігаються також при меланхолічній депресії, порушенні харчування, хронічному алкоголізмі, постійних надлишкових фізичних навантаженнях та гіпогонадізмі, що пов'язаний з наявністю синдрому Кушинга [95, 120]. Естрогени у свою чергу стимулюють промотор гена, який відповідний за синтез КТРГ, і норадренергічні структури в центральній нервовій системі [47, 89, 155]. Крім того, у тканинах репродуктивної системи присутні деякі компоненти ГГНС та їх рецептори, які забезпечують місцеву

ауторегуляцію [122, 138]. До них належать КТРГ яєчників та ендометрію, які можуть приймати участь в циклічних процесах, що відбуваються в яєчнику (овуляція та лютеоліз) і в ендометрії (імплантація бластоцисти і менструація) [55, 113, 167].

Роль хронічних стресів у формуванні НЛФ обумовлена кількома механізмами [115, 118, 137]. Перший — це підвищення рівня вільних радикалів з наступним зменшенням рівня прогестерону внаслідок порушення функції мітохондрій. Суть другого полягає в синтезі із прегненолона насамперед кортизолу, а не прогестерону, в результаті чого відбувається виснаження кортизолу наднирників. Крім того, під час стресу підвищується рівень пролактину, що пригнічує синтез регуляторного протеїну й знижує транспорт холестеролу в мітохондріях [157].

Підвищений рівень пролактину, у поєднанні з високим рівнем допаміну, гальмує викид ГнРГ, пригнічує синтез гонадотропінів та нормальний фолікулогенез в яєчниках [45, 135]. Внаслідок пригнічення ГнРГ знижується рівень лютеїнізуючого гормону та підвищується вміст  $\beta$ -ендорфінів, які регулюють гормони, що відповідають за нормальний менструальний цикл [115, 163]. Також в умовах стресу підвищується рівень серотоніну, який може прямо впливати на овуляцію шляхом пригнічення ГнРГ, або опосередковано шляхом підвищення концентрації пролактину [112, 113, 140].

В умовах стресу відбувається різке підвищення концентрації мелатоніну, механізм та місце дії якого до сих пір невідомо [114]. Багато дослідників вважають, що мелатонін діє шляхом пригнічення реакції щитоподібної залози на ГнРГ або шляхом пригнічення пульсуючого виділення ГнРГ [147]. Вивчення вмісту мелатоніну у пацієток з аменореєю та овуляторним менструальним циклом виявило підвищення його рівня при порушенні циклу [131]. Під впливом стресу підвищується скоротлива здатність яєчника, що впливає на розмір фолікулу, кровопостачання яєчника та овуляцію [129, 144]. Гормони стресу також підвищують скоротливість

маткових труб, що впливає на транспорт гамет та заплідненні яйцеклітини [110].

Однією з частих причин формування НЛФ у пацієток зі звичним невиношуванням є порушення рецепторного апарату ендометрію, яке виникає внаслідок вад розвитку матки, при інфантилізмі, гіпоплазії матки, частих внутрішньоматкових втручаннях (вишкрібання стінок порожнини матки). За умов порушення рецепції, тести функціональної діагностики у даних пацієток вказують на наявність НЛФ навіть при нормальних рівнях прогестерону [54, 63, 129]. Отже, відсутність адекватних реакцій ендометрія на гормональну стимуляцію у даного контингенту пояснюється не стільки морфологічними змінами в тканині ендометрія, скільки порушенням функції його рецепторів внаслідок запалення [115, 125].

Серед основних причин НЛФ деякі дослідники виділяють порушення співвідношення гонадотропінів і пролактина, яке проявляється зниженням імпульсної секреції ЛГ у другій фазі циклу [100] або збільшенням його секреції у першій фазі циклу; дефіцитом біологічного впливу ФСГ, який відповідає за поріг рецепторного сприйняття ЛГ клітинами гранульози; латентною й клінічною гіперпролактинемією [92, 147, 155]. Не виключається вплив на розвиток НЛФ паракринних факторів, таких як гіпоестрогенія, гіперпродукція простагландинів у фазу розквіту жовтого тіла, порушення співвідношення активіну та інгібінів яєчника, неповноцінність ооциту та неправильна його експульсія в дні овуляції [132, 148].

У жінок із звичним невиношуванням НЛФ виникає внаслідок порушень на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової та наднирникової системи та проявляється у вигляді зниження амплітуди та зміни пульсуючого ритму секреції гонадотропного рилізінг-гормону (люліберину) [139], зниження овуляторного піку ЛГ та/або співвідношення ФСГ/ЛГ протягом циклу й у період овуляції, порушення повноцінного дозрівання фолікула, неповноцінної овуляції та утворення патологічного жовтого тіла [156]. Сформоване неповноцінне жовте тіло секретує з циклу на

цикл недостатню кількість прогестерону [80, 103, 117]. Гормональна недостатність яєчників у даного контингенту пацієнок проявляється також зниженням рівня естрогенів на протязі менструального циклу та змінами співвідношення між естрогенами та прогестероном, особливо в лютеїновій фазі. Імплантація відбувається на 7-8 добу після овуляції та запліднення, за умови адекватного вмісту в організмі жінки естрогенів, прогестерону та нормальної секреторної трансформації ендометрію [38, 118, 165]. Порушення функції жовтого тіла, яке секретує недостатню кількість прогестерону, може бути не тільки причиною ендокринного безпліддя, але й причиною самовільного викидню в першому триместрі [130, 171]. Ці дані співпадають з результатами досліджень інших авторів, які обумовлюють розвиток НЛФ порушенням механізмів центральної регуляції фолікулогенезу, овуляції та фаз трансформації жовтого тіла [25, 171]. Порушення розвитку домінуючого фолікулу та овуляції при нормогонадотропній недостатності яєчників веде до розвитку НЛФ [130,175].

На думку Fisher B. et all. (1989) гіпофункція жовтого тіла при невиношуванні вагітності може бути й первинною, оскільки вік жовтого тіла запрограмований на клітинному рівні та ініціюється під час овуляції [133].

Встановлено, що ознаки НЛФ спостерігаються у жінок з наявністю передменструальних розладів, а саме масталгії, набряків, головного болю [16]. Ці клінічні прояви часто залишаються поза увагою лікарів і тому першими скаргами, з якими звертаються жінки з НЛФ, є безпліддя або самовільні викидні на ранніх термінах вагітності [130, 171].

Підсумовуючи сучасні літературні дані, недостатність лютеїнової фази виникає внаслідок порушення дозрівання домінантного фолікулу, порушення процесу повноцінної овуляції та функції жовтого тіла, недостатньої та/або запізнілої лютеїназації передовуляторного фолікулу, гіперандрогенією різного генезу та гіперпролактинемією. При цьому змінюються секреторні перетворення ендометрію в результаті зниження секреції прогестерону.

Отже, недостатність лютеїнової фази може бути як наслідок зміненої центральної регуляції фолікулогенезу, овуляції та функції жовтого тіла, так і в результаті порушення стероїдогенезу саме в яєчниках, в основі чого можуть лежати розлади гемодинаміки внутрішніх статевих органів, які і обумовлюють порушення функції статевих залоз.

## **1.2. Судинний фактор в генезі репродуктивних порушень у жінок.**

Початок вивчення варикозного розширення вен малого тазу у жінок було розпочато анатомами в середині XIX сторіччя. Перша згадка про варикозне розширення тазових вен датується 1854 роком, коли анатом Richet повідомив, що при патологоанатомічному дослідженні у деяких жінок виявлялося варикозне розширення вісцеральних яєчникових та маткових вен. В той час цьому факту не приділили особливої уваги, і гінекологічний статус цих жінок не вивчався протягом 20 років, хоча в роботах деяких дослідників того часу зустрічалися описи клініки хронічного венозного застою в органах малого тазу. Наприклад, в 1831 році R. Goosch описав передменструальний больовий синдром у жінок, при вагінальному обстеженні яких він виявив чутливу та болючу матку. Він назвав такий стан «роздратованою маткою» та припустив, що це є наслідком «...болючого стану кровоносних судин малого тазу» [21, 22, 166].

Варикозна хвороба є однією з самих розповсюджених форм патології периферійних судин. Різні форми даного захворювання зустрічаються у 25-41% жінок та у 15-22% чоловіків репродуктивного віку. Деякі дослідники наголошують, що в індустріально розвинутих країнах відмічається щорічний приріст захворювання на 2,6% для жінок та 2% для чоловіків [11, 26, 166].

На сьогоднішній день справжня частота варикозного розширення вен малого тазу невідома, так як повідомлення про частоту захворювання в гінекологічній практиці дуже різноманітні. За даними літератури варикозне розширення тазових вен зустрічається у 1-80% жінок. Така варіація

показників має своє пояснення. По-перше, варикозне розширення вен уражує різні поверхи малого тазу, що суттєвим образом може впливати на частоту захворювання у пацієток. Наприклад, за даними Н.В. Римашевського (2002), варикозним розширенням оваріальних вен (оваріковарікоцеле) страждає 80% жінок. З іншого боку, за твердженням М.С. Казаряна (1994) варикозне розширення широкої зв'язки матки зустрічається у 1%, а тотальне ураження венозної системи малого тазу за даними А.Р. Cotroneo (1990) виявляється у 50% жінок. По-друге, частота варикозного розширення вен тазу суттєво залежить від віку жінки. Наприклад, за даними Г.Г. Кісільової (2004), частота варикозу тазових вен в віці від 3 до 17 років складає 19,4%, тоді як у жінок репродуктивного віку захворювання зустрічається вже в 80% випадків. По-третє, варикозне розширення вен тазу може супроводжувати інші захворювання. Деякі дослідники виявили, що варикоз вен тазу зустрічається при запальному процесі внутрішніх геніталій, геніальному пролапсі, синдромі Алена-Мастерса.

Отже, під варикозним розширенням уявляють комплекс органічних та функціональних розладів, які включають в себе дистрофічні зміни м'язевих та еластичних структур венозної стінки (М.А. Петросян, 1968; Л.С. Куліков, Л.Б. Угрюмов, 1970). Крім цього, виникає локальне розтягнення ділянок втонченої стінки з нерівномірним збільшенням просвіту судини, її звивитістю, вузловатими вип'ячуваннями та порушенням венозного відтоку.

В клінічній практиці виділяють первинне (ідіопатичне, вроджене) та вторинне (набуте, симптоматичне, компенсаторне) варикозне розширення вен в певних судинних регіонах. Первинні флебоектазії пояснюються переважно вродженою недостатністю судинної стінки, вторинні – утрудненням або перешкодою венозному відтоку внаслідок інших захворювань або станів. Як в тому так в іншому випадках має місце неспроможність венозних клапанів з порушеним ретроградним кровотоком, розвитком флебогіпертензії та появою мішкоподібних утворень серед розширених венозних розгалужень [29, 107, 156].

Питання етіології та патогенезу варикозної хвороби до теперішнього часу залишаються предметом жвавих дискусій серед вчених, та кінцевих відповідей на ці питання, які б могли задовольнити усіх, на жаль немає [12, 48, 126].

В першу чергу, науковці пов'язують варикозне розширення вен малого тазу з анатомо-функціональними особливостями його венозної системи. Ці особливості будови венозної системи малого тазу напряду пов'язані з фізіологічними особливостями жінки: коливаннями рівня статевих гормонів в різні вікові їх періоди.

В 1931 році G.A. Sicard запропонував гормональну теорію варикозної хвороби. Дослідник намагався пояснити причину варикозної трансформації дією гормонів яєчників. Деяким підтвердженням ролі статевих гормонів в генезі варикозної хвороби є наступні фактори: вперше варикозне розширення вен малого тазу у жінок частіше діагностується в період становлення менструальної функції; варикозне розширення вен нижніх кінцівок зустрічається в чотири рази частіше у жінок, ніж у чоловіків; у жінок з гіперестрогенією частіше виявляється варикозне розширення тазових вен різної локалізації. Автор при гіперестрогенії спостерігав стійке та значне розширення всіх відділів венозного русла внутрішніх статевих органів жінок – від аркуатних до оваріальних вен. Пригнічення оваріальної функції шляхом хірургічної та медикаментозної кастрації призводило до звуження, а в ряді випадків – до облітерації венозних судин. Р.С Колесніковою доведено вплив гормонів жовтого тіла на тонус гладкої мускулатури вен, як під час менструального циклу, так і під час вагітності.

Д.Г. Маматавришвілі (1964) відмічав частий розвиток варикозу у жінок в період статевого дозрівання, вагітності, клімаксу, вказуючи на нейтралізуючу дію гормонів жовтого тіла на гіпофізарний гормон, який тонізує гладенькі м'язові волокна. Така нейтралізація важлива для матки, так як її м'язи, розрихлюючись, сприяють імплантації плідного яйця. Однак, розрихлення м'язів вен та втрата ними тонусу сприяє їх розширенню під

впливом зростаючого навантаження. Порушення інкретної рівноваги, в зв'язку з включенням в сферу дії гормону жовтого тіла, є загальною причиною, яка пояснює розвиток варикозного розширення вен не тільки нижніх кінцівок, але і також вен піхви, вульви та великих статевих губ, вен нижньої частина живота, прямої кишки та маткових вен.

Отже, велика увага останнім часом приділяється вазоактивним ефектам статевих гормонів. В основному мова іде про стероїдні гормони. В ряді робіт говориться про те, що їх ефекти можуть реалізовуватися завдяки прямій дії на стінку судини (А.Н. Караченцев, П.В. Сергєєв, W.E. Stumpf).

Естрогени є стимуляторами росту та розмноження всіх морфологічних елементів статевих органів, нервових структур та судинної системи, сприяють створенню та розширенню множинних колатералей та анастомозів з органами малого тазу та зовнішніх статевих органів. Прогестерон акумулюється в жировій клітковині та створює гормональне депо, що відіграє суттєву роль в варикозному розширенні вен у жінок з вираженою жировою клітковиною, де проявляється його місцева дія на стінку вен. Обговорюється питання про безпосередню та опосередковану дію гормонів на стан судин. На основі виявлення рецепторів до естрогенів та прогестерону в судинах матки була вказана точка зору, що статеві стероїдні гормони можуть регулювати матковий кровообіг завдяки прямому впливу на судинну стінку. Крім цього, виказувалися припущення про можливість модулюючого впливу естрогенів на гестагензалежні вазомоторні ефекти. Існує точка зору, що зміни трансмембранного іонного обміну та внутрішньоклітинний вміст іонів є значущий компонент в механізмі дії статевих гормонів на судини.

Судинні ефекти статевих гормонів в більшості визначаються станом ендотелію та його спроможністю індукувати вивільнення різноманітних вазоактивних речовин у відповідь на гормональний контакт зі специфічними рецепторами судинної стінки (інтими). В свою чергу активність ендотеліальних клітин судин може регулюватися естрогенними,



гестагенними та андрогенними гормонами. Вивільнення простаноїдів судинами модифікується статевими гормонами [ 18, 19, 32, 33, 35].

Вазодилататорна активність естрогенів може бути пов'язана з збільшенням продукції ендотеліального фактора релаксації, простацикліну, та, можливо, інших ендогенних вазодилататорів та/або вазоконстрикторів.

Андрогени, за існуючими даними, змінюють структуру судинної стінки: значно підвищується синтез еластину, колагену та білків міофібрилярного апарату. Тестостерон в протилежність естрогену значно знижує розтяжимість судинної стінки, модулюючи вміст в ній сполучної тканини та відношення колаген/еластин (М. У. Farnat).

Клінічні та епідеміологічні данні останніх років, які стосуються варикозу вен нижніх кінцівок, свідчать, що статеві гормони можуть прямо впливати на розвиток захворювання через їх внутрішньоклітинні рецептори, які локалізуються на стінках судин. Остання обставина як раз і припускає імовірність розвитку та прогресування варикозного розширення вен. J. K. Williams експериментально довів, що естрогени розширяють кровоносні судини.

В віддалених ділянках варикозно зміненої великої підшкірної вени рецептори до естрогенів були виявлені в ядрах гладком'язових та ендотеліальних клітин. Прогестеронові рецептори локалізувалися в ядрах гладком'язових клітин та клітин субендотеліального шару. При цьому в варикозних венах міститься більше рецепторів до естрогенів, ніж в стінці інтактної вени [45, 49, 166].

Враховуючи різноманітність літературних даних, судинні ефекти естрогенів та гестагенів потребують ретельного вивчення, що визначається помітними змінами гормонального гомеостазу жінок протягом життя (дозрівання, менструальний цикл, вагітність, пологи, клімакс) та впливом цих коливань на виникнення патології.

За даними деяких джерел сучасної літератури, однією з причин виникнення венозного повнокров'я тазових вен є формування патологічного

рефлюкса крові по оваріальним венам, розвиток якого може відбуватися за «низхідним» або «висхідним» типами. В першому випадку ретроградний венозний скид крові по розширеній гонадній вені формується внаслідок наявності вродженого (первинна клапанна недостатність) або набутого (захворювання нирок, артеріальний аорто-мезентеріальний «пінцет») патологічного лівобічного ренооваріального рефлюксу з подальшим розвитком уражень венозної системи яєчників, матки та піхви, які призводять до вторинного порушення функції яєчників з можливим розвитком психоемоційних, статевих розладів та гормонозалежних гінекологічних захворювань. В цьому випадку хронічний застій крові в яєчниках, певно, стає причинним фактором дисфункції жіночих статевих залоз [81, 151, 193]. Надлишковий притік крові по яєчниковій вені супроводжується флебостазом та флебогіпертензією в венозному секторі внутрішніх статевих органів. Витончення венозної стінки внаслідок її перерозтягнення викликає підвищення проникності міжклітинних контактів ендотелію та виникнення міжклітинного набряку. Підвищення в'язкості та реологічних властивостей крові, які відмічаються при цьому, призводять до погіршення транскапілярного обміну речовин та транспорту кисню до тканин. Зменшення доставки кисню до яєчника відображується на його функціональних властивостей. Зменшення васкуляризації яєчника супроводжується не тільки припиненням росту фолікуляв та зменшенням їх розмірів, але і розвитком дегенеративних змін в їх структурі. В ішемізованих яєчниках відмічаються дегенеративні зміни в фолікулярном апараті, жовтих тілах з подальшим розповсюдженням на всі структурні елементи яєчника, що стає причинним фактором дисфункції статевих залоз з виникненням дисгормональних розладів по типу недостатності лютеїнової фази та ановуляції, гормонзалежної гінекологічної патології та безпліддя.

З іншого боку існує другий варіант розвитку оваріокоцеле та варикозного розширення вен тазу – висхідний (вторинний) варіант, який припускає первинне варикозне розширення вісцеральних тазових вен, що в

подальшому призводить до збільшення кровотоку по системі внутрішньої здухвинної вени, гонадним венам та їх варикозному переродженню. Виникнення саме цього варіанту тазового венозного повнокров'я частіше пов'язується з різноманітними акушерськими ускладненнями та гінекологічними захворюваннями та розглядається тільки як супутній синдром на фоні порушення відтоку крові по венозним колекторам за рахунок механічних перепон. Але, враховуючи гормональну теорію виникнення варикозного розширення вен тазу, можливо припустити, що існуючі ендокринні порушення можуть бути пусковими факторами розвитку венозної дилатації, яка, в свою чергу, поглиблює розлади статевої сфери. Однак, як в першому так і в другому випадках фактором, який підтримує та поглиблює венозний застій в порожнині малого тазу, є розширені оваріальні вени.

Отже, варикозне розширення вен органів малого тазу не тільки супроводжує різні гінекологічні захворювання, але і може бути причиною порушення менструальної функції, безпліддя. Однак, якщо в урології проблемою варикоцеле займаються давно та достатньо успішно, то в гінекології розширення вен органів малого тазу до теперішнього часу залишається на другому плані та частіше за все інтерпретується як випадкова діагностична знахідка. В той же час кількість жінок з так званим непліддям неясного генезу незмінно збільшується, ці жінки роками лікуються з приводу дисфункції яєчників, хронічного запалення придатків матки, геніального ендометріозу тощо. Між тим, тривала та частіше за все необґрунтована гормональна та антибактеріальна терапія ще більше погіршує стан хворої, так як традиційні методи лікування без встановлення етіологічних факторів та патогенетичних ланок захворювання в більшості випадків є неефективними та симптоматичними.

Таким чином, враховуючи значну роль венозного кровообігу органів малого тазу в структурі гінекологічної захворюваності, зокрема дисфункції яєчників, ми вважали за необхідне дослідити клініко-анамнестичні

особливості перебігу недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширення вен органів малого тазу, вивчити особливості їх гормонального профілю та анатомо-функціональних характеристик з подальшою розробкою адекватного алгоритму діагностики та корекції даного патологічного стану.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На етапі формування груп та відбору пацієнток нами було проведено ретроспективний аналіз 380 амбулаторних карток жінок репродуктивного віку з непліддям (232 карток) та звичним невиношуванням в анамнезі (148 картки). На основі аналізу кривих базальної температури, вмісту прогестерону в сироватці крові в лютеїнову фазу циклу та ультразвукової оцінки стану ендометрію протягом трьох менструальних циклів у 124 жінок було підтверджено діагноз недостатності лютеїнової фази циклу, які в подальшому підлягали проспективному дослідженню та для порівняльного аналізу були розподілені на 3 групи: основна група – 73 жінки з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен органів малого тазу, група порівняння – 51 жінка з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів малого тазу.

Критеріями включення до основної групи вважали: віковий діапазон жінок від 18 до 42 років, вкорочення тривалості лютеїнової фази менше 11 днів, зниження рівня прогестерону в середню лютеїнову фазу циклу, невідповідність товщини та структури ендометрію фазі менструального циклу за даними УЗД та наявність підтвердженого сонографічним обстеженням розширення вен репродуктивних органів малого тазу (маткових, аркуатних, яєчникових) діаметром більше 5 мм, позитивна проба Вальсальви (розширення діаметру вен та наявність ретроградного току крові по ним під час затримки дихання та одночасному напруженні м'язів передньої черевної стінки). В дослідження не включали жінок з трубно-перитонеальними факторами непліддя, пухлинами матки та яєчників, хронічною ановуляцією, патологічними станами ендометрію та аномаліями розвитку матки, наявністю запальних процесів та інфекцій, що передаються

статевим шляхом, захворюваннями щитоподібної залози, гіперандрогенією та гіперпролактинемією.

В групу порівняння були включені жінки з недостатністю лютеїнової фази циклу відповідно до критеріїв основної групи без структурних змін венозних колекторів репродуктивних органів малого тазу.

Група контролю була виділена шляхом випадкової вибірки та склала 32 жінки репродуктивного віку без гінекологічної патології з двофазним менструальним циклом та тривалістю лютеїнової фази більше 11 діб.

Дослідження проводилися на кафедрі акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, центру репродуктивної медицини «Ремеді» м. Вінниці, медичного центру «Медвін» м. Вінниці.

## 2.1. Клінічні методи дослідження

Для вивчення соматичного та гінекологічного анамнезу, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних і лабораторних досліджень, в роботі було використано спеціально розроблену нами анкету.

### АНКЕТА

1. Прізвище, ім'я, по-батькові \_\_\_\_\_
2. Вік \_\_\_\_\_;
3. Місце роботи \_\_\_\_\_
4. Професія \_\_\_\_\_
5. Професійні шкідливості – побутові забруднення, пил, хімічні речовини, УФ , радіактивне опромінення, праця з комп'ютером, рентген-опромінення, запах, вписати - ні/так \_\_\_\_\_
6. Домашня адреса, телефон \_\_\_\_\_
7. Соціальне положення: робоча, службовка, домогосподарка, студентка
8. Освіта: початкова, середня, вища
9. Скарги хворі \_\_\_\_\_  
Тазові болі ні /так \_\_\_\_\_  
- локалізація болю \_\_\_\_\_  
- характеристика болю (пекучий, гострий, ріжучий, тупий, ниючий, пульсуючий , колочий, постійний, періодичний або інше) \_\_\_\_\_
10. Анамнез захворювання \_\_\_\_\_
11. Гінекологічний анамнез:  
Вік менархе: менструації з \_\_\_\_\_ років, по \_\_\_\_\_ днів, через \_\_\_\_\_ днів;  
встановились – відразу, через \_\_\_\_\_;  
Кровотрата незначна, помірна, значна

Тривалість кровотеч - менше 3 днів, від 3 до 6 днів, більше 6 днів

Регулярні, нерегулярні;

Болісні, безболісні, іррадіація та характер болю (безболісні; слабкий біль, не потребує прийому анальгетиків; виражений біль, анальгетики ефективні; різко виражений біль, анальгетики неефективні;

Порушення працездатності - не виникає, рідко знижується, помірно знижується, різко знижується

Виникнення загально соматичних порушень (головний біль, нудота, блювання, діарея тощо) - немає, поодинокі, виникають часто

Наявність кровотеч - в середині циклу, перед початком наступного циклу, після менструації.

Аменорея: первинна, вторинна; тривалість \_\_\_\_\_; з чим пов'язує її виникнення сама пацієнтка. Наявність перед менструального синдрому: так, ні.

Дата останньої менструації \_\_\_\_\_

Передменструальні симптоми (ПС): затримка рідини, периферичні набряки, збільшення маси тіла, посилення апетиту, дратівливість, набряклість молочних залоз

Передменструальний синдром (ПМС): слабкий фізіологічний дискомфорт, затримка рідини / набряки, набряк молочних залоз, збільшення маси тіла, погіршення концентрації уваги

Передменструальні дисфоричні розлади (ПМДР): депресивний стан, неспокій, лабільність настрою, агресивність, дратівливість, зниження інтересу до життя, погіршення зосередженості, швидка втомлюваність, зміни апетиту, безсоння/сонливість, порушення самоконтролю, фізикальні симптоми (масталгія, суглобовий біль, набряки, збільшення маси тіла)

## 12. Статева функція:

Початок статевого життя: до 16, 16-18, 18-20, більше 20

Регулярність статевого життя: так, ні

Біль при статевому акті: так, ні.

Безпліддя: так, ні

## 13. Гінекологічні захворювання

Перенесені запальні гінекологічні захворювання:

- гострий або хронічний аднексит (ні, так, в якому віці \_\_\_\_\_, амбулаторне чи стаціонарне лікування, підвищення температури \_\_\_\_\_, не було.) Лікування проводилось, якими препаратами \_\_\_\_\_

- вік, коли захворювання виникло вперше \_\_\_\_\_

- частота загострень хронічних запальних захворювань

- один раз на декілька років
- один раз на рік
- два і більше раз на рік

Оперативні втручання \_\_\_\_\_

Ерозія шийки матки: ні, так, методи лікування \_\_\_\_\_

СПКЯ, в якому році, клінічні прояви: так, ні, проводилось лікування: ні, так \_\_\_\_\_

ПОМЦ: по типу ювенільних кровотеч, менорагії, метрорагії, опсоменореї, пройоменореї, альгодисменореї, альгоменореї: ні, так, в якому віці \_\_\_\_\_; методи лікування \_\_\_\_\_

Прийом контрацептивів: ні, так, яких (вказати назву препарату, тривалість застосування: гормональні \_\_\_\_\_, ВМС, механічні методи, перерваний статевий акт, фізіологічний метод; Невідкладна контрацепція (постинор), КОК, ефективність контрацепції \_\_\_\_\_, побічні реакції \_\_\_\_\_

Безпліддя в шлюбі: ні, так, скільки років \_\_\_\_\_

Операції:

- на яєчниках: так, ні, які \_\_\_\_\_

- на трубах: так, ні, які \_\_\_\_\_
- на матці: так, ні, які \_\_\_\_\_

Характеристика базальної температури \_\_\_\_\_

Дослідження фолікулогенезу \_\_\_\_\_

#### 14. Репродуктивна функція:

- Одружена: так, ні;
  - Шлюб перший \_\_\_\_\_ років, другий \_\_\_\_\_ років.
  - Вагітності при першому шлюбі \_\_\_\_\_, при другому \_\_\_\_\_
  - З них пологів \_\_\_\_\_. Ускладнення в пологах \_\_\_\_\_
- 
- Кількість самовільних викиднів: в ранніх термінах \_\_\_\_\_, в пізніх \_\_\_\_\_
- 
- Кількість штучних абортів \_\_\_\_\_, в якому терміні \_\_\_\_\_
  - ускладнення: ні, так, які \_\_\_\_\_
  - завмерлі вагітності \_\_\_\_\_

#### 15. Анамнез життя: умови проживання – задовільні: так, ні.

Матеріальна забезпеченість: добра, задовільна, незадовільна

Перенесені захворювання: які, в якому віці \_\_\_\_\_

Спадковість обтяжена: ні/так \_\_\_\_\_

Алергічні реакції: ні/так \_\_\_\_\_

Шкідливі звички:

Смаління: так, ні, кількість цигарок в день \_\_\_\_\_

Зловживання алкоголем: так, ні \_\_\_\_\_

Фізичний стрес: добова робота, часті відрядження \_\_\_\_\_

Емоційний стрес: так, ні \_\_\_\_\_

Різка зміна кліматичних поясів: так, ні \_\_\_\_\_

Дієта, похудіння, різке зменшення ваги \_\_\_\_\_

#### 16. Соматичний анамнез:

- Хронічні інфекції: так, ні, які- \_\_\_\_\_
  - Дитячі інфекції: так, ні, які \_\_\_\_\_
  - Захворювання обміну речовин: цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, жовчнокам'яна хвороба, ожиріння, гіпотиреоз, інші \_\_\_\_\_
  - Алергологічний анамнез: алергічні реакції на щеплення в дитинстві \_\_\_\_\_
  - алергічні реакції на введення ліків в дитинстві \_\_\_\_\_
  - алергічні реакції на теперішній час(побутова, харчова алергія, корм для риб тощо) \_\_\_\_\_
- 
- Оперативні втручання: так, ні, які \_\_\_\_\_
  - Захворювання сполучної тканини: так, ні, які \_\_\_\_\_
  - Бактеріальні інфекції, гельмінтози, харчові інтоксикації: так, ні \_\_\_\_\_
  - Захворювання ШКТ( гастрити, дуоденіти, виразкова хвороба, інші), основні скарги: \_\_\_\_\_
- 
- Стійкі дискінезії ШКТ та жовчовивідних шляхів: діарея, запори, коліти \_\_\_\_\_
  - Захворювання ССС \_\_\_\_\_
  - Захворювання системи дихання \_\_\_\_\_
  - Захворювання сечовивідної системи \_\_\_\_\_

#### 17. Об'єктивне дослідження:

- Зріст \_\_\_\_\_ Вага \_\_\_\_\_
- Індекс маси тіла ( маса тіла ( кг) / зріст (м) в квадраті): <20
- 20-26
- 26-30

#### 18. Гінекологічне обстеження: зовнішні статеві органи розвинуті правильно так / ні



- Оволосіння по-жіночому типу так / ні \_\_\_\_\_
- Дзеркальний огляд: шийка матки без видимих патологічних змін так / ні \_\_\_\_\_
- Виділення слизові, помірні так / ні \_\_\_\_\_
- Вагінальний огляд: тіло матки в положенні anteflexio, anteversio, retroflexio, retroversio, retrodeviacii, нормальних розмірів, збільшено до \_\_\_\_\_ тижнів вагітності, щільне, м'яке, рухоме, обмежено рухоме, безболісне при пальпації, болісне при пальпації.
- Склепіння, параметрій вільні \_\_\_\_\_
- Придатки справа: пальпуються збільшені, тяжисті, болісні, безболісні, пастозні, не пальпуються.
- Придатки зліва:
- Пальпуються збільшені, тяжисті, болісні, безболісні, пастозні, не пальпуються.

## 19. Лабораторні методи

### *Загальний аналіз крові*

- Гемоглобін \_\_\_\_\_ Еритроцити \_\_\_\_\_
- Кольоровий показник \_\_\_\_\_
- Лейкоцити \_\_\_\_\_
- Лейкоцитарна формула \_\_\_\_\_
- ШОЕ \_\_\_\_\_
- СРБ: \_\_\_\_\_

### *Гормони крові:*

- Пролактин: \_\_\_\_\_
- Естрадіол \_\_\_\_\_
- ФСГ \_\_\_\_\_
- ЛГ \_\_\_\_\_
- ДГЕА \_\_\_\_\_
- Прогестерон \_\_\_\_\_
- Тестостерон: \_\_\_\_\_
- ТТГ \_\_\_\_\_

*Бактеріоскопічне дослідження виділень:* \_\_\_\_\_

*Бактеріологічне дослідження виділень:* \_\_\_\_\_

## 20. Інструментальні методи

УЗД органів малого тазу: \_\_\_\_\_

УЗД доплерометрія: \_\_\_\_\_

Лапароскопія \_\_\_\_\_

При вивченні анкетних даних аналізували стан репродуктивної системи за специфічними функціями. Так, аналізували менструальну функцію шляхом встановлення віку появи перших місячних, тривалості та регулярності менструального циклу, ступеню крововтрати, наявності дисфункціональних маткових кровотеч. Анамнестичні дані щодо болючості менструації та наявності загальних передменструальних симптомів та скарг під час місячних, дозволяли встановити ступінь важкості дисменореї за шкалою В.І. Прилепської, О.О. Межевітанової (2000) (табл. 2.1) та передменструального синдрому згідно даних F. Shmidler (2003) (табл. 2.2.)

Таблиця 2.1

**Схема оцінки дисменореї за ступенем важкості  
(Прилепська В.І., Межевітінова О.О., 2000)**

Ступінь важкості	Працездатність	Системні симптоми	Ефективність призначення анальгетиків
0 ступінь – менструації безболісні, не впливають на повсякденну активність	не знижується	відсутні	не потребує призначення анальгетиків
I ступінь – менструальна кровотеча супроводжується слабо вираженим болем і лише іноді призводить до зниження нормальної повсякденної активності	рідко знижується	відсутні	анальгетики потрібні рідко
II ступінь – повсякденна активність знижена, пропуск занять в школі чи невихід на роботу відмічаються рідко, оскільки анальгетики дають добрий ефект	помірно знижена	поодинокі	анальгетики дають добрий ефект, прийом їх є необхідним
III ступінь – повсякденна активність різко знижена, анальгетики малоефективні, наявність вегетативних симптомів (головний біль, швидка втомлюваність, нудота, блювання, діарея тощо)	різко знижена	виникають часто	малоефективні

Таблиця 2.2

**Критерії диференціальної діагностики різних форм передменструальних розладів (F. Shmidler, 2003)**

Передменструальні симптоми (ПС)	Передменструальний синдром (ПМС)	Передменструальні дисфоричні розлади (ПМДР)
Затримка рідини	Відсутність критеріїв	Наявність критеріїв ПМДР (5 з 11
Периферичні набряки	ПМДР	симптомів, як мінімум 1 з перших 4):
Збільшення маси тіла	Слабкий фізіологічний дискомфорт	Депресивний стан
Посилення апетиту	Затримка рідини/набряки	Неспокій
Дратівливість	Набряк молочних залоз	Лабільність настрою
Набряк молочних	Збільшення маси тіла	Агресивність
		Дратівливість

залоз	Погіршення концентрації уваги	Зниження інтересу до життя Погіршення зосередженості Швидка втомлюваність Зміни апетиту Безсоння/сонливість Порушення самоконтролю Фізикальні симптоми (масталгія, суглобовий біль, набряки, збільшення маси тіла)
-------	-------------------------------	--

Особливу увагу приділяли анамнезу життя, соматичному, гінекологічному та репродуктивному анамнезу, вивчення якого дозволило оцінити та проаналізувати фактори ризику і можливі причини виникнення недостатності лютеїнової фази циклу.

Наявність овуляції вивчалась за допомогою вимірювання базальної температури за стандартними методиками.

При цьому враховували 5 типів температурної кривої:

- I тип – з достатньо вираженим підвищенням температури в другій половині циклу, в багатьох випадках з помітно вираженим передовуляторним її зниженням та зниженням напередодні менструації. Такий тип оцінювався як характерний для нормального двохфазного менструального циклу.

- II тип – зі слабо вираженим підвищенням температури (до 0,3°C) в другій половині циклу, характерний для двохфазного циклу з недостатньою функцією жовтого тіла.

- III тип – з підвищенням температури незадовго до менструації та без зниження її перед менструацією, характерна для двохфазного циклу з вкороченням та недостатністю лютеїнової фази.

- IV тип – «монотонна гіпотермічна» температурна крива, характерна для ановуляторного циклу.

- V тип – атипова температурна крива, з значними коливаннями температури, без достатнього підйому в II фазі циклу.

## **2.2. Лабораторні методи дослідження**

З метою розробки та обґрунтування основних положень роботи, крім загального клінічного обстеження, всім пацієнткам проводили комплексне функціональне та лабораторне обстеження за стандартними методиками.

### ***Визначення рівня стероїдних гормонів***

Гормональний профіль жінок досліджуваних груп вивчали шляхом визначення в сироватці крові рівня концентрації естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, ТТГ, тестостерону, пролактину та кортизолу в ранню фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фази менструального циклу за допомогою імунохімічної системи ACCESS 2, робота якої базується на методиці імуноферментного аналізу за типом конкурентного зв'язування. Дослідження проводились в лабораторії на базі медичного центру «Медвін».

## **2.3. Інструментальні методи дослідження**

### ***Ультразвукове дослідження з доплерометрією***

Ехографія – це сучасний досконалий метод, що надає вичерпну інформацію про топографічні та анатомічні параметри матки та яєчників, функціональні особливості ендометрію та стан судин, що, в більшості випадків, дозволяє відмовитись від інвазивних досліджень. УЗД існує і розвивається більше 50 років, і зараз, незважаючи на передові в медичній візуалізації позиції МРТ і КТ, ультразвукова діагностика займає своє особливе місце, завдяки, перш за все, достовірності отриманих результатів, неінвазивності, доступності, відносній простоті і повної безпеки процедури. Сучасні технології значно розширили можливості УЗД, і в деяких ситуаціях ехографія самостійно вирішує клінічні завдання, а також бере участь у комплексній діагностиці деяких захворювань.

Ультразвукове сканування проводили на апаратах PHILIPS HD 11-XE та PHILIPS ATL-HDI 4000 з використанням конвексного та трансвагінального датчиків з дослідженням анатомо-функціонального стану матки та яєчників відповідно до фази менструального циклу ( 5-6 день, 12-14 день МЦ, та тричі в лютеїнову фазу після констатації факту овуляції), стану судинної системи малого тазу з визначенням показників кровотоку за допомогою високочастотної доплерометрії. Під час моніторингу проводилась оцінка розмірів, форми та розташування матки, стан фолікулярного апарату яєчників. В динаміці спостерігався ріст фолікулів та ендометрію відповідно до фаз менструального циклу, встановлювався факт овуляції, вимірювалися розміри жовтих тіл.

Кровообіг в маткових артеріях оцінювався в середині лютеїнової фази шляхом вимірювання індексів резистентності (IP) та пульсаційних індексів (PI).

Оцінка стану венозної системи репродуктивних органів малого тазу проводилася по наступним параметрам: локалізація маткових, яєчникових, внутрішніх здухвинних та аркуатних вен, їх форма, діаметр, наявність або відсутність пульсових коливань, що відповідають частоті серцевого ритму, проба з натужуванням.

Маткові гілки маткової вени візуалізувалися при скануванні ребер матки, венозні судинні сплетення – в вронко-тазовій зв'язці в ділянці трубних кутів, а судини матково-півхового сплетення – латеральніше бокових країв перешийку при скануванні на рівні внутрішнього зіву. Яєчникові вени досліджувалися в проекції яєчників, внутрішні здухвинні вени, що знаходяться ретроперитонеально, визначалися в безпосередньому зв'язку з внутрішніми здухвинними артеріями, вище та латеральніше яєчників при дослідженні медіальної поверхні бокової стінки малого тазу. Органні (аркуатні) вени матки вивчалися в середній третині міометрію (судинний шар) – місце локалізації найбільш крупних аркуатних вен.

При трансвагінальному дослідженні веннозної системи малого тазу для визначення варикозного розширення вен додатково проводилася функціональна проба Вальсальви, яка уявляла собою підвищення внутрішньочеревного тиску. Для цього жінка робила глибокий вдих та затримувала дихання. При цьому за рахунок напруги м'язів черевного пресу досягалося підвищення внутрішньочеревного тиску. При збільшенні діаметру вивчаємої вени на 2 мм та вище діагностувалося її варикозне розширення.

При проведенні ультразвукової візуалізації органів малого тазу використовували класифікацію ехографічних варіантів варикозної дилатації за А.С. Волковим (2000 р.):

- магістральний тип – даний варіант варикозу представлений у вигляді довгих трубчастих, іноді ретортоподібних, не пульсуючих структур різного діаметру;

- розсипний – ектазія венних сплетінь

- поєднаний (тотальний) тип – об'єднана картина магістрального та розсипного типу, при якому одночасно візуалізуються довгі трубчасті, ретортоподібні різного діаметру та ячеєсті, губчаті рідинні багатокамерні структури.

Для детекції показників кровотоку в варикозно розширених венах малого тазу та для диференційної діагностики їх з кістозними утвореннями внутрішніх геніталій проводили дуплексне сканування з кольоровим доплерівським картуванням кровотоку. Дослідження тазових вен та венних сплетень здійснювали в двох модифікаціях – трансабдомінальним та трансвагінальним шляхом.

Трансабдомінальне ангіосканування проводили в горизонтальному положенні пацієнтки. За допомогою цієї методики оцінювали стан нижньої порожнистої вени, здухвинних та ниркових вен. Акцентовано вивчали діаметр лівої ниркової вени на всьому протязі від воріт нирки до нижньої порожнистої вени з метою виявлення можливого стискання судини в аорто-мезентеріальному пінцеті.

Для дослідження вен малого тазу використовували трансвагінальне ангіосканування. В режимі кольорового кодування зображення варикозно розширених вени малого тазу мають вигляд різнокольорових плям неправильної форми («симптом озер»), в В-режимі оцінювалося геометрія судини, наявність пульсації, стан венозної стінки (товщина, еластичність), візуалізація венозних клапанів та їх функціональна спроможність. При кольоровому доплерівському дослідженні визначали прохідність вен, об'ємну швидкість венозного відтоку, ступінь рефлюкса крові. За допомогою даного методу дослідження можливо з більшою точністю встановити локалізацію, довжину та характер варикозної трансформації венозних судин, виявити та виміряти внутрішньосудинні тромби.

Ступінь варикозного розширення вен малого тазу в залежності від діаметру дилатованих судин та локалізації венозної ектазії визначали за класифікацією Н.В. Римашевського (2000 р).

*Таблиця 2.3*

**Критерії оцінки ступеню варикозного розширення вен малого тазу  
(Н.В. Римашевський, 2000 р)**

Ступінь	Критерії
Ступінь I	Діаметр вени 5 мм (любі венозні сплетення малого тазу)
Ступінь II	Діаметр вени 6-10 мм при тотальному типі варикозного розширення або при розсіпній ектазії яєчникового сплетення або при варикозному розширенні параметральних вен
Ступінь III	Діаметр вени більше 10 мм при тотальному типі варикозного розширення або при магістральному типі параметральної локалізації

#### **2.4. Методики математичного аналізу результатів дослідження**

Для статистичної обробки отриманих результатів дослідження використовувалась програма «Statistica 6.0» для визначення основних варіаційних показників: середніх величин ( $M$ ), середніх похибок ( $m$ ), середньоквадратичних відхилень ( $\sigma$ ). Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою критерію Ст'юдента.

Якісні показники досліджували за допомогою частотних таблиць цієї ж програми, де визначалась частота зустрічаємості кожної ознаки в абсолютних числах та їх відсотковий вираз. Порівняння виборок, які містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

Результати розрахунків, а також вихідні дані видаються до друку у вигляді зручних для застосування таблиць.



## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК

#### 3.1. Ретроспективний аналіз жінок з невиношуванням вагітності та непліддям за 2007 по 2012 роки.

Відповідно до поставлених перед нами завдань, початковим етапом нашої роботи було проведення ретроспективного аналізу 380 амбулаторних карт жінок репродуктивного віку з непліддям (232 картки) та звичним невиношуванням (148 карток) в анамнезі, які перебували на диспансерному обліку пологового будинку №2, медичного центру «Медівін» м. Вінниці, центру репродуктивної медицини «Ремеді» м. Вінниці з 2007 по 2012 роки.

За віком жінки розподілились наступним чином: від 20 до 24 років – 81 (21,3%) пацієнтка, від 25 до 29 років – 104 (27,4%) жінки, від 30 до 34 років – 145 (38,1%) жінок, більше 35 років – 50 (13,2%) жінок (рис.3.1).

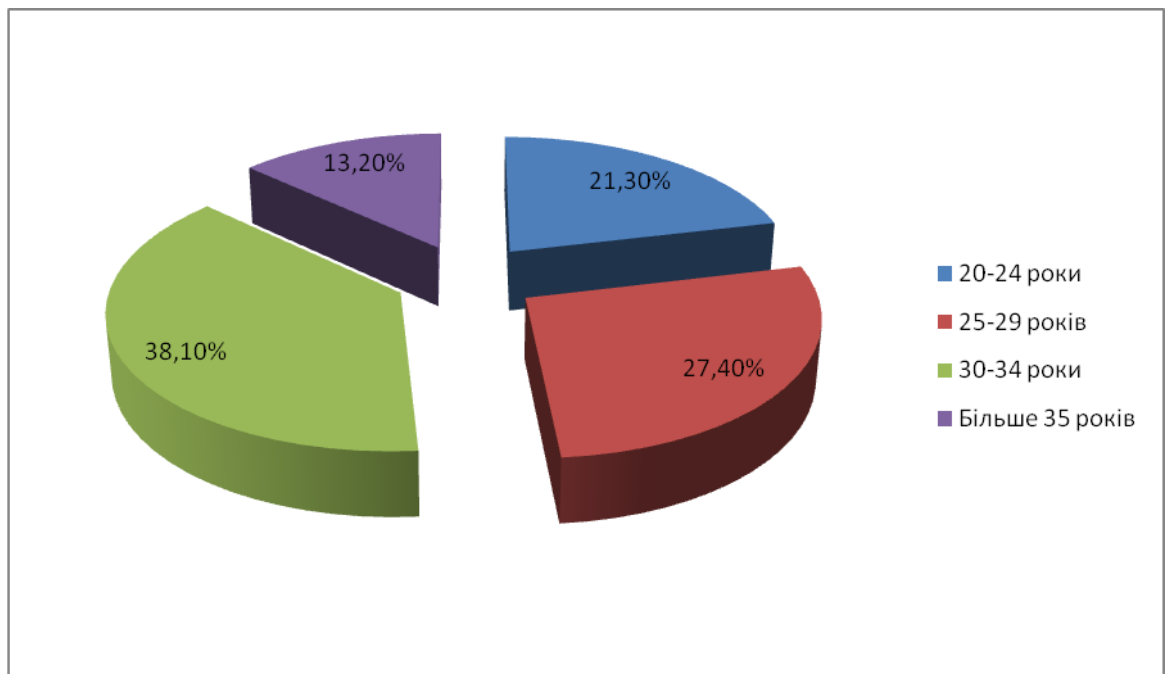


Рис. 3.1. Віковий склад жінок (n=380).

Частка студенток серед вищевказаних жінок частка студенток складала 144 (37,9%), службовок – 112 (29,5%), робітниць – 72 (18,9%) та домогосподарок – 52 (13,7%) (рис. 3.2).

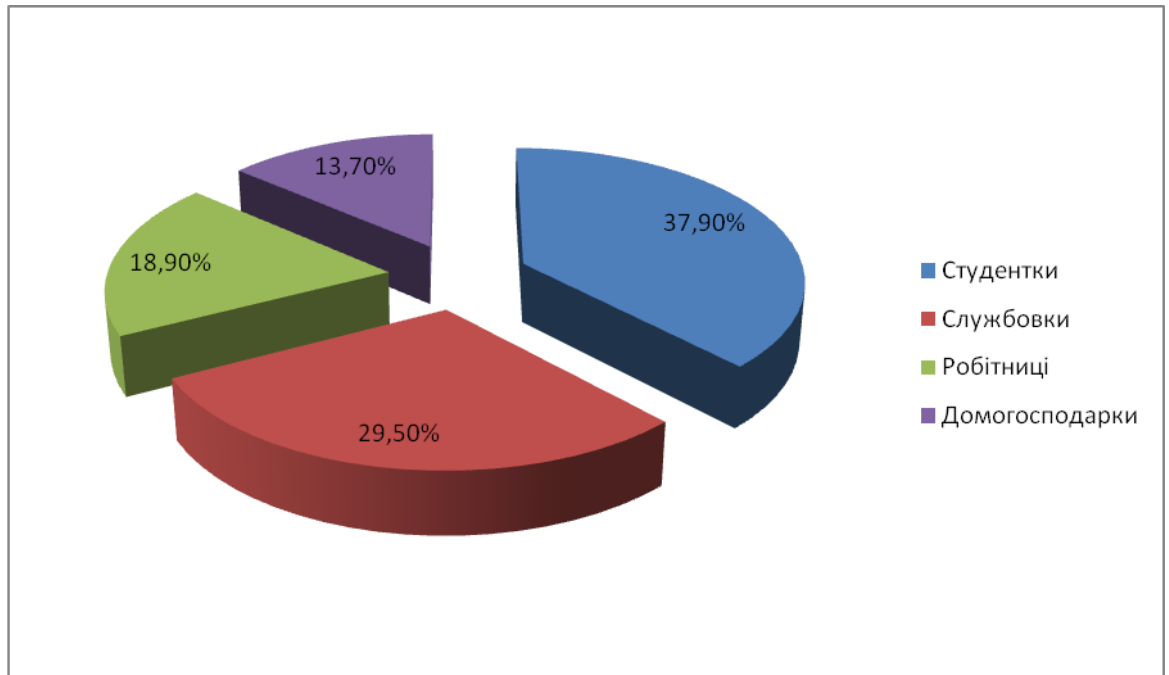


Рис. 3.2. Розподіл жінок за соціальним станом (n=380).

Аналізуючи медичну документацію (232 картки) жінок з непліддям встановлено, що первинне непліддя мало місце в 106 (45,7%) випадках та вторинне – в 126 (54,3%) випадках (рис.3.3).

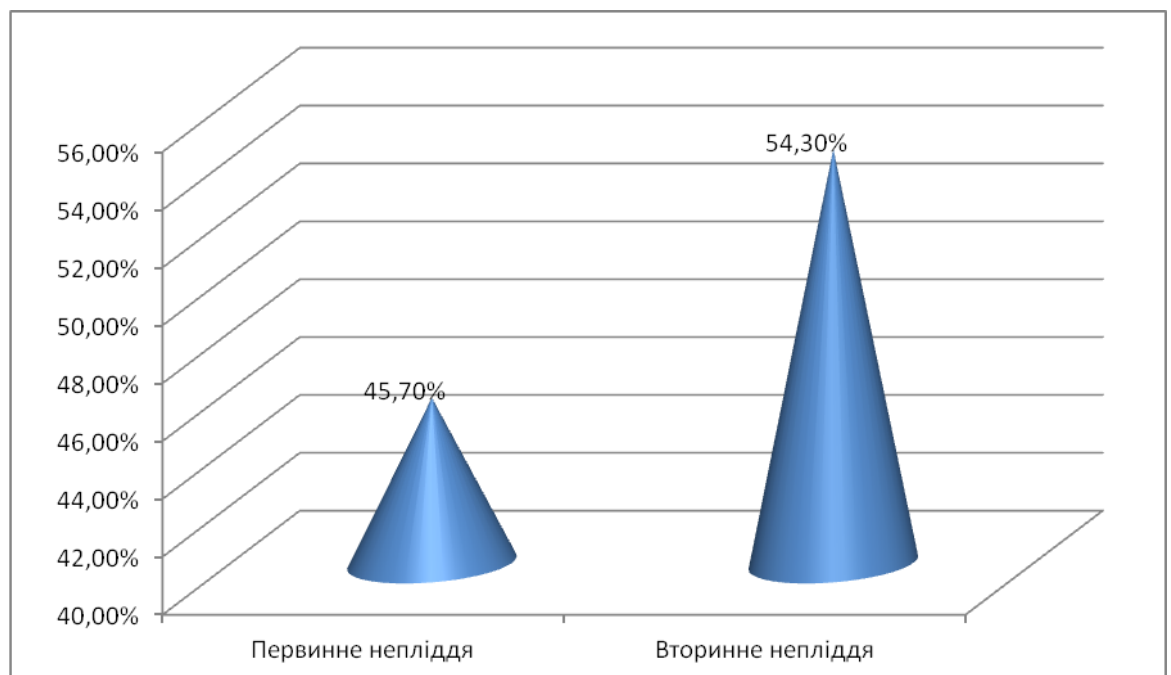


Рис. 3.3. Структура непліддя (n=232).

Щодо тривалості непліддя, протягом 2-4 років на відсутність вагітностей скаржилося 79 (34,1%) пацієнток, від 5 до 10 років – 112 (48,3%) жінок та більше 10 років – 41 (17,6%) пацієнтка (рис. 3.4).

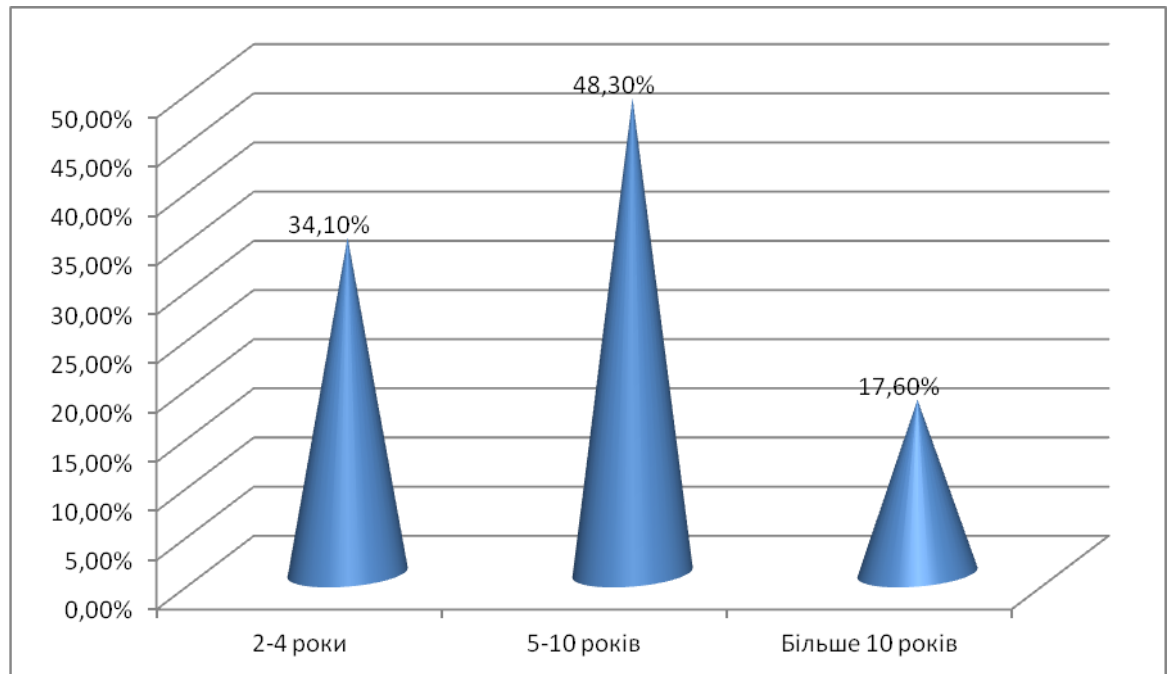


Рис. 3.4. Тривалість непліддя (n=232).

Структура непліддя серед жінок згідно аналізу медичної документації представлена в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Структура непліддя (n=232)

Найменування	Кількість жінок	
	Абс.ч	%
Трубно-перитонеальний фактор	62	26,6
Ендокринний фактор	99	42,7
Матковий фактор	12	5,2
Ендометриоз	21	9,1
Імунологічний фактор	9	3,9
Чоловічий фактор	23	9,9
Непліддя неясного генезу	6	2,6

Так, частка непліддя трубно-перитонеального генезу складала 62 (26,6%) випадки, ендокринного – 99 (42,7%), маткового генезу (патологічні стани ендометрію, вади розвитку матки) – 12 (5,2%), на ендометріоз в структурі непліддя припадало 21 (9,1%) випадок, на імунологічний фактор – 3,9% випадків, що відповідало 9 пацієнткам. На чоловічий фактор припало 23 (9,9%) випадки, непліддя неясного генезу мало місце в 6 (2,6%).

Згідно даних медичної документації, в структурі ендокринного непліддя гіпогонадотропний гіпогонадизм мав місце в 7,1% випадків (7 жінок), оваріальна недостатність за виключенням дисгенезії гонад – у 47 (47,5%), гіперпролактинемія – у 12 пацієток, що, відповідно, склало 12,1%. СПКЯ зафіксовано у 21 (21,2%) жінки, гіперандрогенія наднирничкового генезу – в 5,1% випадків (5 жінок) та порушення функції щитоподібної залози – у 7 (7,1%) жінок, що висвітлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

### Структура ендокринного непліддя (n=99)

Найменування	Кількість жінок	
	Абс.ч	%
Гіпогонадотропний гіпогонадизм	7	7,1
Оваріальна недостатність	47	47,5
Гіперпролактинемія	12	12,1
СПКЯ	21	21,2
Гіперандрогенія	5	5,1
Порушення функції щитоподібної залози	7	7,1

Вивчаючи амбулаторні карти пацієток з невиношуванням вагітності (148 карток), було встановлено, що першовагітними з них були 47 (31,8%) жінок, повторновагітними – 101 (68,2%), з яких пологи в анамнезі мали 58 (39,1%) жінок.

У більшості жінок переривання вагітності (самовільний викидень, завмерла вагітність, анембріонія) відбулося в терміні 5-12 тижнів, а саме у 78

(52,7%) пацієток. В терміні 13-21 тижнів вагітності – у 61(41,2%) та в терміні 22-26 тижнів – у 9 (6,1%) жінок (рис. 3.5).

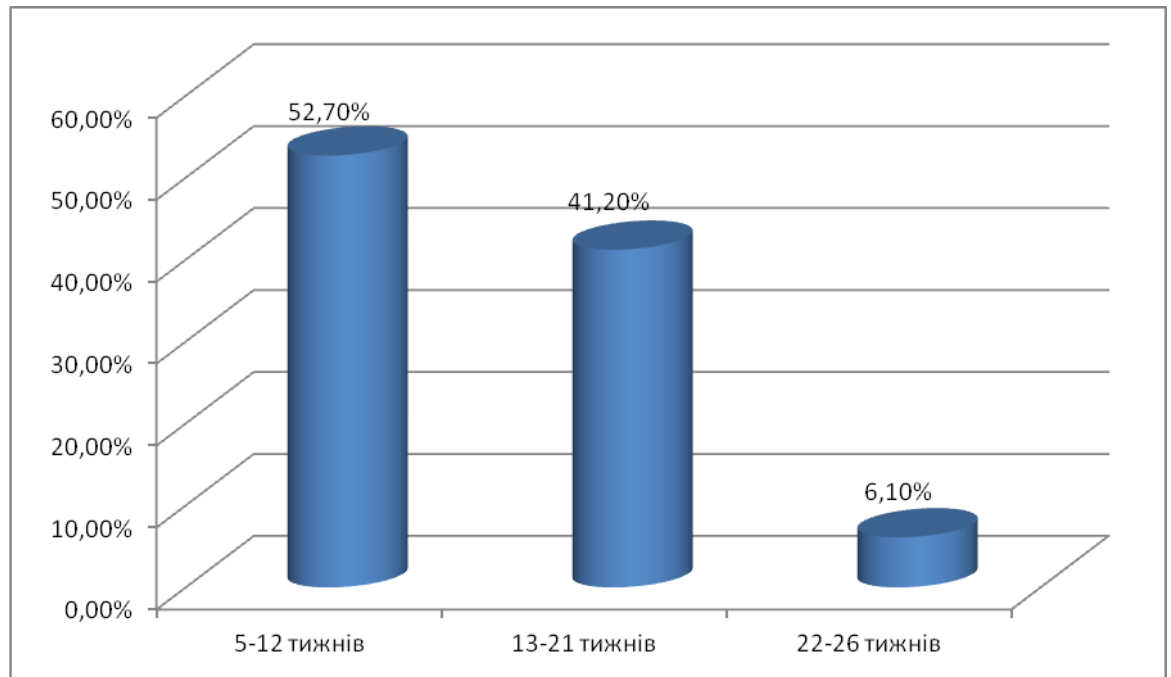


Рис. 3.5. Розподіл жінок за терміном переривання вагітності (n=148).

Таким чином, самовільне переривання вагітності мало місце в 82 (55,4%) випадках переважно в терміні вагітності 5-12 тижнів - 53 (35,8%) випадки, завмирання вагітності мало місце в 59 (39,8%) випадках також переважно в терміні 5-12 тижнів – 32 (21,6%) та у 13 (4,8%) пацієток була анембріонія (рис. 3.6).

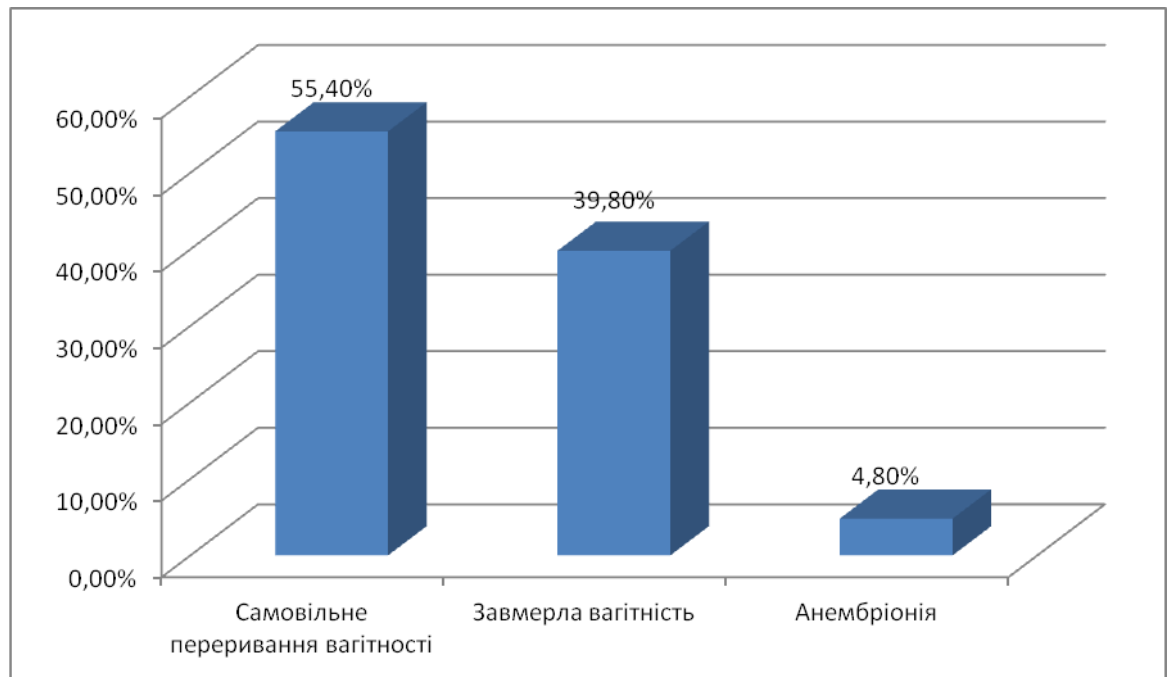


Рис. 3.6. Структура репродуктивних втрат за даними ретроспективного аналізу (n=148).

З метою визначення факторів ризику та можливих причин виникнення непліддя та невиношування вагітності, нами проведено досконале вивчення особливостей соматичного та гінекологічного анамнезу досліджуваних жінок згідно амбулаторних карт.

Проводячи аналіз гінекологічного анамнезу, ми відмічали такі його аспекти: вік появи перших місячних, характеристика менструального циклу, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання на органах малого тазу.

За даними медичної документації, у 90 (23,7%) жінок вік появи перших місячних припадала на 11-12 років, у 172 (45,3%) – на 13-14 років, та у 118 (31%) пацієнток – на 15-16 років (рис. 3.7). Так, середній вік менархе у жінок з непліддям та невиношуванням вагітності був  $13,9 \pm 1,2$  роки.

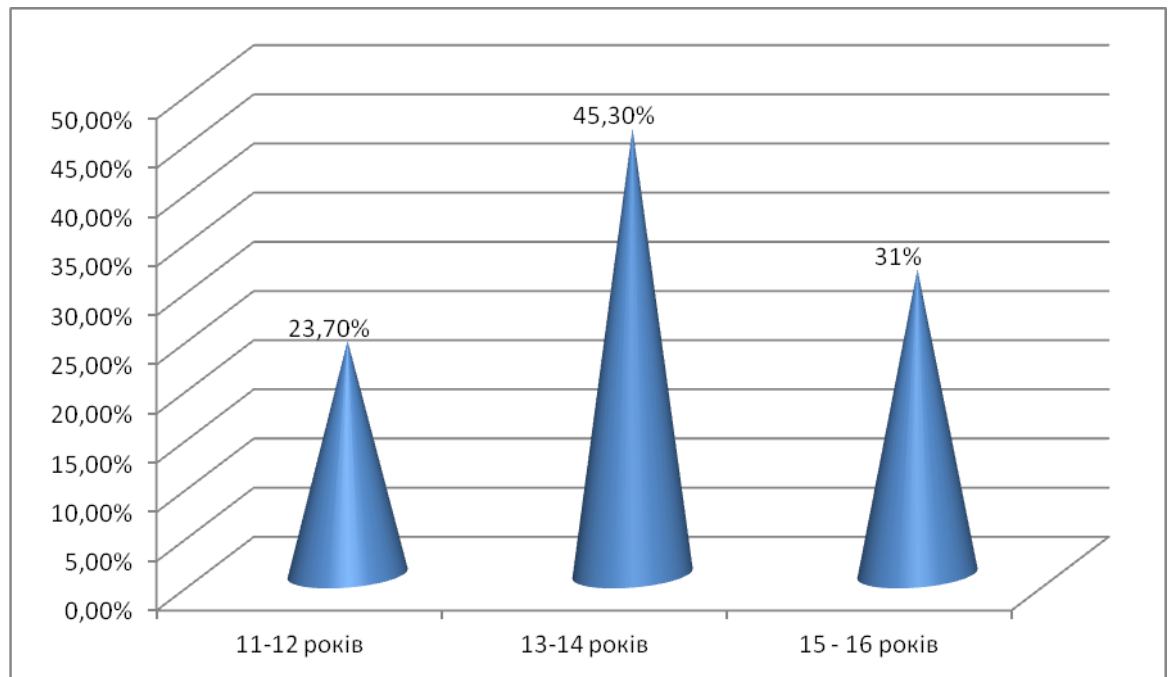


Рис. 3.7. Середній вік появи перших місячних (n=380).

Характеристика менструальної функції жінок за даними медичної документації представлена в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

**Характеристика менструального циклу жінок за даними ретроспективного аналізу (n=380)**

Характеристика циклу	Абс. ч	%
Тривалість кровотечі:		
• менше 3 днів	61	16,0
• 3-6 днів	147	38,7
• більше 6 днів	172	45,3
Крововтрата:		
• незначна	85	22,4
• звичайна	138	36,3
• надмірна	157	41,3
Тривалість МЦ:		
• менше 21 днів	71	18,7
• 24-28 днів	220	57,9
• більше 35 днів	89	23,4
Регулярний МЦ	256	67,4
Нерегулярний МЦ	124	32,6

В результаті опрацювання даних гінекологічного анамнезу, у 256 (67,4%) жінок відмічався регулярний менструальний цикл з його тривалістю  $28,4 \pm 4,3$  дні в 57,9% випадків. МЦ характеризувався помірною крововтратою (36,3%) та тривалістю кровотечі  $4,2 \pm 2,2$  дня у 147 жінок (38,7%). В ході аналізу менструальної функції було встановлено, що 153 (40,2%) досліджувані жінки мали дисгормональні розлади, що проявлялися у вигляді: тривалих та надмірних менструацій – 157 (41,3%) пацієнок основної та 172 (45,3%) пацієнтки групи порівняння, незначні менструації спостерігались у 85 жінок (22,4%), подовжений цикл мав місце у 89 пацієнок (23,4%) та короткий – у 71 (18,7%), нерегулярний менструальний цикл був встановлений у 124 (32,6%) жінок, в 49 (12,9%) випадках з аномальними матковими кровотечами (АМК). Периовуляторні кров'янисті виділення, що є свідченням прогестеронової недостатності, відмічались у 45 (11,8%) пацієнок.

Ознаки дисменореї відмічались в амбулаторних картах 116 (30,5%) жінок та в 112 (29,4%) випадках були вказівки на наявність передменструальних розладів.

З анамнезу відомо, що 65 (17,1%) жінок перенесли оперативні втручання на органах малого тазу, які проводились лапароскопічним, гістероскопічним або лапаротомним доступами. Так, операції з приводу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) в об'ємі електрокаутерізації та резекції обох яєчників були виконані 6 пацієнткам, що відповідало 1,6%, коагуляція апоплектичного дефекту яєчника була проведена 13 (3,4%) жінкам, сальпінгоектомія з приводу позаматкової вагітності та гідросальпінгсів прослідковувались в анамнезі 9 (2,4%) пацієнок, консервативна міомектомія мала місце у 8 жінок – 2,1%, сальпінгооваріолізіс та фімбріопластика – у 5 (1,3%) випадках. Оперативні втручання з приводу кіст яєчників були проведені 24 (6,3%) жінкам (рис. 3.8).



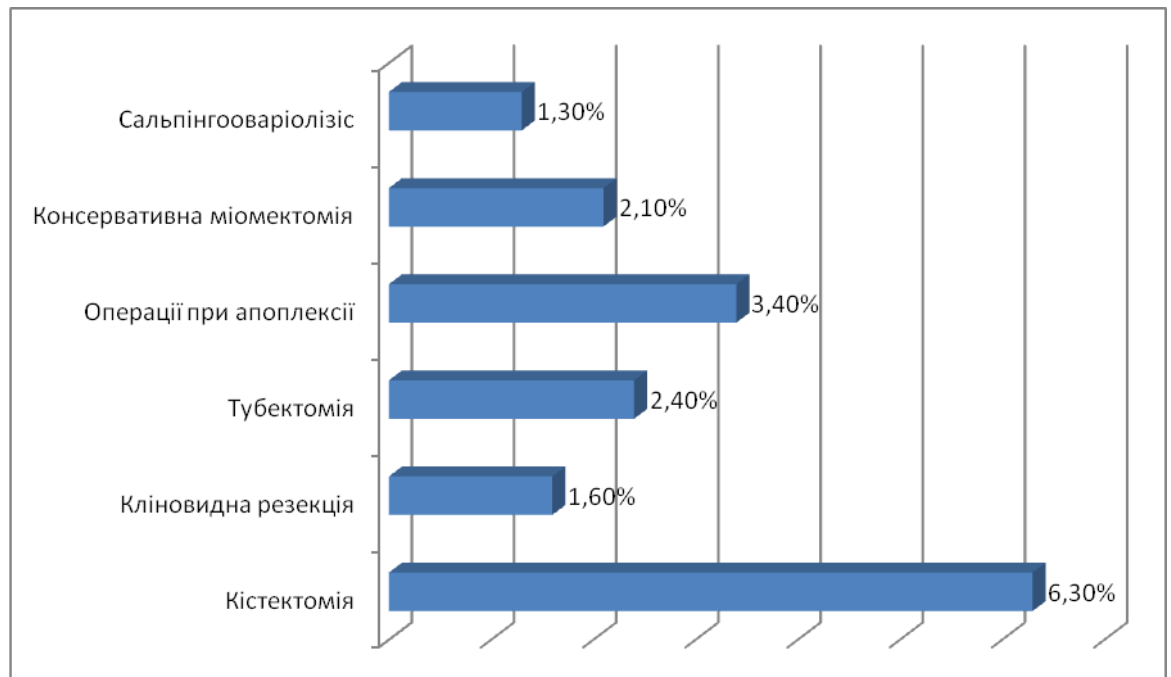


Рис. 3.8. Перенесені гінекологічні оперативні втручання за даними ретроспективного дослідження (n=380).

За даними амбулаторних карт ми ретельно вивчали соматичний анамнез і було виявлено вагомий відсоток супутньої екстрагенітальної патології в 58,2% випадків (221 жінка), з них в 127 (33,4%) мала місце поєднана соматична патологія (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

### Структура соматичної патології жінок за даними ретроспективного аналізу (n=380)

Нозології	Кількість жінок	
	Абс.	%
Захворювання серцево-судинної системи (ССС):	110	28,9
• Гіпертонічна хвороба	16	4,2
• Вегето-судинна дистонія	42	11,1
• Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	52	13,6
Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ):	139	36,6
• Хронічний гастродуоденіт	67	17,6
• Виразкова хвороба	29	7,6
• Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)	43	11,4
Обмінно-ендокринні порушення:	90	23,7
• Гіпотеїреоз	18	4,7

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ожиріння</li> <li>• Гіпоталамічний синдром</li> <li>• Цукровий діабет</li> </ul>	62 6 4	16,3 1,6 1,1
Захворювання сечовидільної системи: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хронічний пієлонефрит</li> <li>• Сечокам'яна хвороба</li> <li>• Нефроптоз</li> </ul>	69 28 16 25	18,2 7,4 4,2 6,6
Захворювання дихальних шляхів: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хронічний бронхіт</li> <li>• Бронхіальна астма</li> </ul>	68 57 11	17,8 15,0 2,8
Захворювання опорно-рухової системи: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Остеохондроз</li> <li>• Спино-мозкові кили</li> </ul>	138 81 57	36,3 21,3 15,0
Алергологічний анамнез: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Побутова алергія</li> <li>• Харчова алергія</li> <li>• Медикаментозна алергія</li> </ul>	90 26 21 43	23,7 6,8 5,5 11,4

Таким чином, значний відсоток соматичної патології припадав на захворювання серцево-судинної системи, що були виявлені у 110 (28,9%) жінок. Серед них в 16 (4,2%) випадках було діагностовано гіпертонічну хворобу серця, в 42 (11,1%) – вегето-судинну дистонію, в 52 (13,6%) – варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Поширеність захворювань шлунково-кишкового тракту – 139 (36,6%) випадків, з яких: хронічний гатродуоденіт спостерігався в 67 (17,6%), виразкова хвороба – в 29 (7,6%), жовчнокам'яна хвороба – в 43 (11,4%) жінок. Нейроендокринні розлади та порушення обміну речовин діагностовано в 90 (23,7%) випадках, з яких значний відсоток припадав на ожиріння – 62 (16,3%). У 18 (4,7%) жінок був діагностований гіпотиреоз, у 6 (1,6%) – гіпоталамічний синдром, у 4 (1,1%) – цукровий діабет. Щодо захворювань сечовидільної системи, хронічний пієлонефрит мав місце в 28 (7,4 %) випадках, сечокам'яна хвороба – в 16 (4,2%), нефроптоз був встановлений у 25 (6,6%) жінок. Хвороби органів дихання (хронічний бронхіт, бронхіальна астма) виявлені у 68 (17,8%) випадках. Патології органів опорно-рухової системи діагностовано у 138 (36,3%) жінок: остеохондроз - у 81 (21,3%) пацієнток, спино-мозкові кили – у

57 (15,0%). Обтяжений алергологічний анамнез прослідковувався у 90 (23,7%) пацієнток.

В процесі аналізу даних сонографічного дослідження у 48 (12,6%) жінок було діагностовано лейоміому матки (з них розміри лейоміоми до 5 тижнів – 36 (9,5%), 5-9 тижнів – 12 (3,1%). В 21 (5,5%) випадку мав місце гідросальпінкс, апоплексія яєчника була описана в 20 (5,3%) протоколах УЗД, кісти яєчників спостерігалися в 52 (13,7%) випадках, мультифолікулярна структура яєчників мала місце у 96 (25,3%) жінок та ендометріоз – у 20 (5,3%). В 98 (25,8%) протоколах дослідження звертало на себе увагу наявність ультразвукової картини варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу (рис. 3.9).

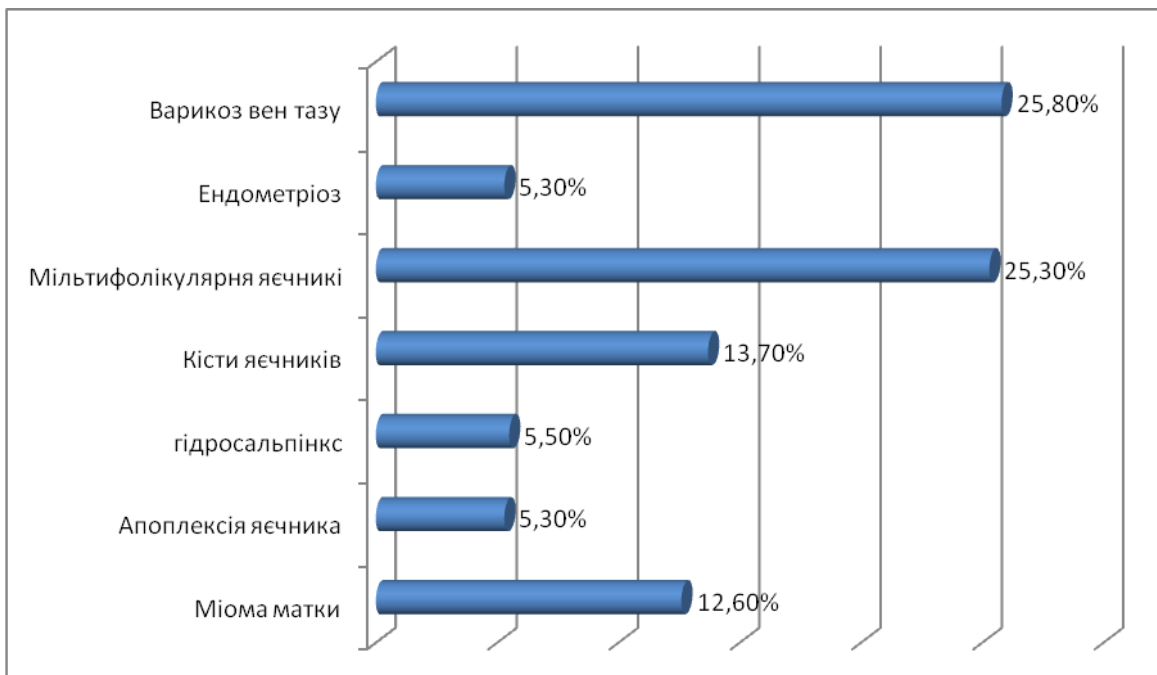


Рис. 3.9. Дані ультразвукового дослідження внутрішніх статевих органів за даними ретроспективного дослідження (n=380).

Враховуючи вагомий відсоток випадків наявності варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу згідно протоколів УЗД, ми проаналізували структурний відсоток даної судинної патології згідно нозологій. Таким чином, було встановлено, що у пацієнток з невиношуванням вагітності структурні зміни тазових венозних колекторів спостерігалися в 25 (25,5%) випадках, при неплідді варикозні зміни венозних

судин репродуктивних органів тазу діагностовано в 73 (74,5%) випадках, з яких: при трубно-перітонеальному неплідді – 3 (3,1%), при ендокринних формах непліддя – 42 (42,9%), матковому факторі (міома матки, патологія ендометрію) – 3 (3,1%), ендометріозі – 8 (8,2%), неплідді неясного генезу – 25 (25,5%) випадки (рис 3.10).

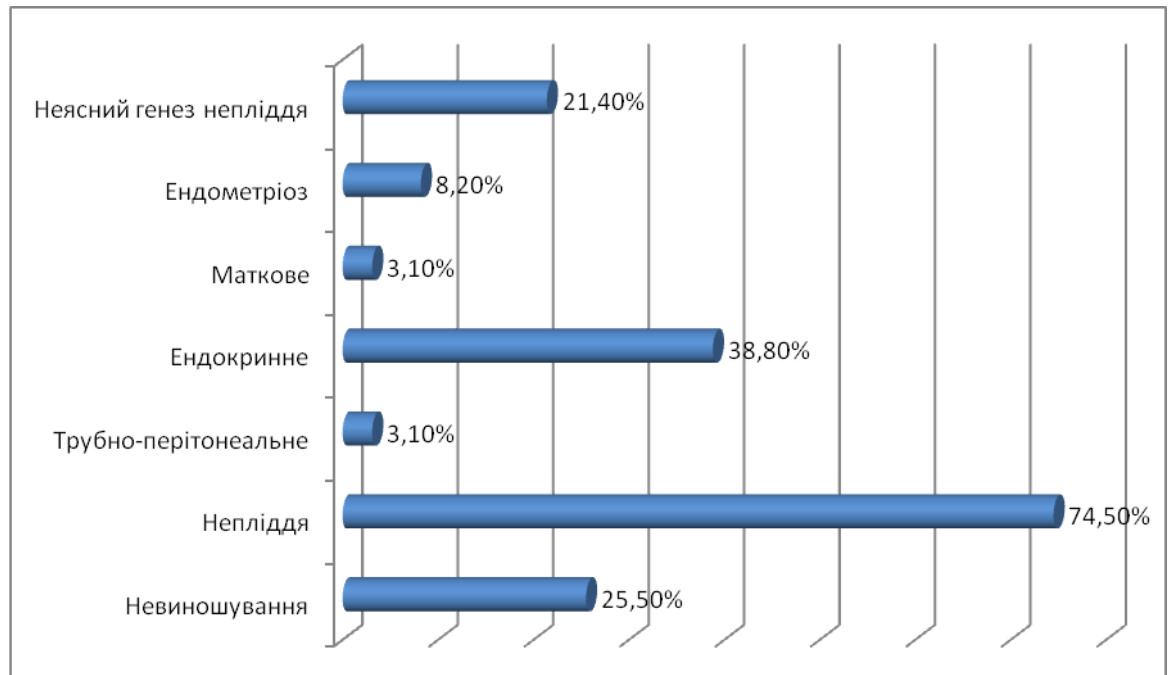


Рис. 3.10. Розподіл жінок з варикозним розширенням вен малого тазу за нозологіями.

Отже, підводячи підсумки в результаті ретроспективного аналізу 380 амбулаторних карт жінок, які знаходилися на обліку з приводу невиношування вагітності (148 карток) та непліддя (232 картки), звертає на себе увагу вагомий відсоток вторинного непліддя (54,3%) переважно ендокринного генезу (42,7%) за рахунок оваріальної недостатності (47,5%). Серед жінок з невиношуванням вагітності в 68,2% має місце звичне невиношування з втратою вагітності переважно в терміні до 12 тижнів, що є свідченням дії дисгормональних чинників. Даний факт підтверджує вагомість та розповсюдженість патології ендокринного генезу, а саме, яєчничкової дисфункції, в структурі як гінекологічної захворюваності, так і патології періоду гестації.

Менструальна функція жінок з непліддям та звичним невиношуванням характеризується дисгормональними розладами (40,2%) у вигляді менорагій (41,3%), дисменорей (30,5%) та передменструальних розладів (29,4%). В 11,3% випадків жінки з невиношуванням та непліддям мали в анамнезі оперативні втручання на яєчниках.

Тривалість непліддя протягом 5-10 років (48,3%) опосередковано може свідчити про неефективність призначеного лікування або, можливо, про проведення симптоматичної терапії без урахування всіх ланок патогенезу.

Ретельно вивчаючи протоколи ультразвукового дослідження за даними амбулаторних карт, встановлено наявність в 25,8% випадків дилатації венозних колекторів репродуктивних органів малого тазу при невиношуванні вагітності - 6,7% та неплідді – 19,1%, переважно ендокринного генезу – 10,0%. Однак, ні в одному з вищевказаних випадків варикозне розширення вен репродуктивних органів малого тазу не було зафіксовано в діагнозі, що вказувало на відсутність належної уваги практичних лікарів до даної проблеми.

Однак аналіз літературних даних показав, що варикозне розширення вен малого тазу – розповсюджене захворювання, симптоматика якого дуже різноманітна, а тому потребує диференціальної діагностики з клінічними проявами ряду гінекологічних, хірургічних, інфекційних, урологічних та ендокринних захворювань. Відсутність чітких мануальних критеріїв та патогномонічних симптомів варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу (ВРВРОМТ), що не привертає належної уваги практикуючих лікарів до даної патології, слугує причиною розвитку різноманітних патологічних станів, що знижує якість життя жінки.

Частіше за все, варикозне розширення вен репродуктивних органів малого тазу розглядається, як супутні зміни при захворюваннях жіночої статеві сфери, однак, хронічний застій крові ми розглядаємо як причинний фактор порушення функції жіночих статевих залоз з подальшим розвитком дисгормональних порушень, органічної патології репродуктивної системи

ендокринного генезу та непліддя, яке являє собою соціальну проблему. Даний факт значно розширює погляд на патогенез тазового варикозу, який може бути не тільки ускладненням захворювань жіночих статевих органів та призводити до порушень менструального, але і утруднювати лікування цих захворювань.

Враховуючи вагомий відсоток ендокринної патології у розвитку невиношування вагітності та непліддя, зокрема яєчникової недостатності, одним з проявів якої є недостатність лютеїнової фази, ми вважаємо, що тільки комплексне вивчення даної патології з урахуванням всіх патогенетичних ланок, зокрема впливу судинного фактору на функцію яєчників, дозволить перейти від синдромального та органопатологічного підходу до нозологічної діагностики та лікування даного патологічного стану.

Тому, подальшим етапом нашого дослідження стало вивчення клінічного перебігу недостатності лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення тазових вен шляхом аналізу репродуктивної, менструальної та генеративної функції для подальшої розробки індивідуального підходу до профілактики та методів терапевтичної корекції з впровадженням останніх в практичну медицину.

### **3.2. Клінічна характеристика жінок з недостатністю лютеїнової фази, досліджених проспективно**

Другим етапом нашого дослідження було проспективне обстеження 124 жінок з недостатністю лютеїнової фази, які для порівняльного аналізу були розподілені на групи: основна група – 73 жінки з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу, група порівняння – 51 жінка з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів малого тазу та контрольна група – 32 здорові жінки.

Розподіл обстежуваних жінок основної групи за віковим складом: 18 – 25 років – 9 пацієток (12,3%), 26 - 35 років – 46 (63,0%), більше 36 років – 18 жінок (24,7%). В групі порівняння кількість пацієток від 18 до 25 років дорівнювала 6 (11,8%), 26 – 35 років – 33 (64,7%) жінки та 36-42 роки – 12 (23,5%). Віковий склад жінок контрольної групи був приблизно однаковим і складав: 18 -25 років – 4 (12,5)% жінки, 26 – 35 років – 21 (65,6%), 36 – 42 років – 7 (21,9%) (рис. 3.11).

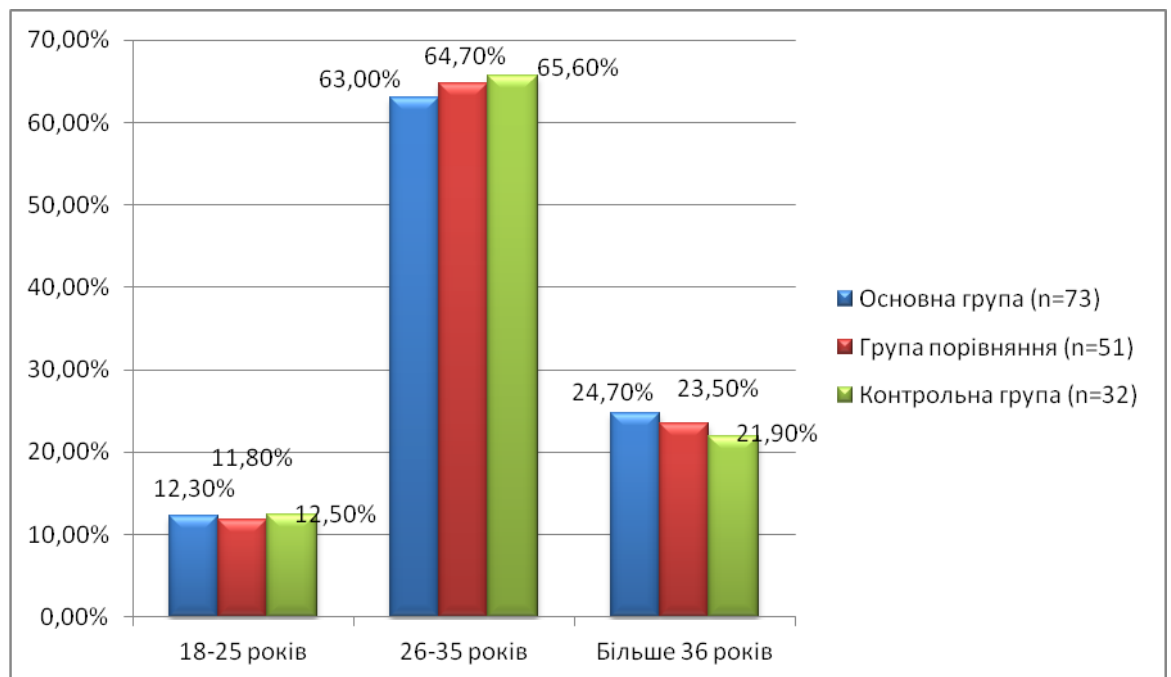


Рис. 3.11. Розподіл жінок досліджуваних груп за віком ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, середній вік обстежуваних жінок всіх груп був приблизно однаковим: основна група –  $28,7 \pm 3,8$ , група порівняння –  $27,3 \pm 2,7$ , контрольна група –  $28,3 \pm 3,2$  років відповідно.

В ході обстеження пацієток визначали індекси маси тіла (ІМТ), як співвідношення маси тіла у кілограмах до довжини тіла в метрах, підведеного до квадрату ( $ІМТ = m \text{ тіла, кг} / \text{довжина тіла, м}^2$ ). Згідно отриманих даних, у переважній більшості жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням венних колекторів репродуктивних органів малого тазу ІМТ знаходився в межах норми, а саме  $23,4 \pm 0,5$ :  $ІМТ < 20$  спостерігався у 17 жінок (23,3%), 20-26 – у 45 (61,6%),  $> 26$  – у 11

пацієток (15,1%). У жінок з НЛФ без структурних змін вен репродуктивних органів малого тазу індекс маси тіла дорівнював  $22,9 \pm 0,7$ : ІМТ < 20 спостерігався у 10 (19,6%) жінок, 20-26 – у 35 (68,6%), > 26 – у 6 жінок (11,8%). Індекс маси тіла у здорових жінок становив  $22,8 \pm 0,4$ , що також відповідає нормативам. Однак, ІМТ < 20 визначено в 9,4% випадків (3 жінки), 20-26 – у 27 (84,4%) жінок, ІМТ > 26 спостерігався у 2 (6,2%) пацієток (рис. 3.12).

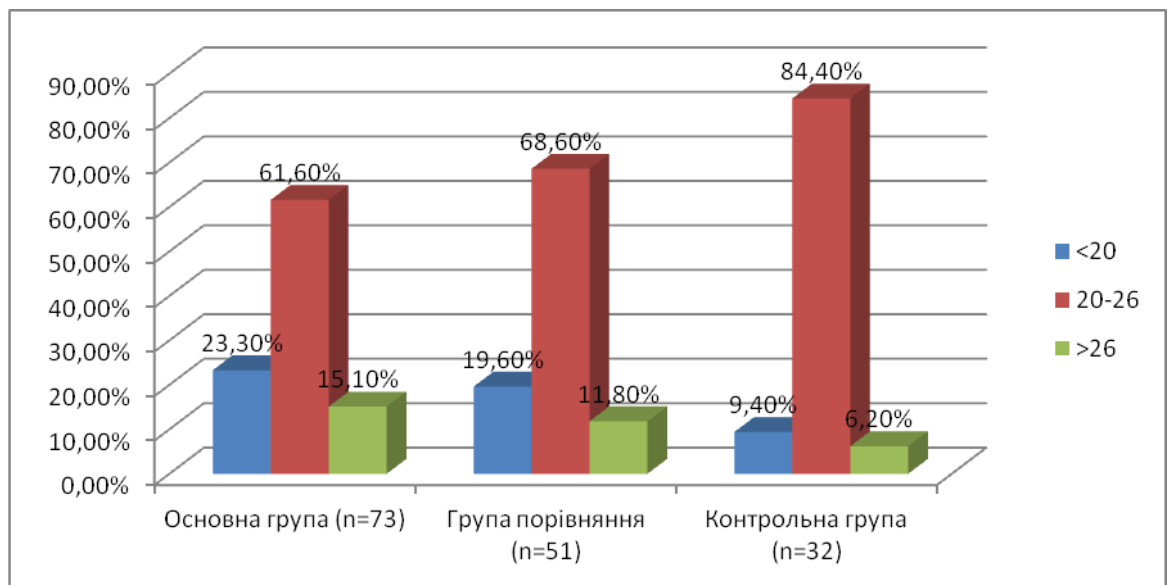


Рис. 3.12. Розподіл жінок досліджуваних груп за індексом маси тіла ( $p > 0,05$ ).

Приймаючи до уваги суттєвий вплив на становлення репродуктивної функції професійної діяльності, шкідливих факторів виробництва, стану навколишнього середовища, взаємовідносини систем організму, в нашому дослідженні ми провели ретельне вивчення анамнезу життя жінок досліджуваних груп, звертаючи особливу увагу на умови життя та праці, перенесені інфекційні та соматичні хвороби в дитячому віці, наявність алергічних проявів та ін.

Так, під час аналізу соціального стану обстежених жінок було визначено, що серед пацієток основної групи переважали студентки та робітниці – 27 (36,9%) та 19 (26,0%) відповідно, 15 (20,5%) жінок були службовками та 12 (16,6%) – домогосподарками, що вказує на підвищену



питому вагу жінок з інтелектуальною диференціацією праці з психоемоційним та фізичним навантаженням. У жінок групи порівняння переважна частка жінок була студентками – 22 (43,1%), службовки склали 15 (29,4%) жінок, робітниці – 9 (17,6%) та домогосподарки – 5 (9,9%). Серед жінок контрольної групи студентки склали 21,8%, службовки – 12,5%, домогосподарки – 59,3% та робітниці 6,4% (рис. 3.13).

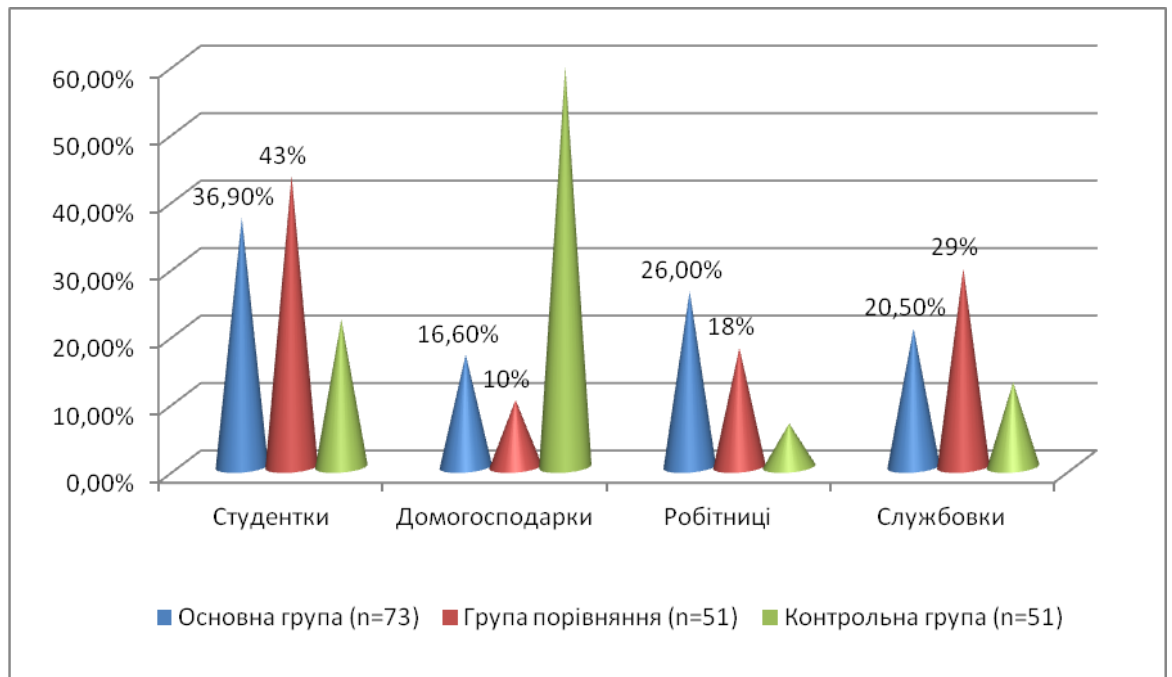


Рис. 3.13. Розподіл жінок досліджуваних груп за соціальним станом.

Так, більшість жінок контрольної групи вказували на задовільну та добру матеріальну забезпеченість та регулярне адекватне харчування – 21 (65,6%) та 28 (87,5%) відповідно. Тільки 6,2% пацієток даної групи мали незадовільні умови праці, а саме побутові забруднення (пил, хімічні речовини), 3 (9,4%) жінок працювали з комп'ютером, 1 (3,1%) жінка мала добову роботу. В основній групі жінок та в групі порівняння 56 (76,7%) та 37 (72,5%) відповідно мали задовільну матеріальну забезпеченість, але тільки 58 (46,7%) та 21 (41,2%) відповідно по групах вказували на регулярне та адекватне харчування. 47 (37,9%) жінок основної групи працювали з комп'ютером, 28 (22,5%) вказували на наявність побутових забруднень, 23

(18,5%) мали добову роботу, що було приблизно ідентично з жінками групи порівняння.

Вивчення анамнестичних даних дозволило виявити високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу, як в групі з варикозним розширенням вен органів малого тазу, так і без структурних змін венозних колекторів (табл. 3.5)

Таблиця 3.5

**Структура дитячих інфекційних хвороб у жінок  
досліджуваних груп (абс.ч, %)**

Захворювання	Група жінок					
	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Кір	7	9,6*	5	9,8 <sup>a</sup>	2	6,3
Вітряна віспа	12	16,4*	8	15,7 <sup>a</sup>	3	9,4
Краснуха	4	5,5	2	3,9 <sup>a</sup>	-	-
Скарлатина	3	4,1	2	3,9 <sup>a</sup>	-	-
Епідемічний паротит	3	4,1	3	5,8 <sup>a</sup>	-	-
Ангіна	40	54,8*	29	56,9 <sup>a</sup>	3	9,4
Інфекційні захворювання	65	89,0*	42	82,4 <sup>a</sup>	8	25,1

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

<sup>a</sup> основна група/група порівняння  $p > 0,05$

Так, переважна більшість жінок основної групи - 65 (89,0%) в дитячому та пубертатному віці перенесли інфекційні захворювання, що було приблизно однаково з жінками групи порівняння – 42 (82,4%), в той час як кількість жінок в контрольній групі складала 8 (25,1%).

Щодо соматичної патології у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням тазових венозних колекторів, відзначався

значний відсоток захворювань серцево-судинної системи, таких як: варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 38 (52,1%) пацієнок, гіпертонічна хвороба – 14 (19,2%), геморой – 8 (10,9%), вегето-судинна дистонія – 34 (46,6%) та пролапс мітрального клапану – 11 (15,1%). Дані показники були статистично вірогідно більші, ніж у пацієнок групи порівняння за окремими нозологіями та жінок контрольної групи. Також, в основній групі спостерігалась значна кількість пацієнок із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, а саме: хронічним гастродуоденітом – 31 (42,5%) випадок, хронічним холециститом – 14 (19,2%), хронічним панкреатитом – 12 (16,4%), що мало статистично вірогідну різницю показників проти жінок контрольної групи і статистично не відрізнялося від жінок групи порівняння, в яких спостерігалась аналогічна тенденція. Звернула на себе увагу велика кількість захворювань внутрішніх органів запального генезу у жінок основної групи та групи порівняння. Таким чином, серед жінок основної групи хронічний тонзиліт був виявлений в 15 (20,5%) випадках, гайморит – в 13 (17,8%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу. Хронічний отит мав місце у 9 (12,3%) жінок основної групи, хронічний бронхіт спостерігався в 20 (27,4%) пацієнок з НЛФ та варикозом вен органів малого тазу, часті ГРВІ – у 23 (31,5%). В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів репродуктивних органів малого тазу захворювання ЛОР органів були виявлені в 26 (50,9%) випадках, серед захворювань органів дихання мав місце хронічний бронхіт – в 15 (29,4%), часті ГРВІ – в 17 випадках (33,3%). В структурі нейроендокринних розладів та порушень обміну речовин серед жінок основної групи мало місце перевищення кількості випадків патології щитоподібної залози – 18 (24,7%), що було приблизно однаково з показниками в групі порівняння – 13 (25,5%), тоді як в контрольній групі цей показник склав 3 (9,3%). 15 (20,5%) жінок основної групи та 10 (19,6%) жінок групи порівняння мали обтяжений алергологічний анамнез (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

## Структура соматичної патології у жінок досліджуваних груп

Нозологія	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Захворювання ССС:						
• Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	38	52,1*	11	21,6**	4	12,5
• Гіпертонічна хвороба	14	19,2*	10	19,6 <sup>a</sup>	2	6,2
• Геморой	8	10,9*	2	3,9**	1	3,1
• Вегето-судинна дистонія	34	46,6*	25	49,0 <sup>a</sup>	8	25,0
• Пропалс мітрального клапану	11	15,1	8	15,7 <sup>a</sup>	-	-
Захворювання ШКТ:						
• Хронічний холецистит	14	19,2*	9	17,6 <sup>a</sup>	3	9,4
• Хронічний гастродуоденіт	31	42,5*	22	43,1 <sup>a</sup>	5	15,6
• Хронічний панкреатит	12	16,4*	9	17,6 <sup>a</sup>	2	6,2
• Виразкова хвороба	6	8,2	4	7,8 <sup>a</sup>	-	-
• Жовчно-кам'яна хвороба	5	6,8	3	5,9 <sup>a</sup>	-	-
Захворювання сечовивідної системи:						
• Хронічний пієлонефрит	13	17,8	10	19,6 <sup>a</sup>	-	-
• Сечокам'яна хвороба	11	15,1*	8	15,7 <sup>a</sup>	3	9,4
• Хронічний цистит	9	12,3*	7	13,7 <sup>a</sup>	2	6,2
Обмінно-ендокринні порушення:						
• Ожиріння	4	5,5	2	3,9 <sup>a</sup>	-	-
• Патологія щитоподібної залози	18	24,7*	13	25,5 <sup>a</sup>	3	9,3
Захворювання ЛОР органів:						
• Хронічний тонзиліт	15	20,5*	12	23,5 <sup>a</sup>	2	6,2
• Хронічний гайморит	13	17,8*	9	17,6 <sup>a</sup>		3,1

• Хронічний отит	9	12,3	5	9,8 <sup>a</sup>		-
Захворювання дихальних шляхів:						
• Хронічний бронхіт	20	20,7*	15	29,4 <sup>a</sup>	3	9,3
• Часті ГРВІ	23	31,5*	17	33,3 <sup>a</sup>	4	12,5

Алергічні прояви:						
• Побутова алергія	5	6,8	2	3,9	-	-
• Харчова алергія	4	5,5	3	5,9 <sup>a</sup>	2	6,2
• Медикаментозна алергія	6	8,2	5	9,8 <sup>a</sup>	-	-

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

<sup>a</sup> основна група/група порівняння  $p > 0,05$

\*\* основна група/група порівняння  $p < 0,05$

Проводили аналіз статевої функції жінок досліджуваних груп, звертаючи увагу на особливості статевого життя. З отриманих даних випливає, що початок статевого життя у жінок досліджуваних груп суттєво не відрізнявся: у пацієнок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу –  $16,5 \pm 0,12$  років, у жінок з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних судин репродуктивних органів малого тазу –  $16,1 \pm 0,21$  років та в групі контролю –  $16,6 \pm 0,28$  років.

В більшості жінок, як основної групи, так і групи порівняння, мало перевагу нерегулярне статеве життя, а саме 53 (72,6%) та 35 (68,6%) випадків відповідно, тоді як в контрольній групі цей показник складав 5 (15,6%). 42 (57,5%) пацієнтки з недостатністю лютеїнової фази та варикозом венозних колекторів тазу не відчували оргазм, з них 24 (32,8%) скаржилися на диспареунію. У жінок з НЛФ без розширення вен тазу аноргазмія мала місце в 25 (49,0%) випадках, але на диспареунію вказували тільки 10 (19,6%) жінок. Зазначений показник у цій групі був статистично вірогідно меншим, ніж у жінок основної групи. В контрольній групі тільки 7 (21,8%) жінок не

мали оргазму під час статевого контакту та 2 (6,2%) відмічали його болючість (рис. 3.14).



Рис. 3.14. Характеристика статевого життя жінок досліджуваних груп.

Варто зазначити, що аналіз стану репродуктивної функції жінок досліджуваних груп показав, що в групі пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу в 27 (36,9%) випадках спостерігалось первинне непліддя, у 46 (63,1%) – вторинне непліддя. При цьому самовільні викидні мали місце у 31 (42,5%) пацієток основної групи, з них 9 (12,3%) випадків - в терміні вагітності до 6 тижнів та в 23 (31,5%) – після 6 тижнів. В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази без варикозних змін венозних колекторів малого тазу спостерігалась аналогічна тенденція зі статистично вірогідною різницею в бік зменшення показників: в 16 (31,4%) випадках мало місце первинне непліддя, вторинне – в 30 (58,8%) випадках. Самовільні викидні спостерігалися у 18 (35,3%) пацієток, при цьому після 6 тижнів – у 5 (9,8%) жінок та до 6 тижнів у 13 (25,5%). В контрольній групі жінок втрата вагітності на ранніх термінах (до 6 тижнів) відбулася в 2 (6,2%) випадках. Завмерла вагітність та анембріонія спостерігалась як у жінок основної групи,

так і у жінок групи порівняння. А саме, у пацієток з НЛФ та варикозом вен репродуктивних органів малого тазу в 19 (26,0%) випадках мало місце завмирання вагітності, анембріонію в анамнезі мали 9 (12,3%) жінок, у пацієток з НЛФ без варикозного розширення вен тазу завмерла вагітність спостерігалась в 10 (19,6%) випадках, анембріонія – в 4 (7,8%), що було менше, ніж в основній групі. В контрольній групі анембріонія спостерігалася в 2 (6,2%) випадках та завмерла вагітність – в 3 (9,4%). Пізні викидні зафіксовано у 7 (9,6%) пацієток основної групи, у 4 (7,8%) жінок групи порівняння та у 1 (3,1%) групи контролю. Передчасні пологи мали місце у 23 (18,5%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу, у 5 (9,8%) пацієток з НЛФ без розширення тазових вен та у 1 (3,1%) жінок контрольної групи (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

### Характеристика репродуктивної функції жінок досліджуваних груп

Критерії	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Самовільні викидні:	31	42,5*	18	35,3**	2	6,2
- До 6 тижнів	23	31,5	5	9,8	2	6,2
- Після 6 тижнів	9	12,3*	13	25,5**	-	-
Завмерла вагітність	19	26,0*	10	19,6**	3	9,4
Анембріонія	9	12,3*	4	7,8	2	6,2
Пізні викидні	7	9,6*	4	7,8	1	3,1
Передчасні пологи	23	18,5*	5	9,8**	1	3,1
Непліддя:						
- первинне	27	36,9	16	31,4	-	-
- вторинне	46	63,1	30	58,8		

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

\*\* основна група/група порівняння  $p < 0,05$

Основні гінекологічні захворювання у жінок досліджуваних груп представлені в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

### Структура гінекологічної патології жінок досліджуваних груп

Нозологія	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Хронічний сальпінгоофорит	33	45,2*	22	43,1 <sup>a</sup>	2	6,2
Кольпіт, цервіцит, ерозія ш/матки	20	27,4*	13	25,4 <sup>a</sup>	2	6,2
Міома матки	9	12,3	5	9,8	-	-
Опущення статевих органів	11	15,1	5	9,8**	-	-
Кісти яєчників	16	21,9*	9	17,6 <sup>a</sup>	1	3,1
Аномальні маткові кровотечі	23	31,5	13	25,5**	-	-
Апоплексія яєчника	16	21,9	11	21,6 <sup>a</sup>	-	-
Позаматкова вагітність	11	15,1	7	13,7 <sup>a</sup>	-	-

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

\*\* основна група/група порівняння  $p < 0,05$

<sup>a</sup> основна група/група порівнянн  $p > 0,05$

Щодо перенесених гінекологічних захворювань, аналізуючи анамнестичні дані, було встановлено, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази як в групі з варикозним розширення вен репродуктивних органів малого тазу, так і без структурних змін венозних судин, виявлявся значний відсоток патології, яка переважно пов'язана з інфекційним чинником. А саме: хронічний сальпінгоофорит мав місце в анамнезі у 33 (45,2%) жінок основної групи та у 22 (43,1%) жінок групи порівняння, кольпіт, цервіцит – у 20 (27,4%) пацієток основної групи та у 13 (25,4%) пацієток групи порівняння. Це дозволяє припустити, що чинниками порушень фолікулогенезу та, внаслідок цього, лютеогенезу в активному



репродуктивному віці можуть бути запальні захворювання геніталій. Крім цього, значна кількість жінок з недостатністю лютеїнової фази основної групи та групи порівняння скаржилася на наявність аномальних маткових кровотеч в анамнезі, однак, у жінок основної групи цей показник був статистично вірогідно більший ніж у жінок групи порівняння – 23 (31,5%) та 13 (25,5%) випадків відповідно по групах. Міому матки діагностовано у 9 (12,3%) пацієнток з НЛФ та варикозом вен репродуктивних органів малого тазу та у 5 (9,8%) жінок з НЛФ без структурних змін вен тазу, кісти яєчників – у 16 (21,9%) жінок основної групи та у 9 (17,6%) пацієнток групи порівняння, опущення статевих органів – у 11 (15,1%) жінок основної групи та у 5 (9,8%) жінок групи порівняння. У 16 (21,9%) жінок з НЛФ та варикозним розширенням вен тазу та у 11 (21,6%) жінок з НЛФ без структурних змін вен тазу мала місце апоплексія яєчника, у 11 (15,1%) та у 7 (13,7%) відповідно по групах – позаматкова вагітність.

Середній вік настання першої менструації у жінок з недостатністю лютеїнової фази з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу та у пацієнток з НЛФ без структурних змін вен тазу відповідав  $12,3 \pm 1,1$  рокам та  $12,9 \pm 1,3$  рокам відповідно по групах, при цьому раннє менархе в віці 11-12 років відзначили 34 (46,6%) жінок основної групи та 22 (43,1%) пацієнток групи порівняння, в віці 13-14 років – 18 (24,7%) та 12 (23,5%) жінок відповідно по групах, пізнє менархе в віці 15-16 років визначено у 21 (28,7%) жінок основної групи та 17 (33,4%) пацієнток групи порівняння. В контрольній групі середній вік настання перших місячних відповідав  $13,2 \pm 0,19$  років, а саме 23 (71,8%) жінки вказували на появу менархе в віці 13-14 років, у 6 (18,7%) жінок менархе відбулося в 11-12 років, у 3 (9,5%) – в віці 15-16 років (рис. 3.15).

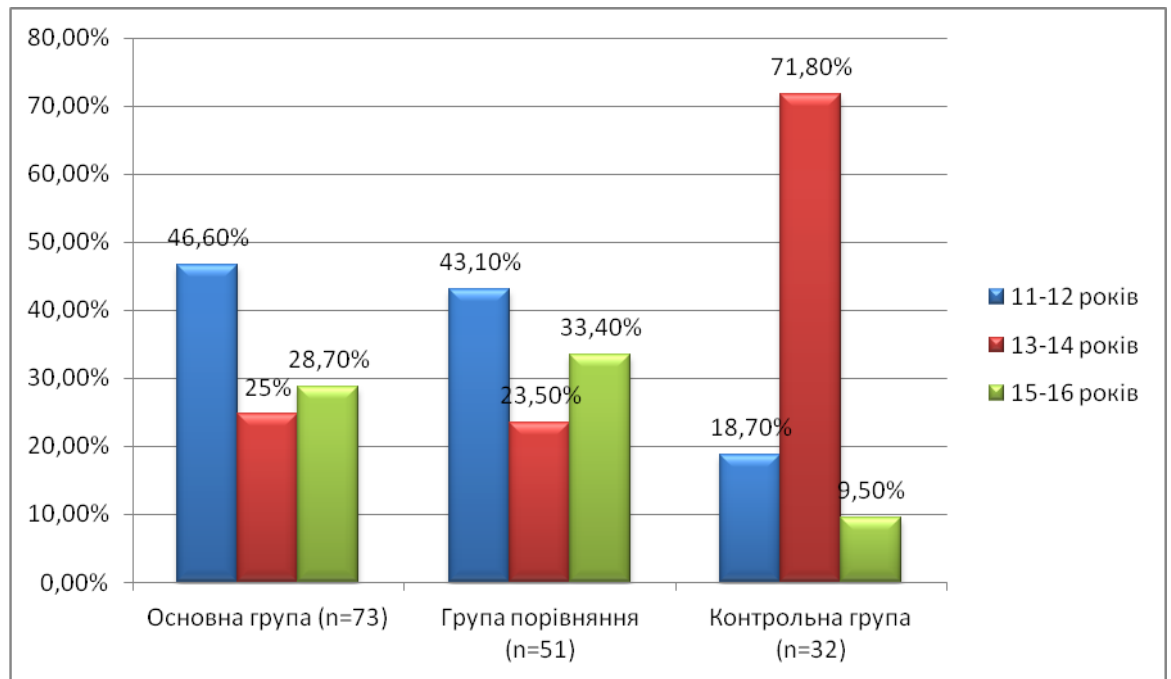


Рис. 3.15. Розподіл жінок досліджуваних груп за віком появи перших місячних ( $p < 0,05$ ).

Отже, у жінок як основної групи, так і групи порівняння, спостерігався як пізній, так і ранній початок перших місячних, однак, показники по групах дещо різняться в бік їх збільшення у жінок з НЛФ та варикозним розширенням венних судин тазу, хоча і не досягає статистично вірогідних значень.

Менструальний цикл встановився відразу у 46 (63,0%) жінок основної групи, у 37 (72,5%) пацієнок групи порівняння та у 26 (81,3%) жінок групи контролю. Протягом першого року становлення менструального циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу відбулося в 13 (17,8 %) випадках та у 12 (23,5%) пацієнок з НЛФ без структурних змін вен малого тазу, в контрольній групі – у 6 (18,7%). Поряд з цим, тривале становлення менструального циклу у жінок основної групи мало місце в 14 (19,2%) випадках, в групі порівняння – в 2 (3,9%) випадках та в жодному в групі контролю (рис. 3.16).

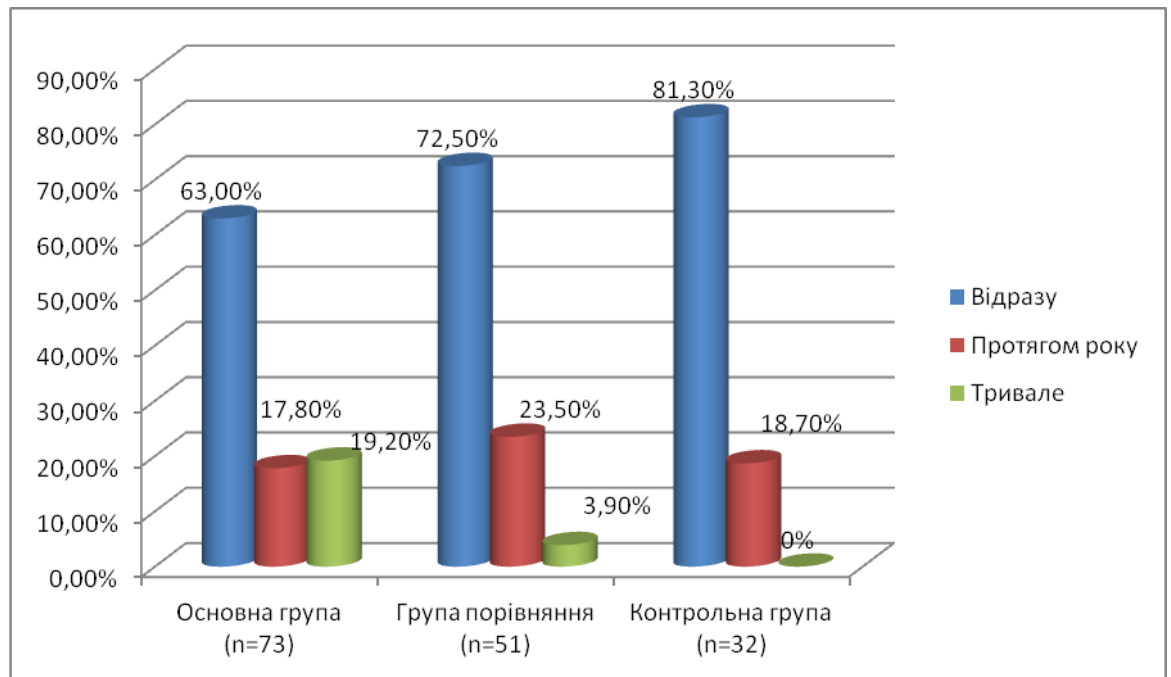


Рис. 3.16. Становлення менструального циклу у жінок досліджуваних груп ( $p > 0,05$ ).

Характер менструальної функції жінок досліджуваних груп наведено в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

### Характеристика менструальної функції жінок досліджуваних груп

Характеристика	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Тривалість менструації:						
- менше 3 днів	19	26,0*	11	21,6 <sup>a</sup>	3	9,4
- 3-6 днів	16	21,9*	16	31,3**	29	90,6
- більше 6 днів	38	52,1	31	47,1 <sup>a</sup>	-	-
Крововтрата:						
- незначна	15	20,5*	13	25,5 <sup>a</sup>	4	12,5
- помірна	16	21,9*	13	25,5 <sup>a</sup>	28	87,5
- значна	42	57,6	25	49,0**	-	-

Тривалість циклу:						
- тривалий (30-35 діб)	19	26,0*	13	25,6 <sup>a</sup>	1	3,1
- короткий (21-24 доби)	40	54,8*	26	50,9 <sup>a</sup>	3	9,4
- звичайний (27-28 діб)	14	19,2*	12	23,5**	28	87,5
Кровомазання в періовуляторний період	28	38,4	16	31,4**	-	-
Нерегулярний МЦ	6	8,2	4	7,9 <sup>a</sup>	-	-
Регулярний МЦ	67	91,8	47	92,1 <sup>a</sup>	32	100

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

\*\* основна група/група порівняння  $p < 0,05$

<sup>a</sup> основна група/група порівняння  $p > 0,05$

Так, серед жінок основної групи в 67 (91,8%) випадках мав місце регулярний менструальний цикл, при цьому тривалий цикл в 19 (26,0%) випадках, короткий – у 40 (54,8%) жінок та звичайний – у 14 (19,2%). 42 (57,6%) жінки вказували на надмірну крововтрату під час менструації та у 15 (20,5%) пацієнок спостерігалися кров'яністі виділення в невеликій кількості. Менструації тривалістю більше 6 діб відмічали 38 (52,1%) пацієнок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу, менше 3 діб – 19 (26,0%) жінок. 28 (38,4%) жінок основної групи мали кров'яністі виділення в періовуляторний період. В 6 (8,2%) випадках у жінок основної групи мав місце нерегулярний менструальний цикл.

В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та відсутністю структурних змін венозних колекторів тазу спостерігалися аналогічні характеристики менструального циклу за виключенням деяких показників. Так, у жінок групи порівняння спостерігалася незначне збільшення кількості випадків з нормальною тривалістю менструацій – 16 (31,3%) та значною крововтратою – 25 (49%), крім того мала місце дещо більша кількість жінок з нормальною тривалістю менструального циклу 12 (23,5%) та дещо меншою кількістю випадків кровомазання в періовуляторному періоді – 16 (31,4%) в

порівнянні з жінками основної групи, при цьому це статистично вірогідна різниця. В контрольній групі в 100% випадках спостерігався регулярний менструальний цикл, в 1 (3,1%) – тривалий та в 3 (9,4%) – короткий. 3 (9,4%) жінок відмітили тривалість менструацій менше 3-х діб та 4 (12,5%) – незначну крововтрату під час менструації.

На наявність симптомів дисменореї скаржилися 42 (57,5%) жінки з недостатністю лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу та 23 (45,1%) пацієнтки з НЛФ без структурних змін венних колекторів тазу. За шкалою оцінки важкості дисменореї визначено, що у 10 (13,7%) жінок основної групи мала місце легка ступінь дисменореї, у 28 (38,4%) – середня та у 4 (5,4%) – важка ступінь. У жінок групи порівняння легка дисменорея діагностовано в 12 (23,5%) випадках, середня ступінь важкості дисменореї – у 9 (17,6%) та важка – у 2 (4,0%) (рис. 3.17).

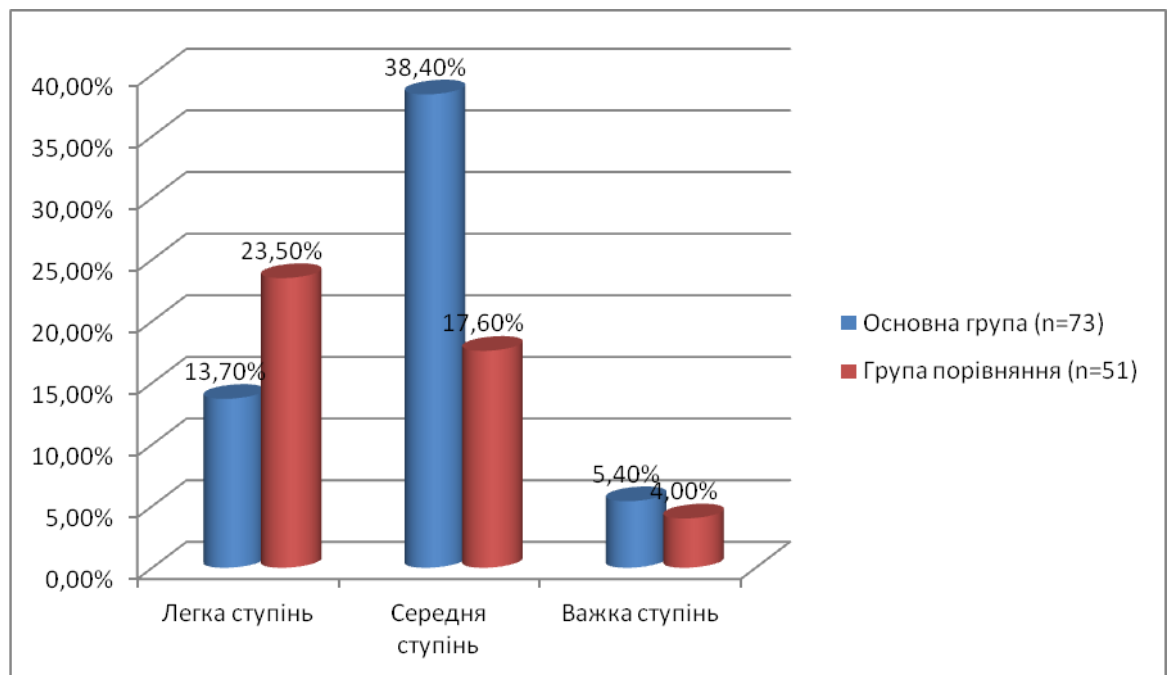


Рис. 3.17. Розподіл жінок основної групи (n=73) та групи порівняння (n=51) за ступенем важкості дисменореї.

Передменструальні розлади мали місце у 38 (52,1%) жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення

тазових вен та у 24 (47,1%) пацієток з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу. У 11 (15,1%) пацієток основної групи спостерігалась наявність поодиноких передменструальних симптомів, у 23 (31,5%) діагностовано передменструальний синдром та у 4 (5,5%) – передменструальні дисфоричні розлади. В групі порівняння передменструальні симптоми мали місце у 13 (25,5%) жінок, передменструальний синдром – у 8 (15,7%) та ПМДР – у 3 (5,9%) (рис. 3.18).

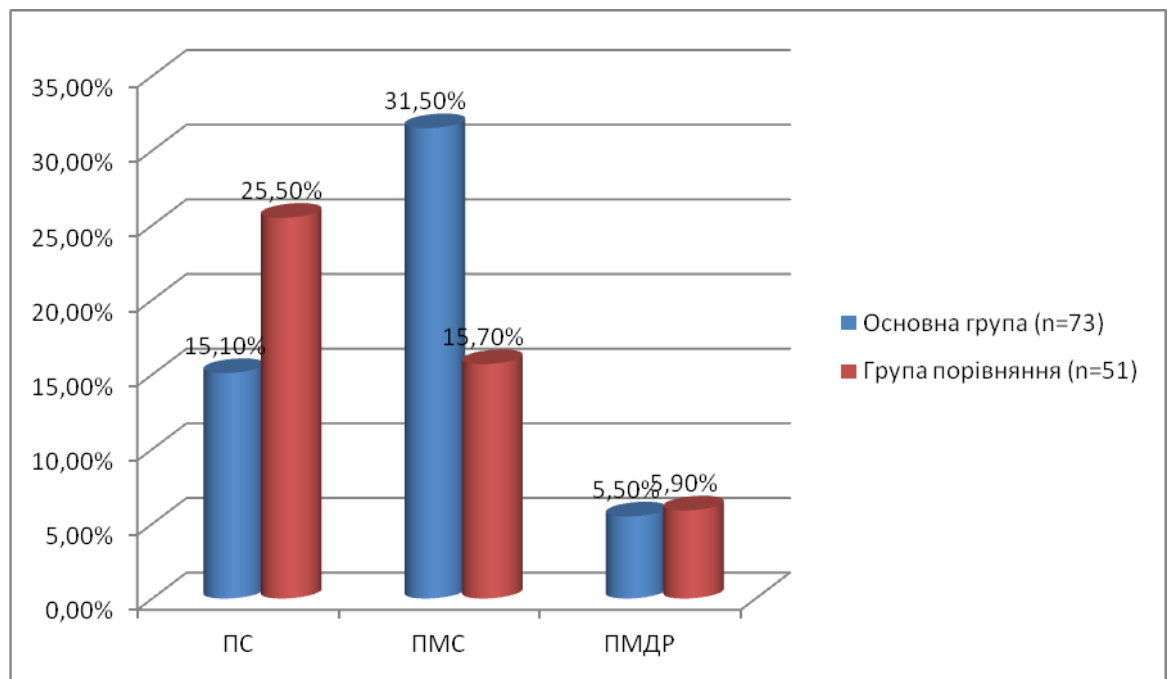


Рис. 3.18. Розподіл жінок основної групи (n=73) та групи порівняння (n=51) за формами передменструальних розладів.

Отже, узагальнюючи дані аналізу менструальної функції у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу мали місце наступні її характеристики: регулярний менструальний цикл (91,8%), переважно короткий (54,8%) з надмірною крововтратою під час менструації (57,6%) та її тривалістю більше 6 днів (52,1%) з кровомазаннями в перiovуляторний період (38,4%), дисменореєю (57,5%) та передменструальними розладами (52,1%). В той же час у жінок з НЛФ без структурних змін венозних колекторів малого тазу спостерігалися збільшення випадків тривалості менструацій протягом 3-6 днів (31,3%) з

помірною кількістю крововтрати (25,5%) та звичайною тривалістю циклу (23,5%) порівняно з основною групою та ця різниця статистично достовірна.

Крім цього, для вивчення функціональних характеристик менструального циклу вивчався характер кривої базальної температури у жінок досліджуваних груп.

Так, в контрольній групі жінок в 28 (87,5%) випадках температурна крива відповідала I типу, у 1 (3,2%) жінок – II типу та в 3 випадках (9,3%) спостерігався V тип температурної кривої. У жінок як з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен органів малого тазу так і з НЛФ без структурних змін тазових вен мав місце II та III тип кривої базальної температури типи температурної кривої, характерні для двофазного циклу з недостатньою функцією жовтого тіла та вкороченням і недостатністю лютеїнової фази: II тип – 30 (41,1%) та 19 (38,5%) випадків відповідно по групах, III тип - 37 (50,7%) та 27 (51,9%) пацієнток відповідно по групах. 3 (4,1%) жінок основної групи мали IV тип температурної кривої та 3 (4,1%) – V тип. В групі порівняння IV тип кривої базальної температури зафіксовано в 2 (3,8%) випадках, V тип – в 3 (5,8%) (рис. 3.19).

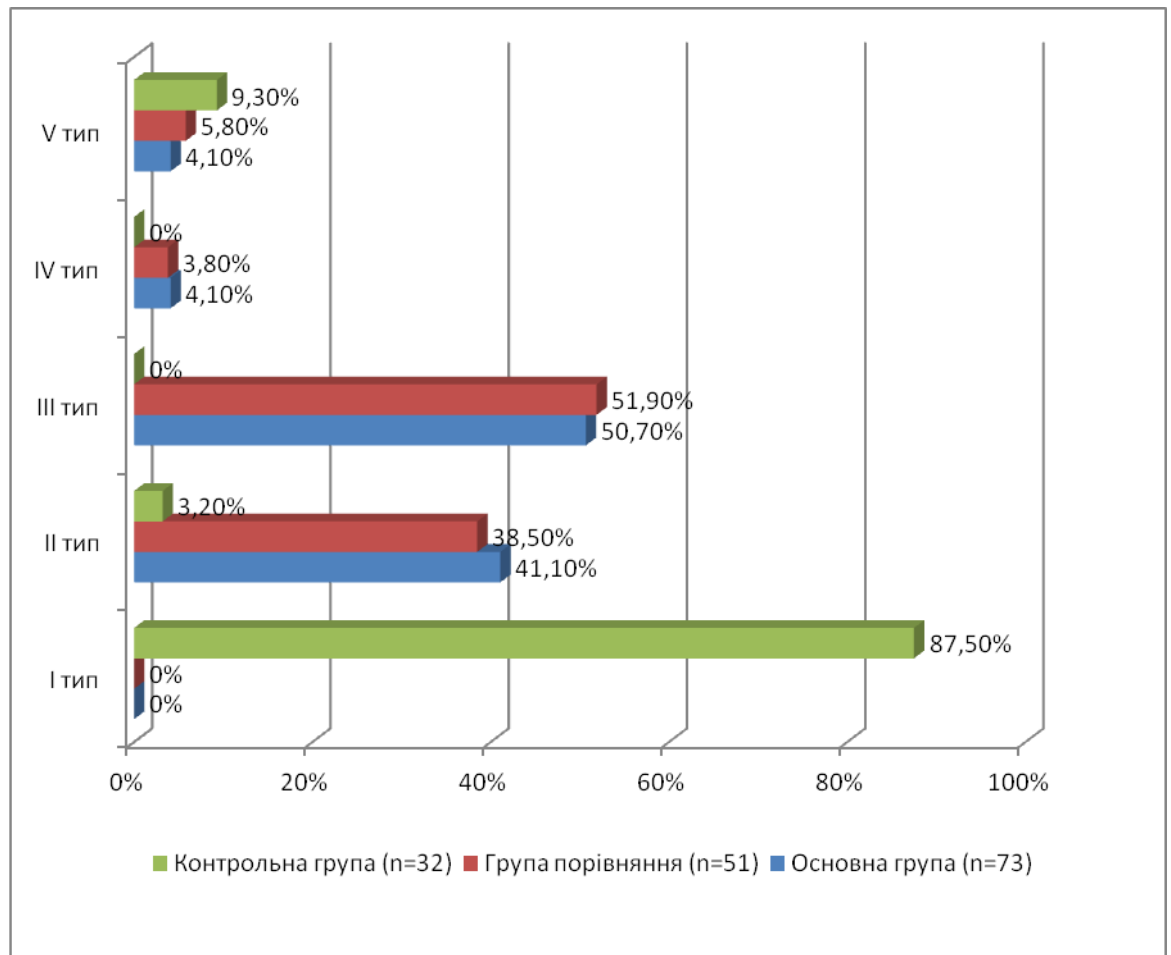


Рис. 3.19. Характеристика базальної температури жінок досліджуваних груп.

Проводячи спеціальний гінекологічний огляд, при вагінальному дослідженні у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу в більшості випадків мали місце рясні слизові виділення з статевих шляхів, а саме у 61 (83,6%) пацієнток, тоді як у пацієнток з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу цей показник становив 21 (41,2%), в контрольній групі тільки 5 (15,6%) жінок мали підвищену секрецію з статевих шляхів (рис. 3.20).



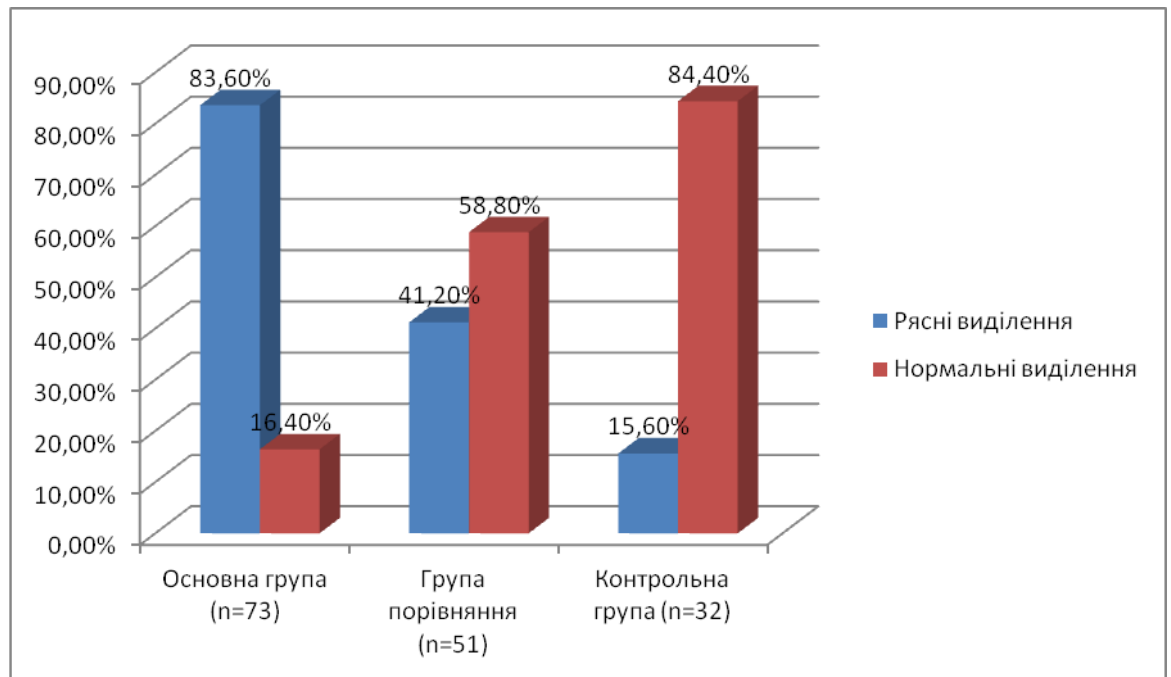


Рис. 3.20. Характеристика виділень з піхви у жінок досліджуваних груп

При огляді зовнішніх статевих органів та дослідженні в дзеркалах у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу звертає на себе увагу значний відсоток варикозного розширення вен вульви та піхви, а саме 30 (41,1%) та 23 (31,5%) випадків відповідно, ціаноз піхви мав місце у 44 (60,3%) пацієнток та геморой – у 7 (9,6%). В групі пацієнток з НЛФ без структурних змін вен органів малого тазу варикозне розширення вен вульви та піхви мало місце в 8 (15,7%) та 5 (9,8%) випадках відповідно, ціаноз піхви – в 4 (7,8%) випадках та геморой – у 2 (3,9%) жінок, що статистично вірогідно не відрізнялося від показників групи контролю, де варикозне розширення вен вульви діагностовано у 3 (9,4%) жінок, варикозне розширення вен піхви – в 2 (6,3%), геморой – в 2 (6,3%) та ціаноз піхви – в 1 (3,1%) випадків (рис. 3.21).

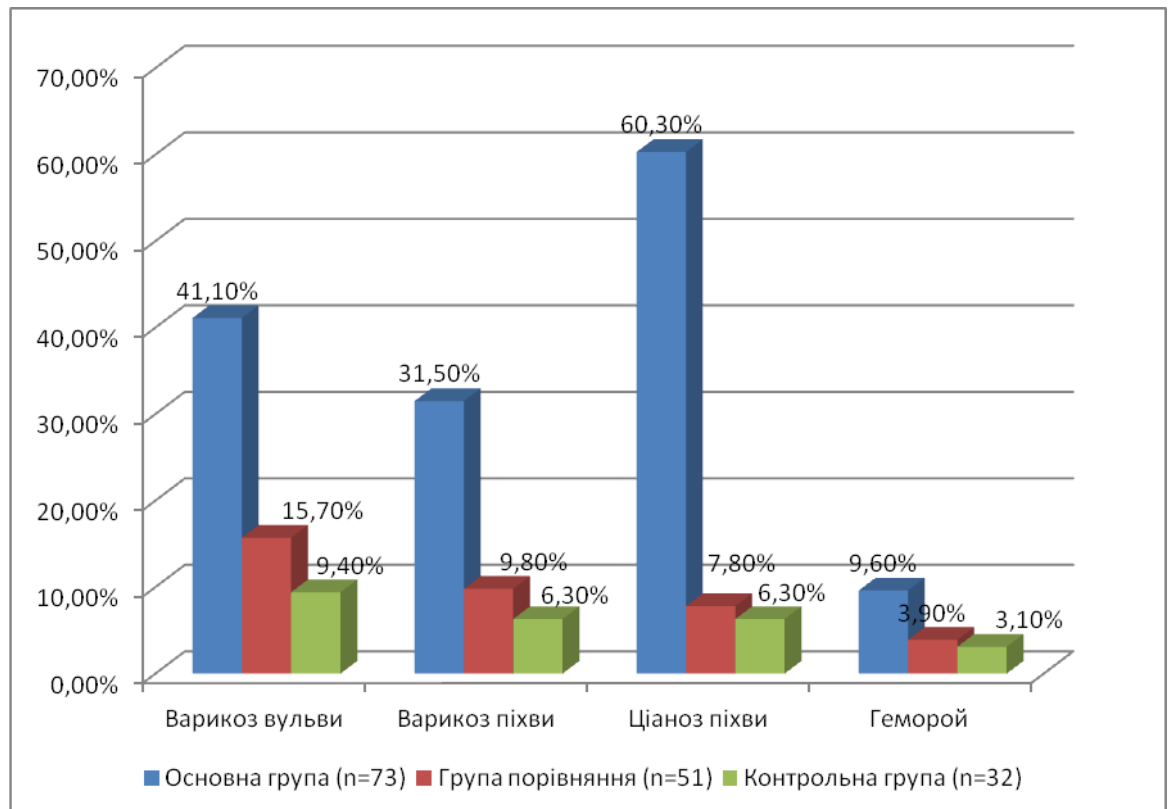


Рис. 3.21. Особливості зовнішнього та огляду в дзеркалах у жінок досліджуваних груп

При піхвовому дослідженні у жінок основної групи в 43 (58,9%) випадків мало місце положення тіла матки в retroflexio, в групі порівняння та контрольній групі – 41 (80,3%) та 28 (87,5%) відповідно в anteflexio. Розміри матки в переважній більшості жінок досліджуваних груп були нормальні, а саме в 54 (73,9%) випадків в основній групі, в 41 (80,3%) в групі порівняння та 30 (93,7%) - в контрольній. Крім цього у пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу діагностовано збільшення розмірів матки та фіброматозні її зміни в 9 (12,3%) випадків та у пацієток з НЛФ без варикозу венозних судин тазу в 5 (9,8%). Додатки у жінок досліджуваних груп були нормальних розмірів в основній групі – 38 (52,1%), в групі порівняння – 41 (80,4%) та в контрольній групі – 31 (96,9%), в 20 (27,4%) випадків у пацієток основної групи встановлено однобічне збільшення додатків, в 15 (20,5%) – двобічне їх збільшення. В групі порівняння в 10 (19,6%) випадках спостерігалось однобічне збільшення

додатків. В 29 (39,7%) пацієнок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу були болючі додатки з обох боків, у 19 (26,0%) – болючі з одного боку, у 7 (13,7%) пацієнок з НЛФ без структурних змін венонних колекторів тазу мало місце болючість додатків. Характерною особливістю при піхвовому дослідженні жінок основної групи було болючість стінок тазу при пальпації, а саме в 52 (71,2%) випадках, та наявність тяжів та вузликів вен по стінках тазу – 47 (64,4%) (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

## Дані вагінального дослідження у жінок досліджуваних груп

Характеристика	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Положення тіла матки:						
• anteflexio	30	41,1*	41	80,4**	28	87,5
• retroflexio	43	58,9*	10	19,6**	4	12,5
Розміри матки:						
• нормальні	54	73,9	41	80,4 <sup>a</sup>	31	96,9
• зменшені	10	13,8	5	9,8 <sup>a</sup>	1	3,1
збільшені (фіброматозно змінена)	9	12,3	5	9,8 <sup>a</sup>	-	-
Додатки:						
• збільшення одnobічне	20	27,4	10	19,6**	-	-
• збільшення двобічне	15	20,5	-	-	-	-
• нормальні розміри	38	52,1	41	80,4**	-	-
Болючість додатків:						
• одnobічна	19	26,0	7	13,7**	-	-
• двобічна	29	39,7	-	-	-	-
• безболісні	25	34,3	44	86,3**	-	-
Болючість стінок тазу	52	71,2	-	-	-	-
Тяжі та вузлики вен по стінкам тазу	47	64,4	-	-	-	-

Примітка: \* основна група/контрольна група  $p < 0,05$

\*\* основна група/група порівняння  $p < 0,05$

<sup>a</sup> основна група/група порівняння  $p > 0,05$

Таки чином, аналізуючи результати проведеного дослідження, встановлено, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та

варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу мали місце фактори, які можуть бути як чинниками в генезі недостатності лютеїнової фази, так і негативно впливати на венозну гемодинаміку малого тазу.

По-перше, в основній групі має місце підвищена питома вага жінок з інтелектуальною диференціацією праці з психоемоційним та фізичним навантаженням. Суттєвий вплив факторів зовнішнього середовища, а саме умови праці та відпочинку, у жінок з недостатністю лютеїнової фази, може бути підґрунтям для формування дезадаптаційного синдрому з подальшим виникненням функціональних розладів репродуктивної системи у вигляді порушення процесів визрівання, функціонування фолікула та жовтого тіла. Крім того, умови праці із значним фізичним навантаженням опосередковано можуть мати негативний вплив на венозну гемодинаміку в малому тазу.

По-друге, жінки з недостатністю лютеїнової фази циклу з варикозним розширенням вен органів малого тазу мали високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку - 89,0%. Саме на етапі формування та становлення репродуктивної функції дія інфекційного чинника може бути значущою у виникненні порушень повноцінного оогенезу в подальшому репродуктивному житті пацієнток.

По-третє, звертає увагу велика кількість захворювань внутрішніх органів запального генезу у жінок як основної групи, так і групи порівняння. При вивченні соматичного анамнезу з боку ЛОР органів – 50,6%, органів дихання – 60,9%, та в структурі гінекологічних захворювань – запалення додатків (43,1%), піхви та шийки матки (27,4%) , що дозволяє припустити, що чинниками порушень фолікулогенезу та, внаслідок цього, лютеогенезу в активному репродуктивному віці можуть бути запальні захворювання геніталій. Крім цього, має місце вагомий відсоток дисгормональних порушень у вигляді дисфункційних маткових кровотеч в структурі гінекологічної патології у жінок з недостатністю лютеїнової фази та

варикозними змінами вен органів малого тазу – 31,5% проти пацієток з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу.

Пацієтки з НЛФ вірогідно частіше вказували на дисгармонію статевого життя та нерегулярність сексуальних стосунків – 72,6%, які у пацієток з варикозним розширенням вен органів малого тазу супроводжувалося диспареунією – 32,8%, що підтверджує роль хронічного стресу як фактора ризику виникнення недостатності лютеїнової фази, який поглиблюється також наявністю больового синдрому в нижніх відділах живота у жінок основної групи.

Репродуктивна функція жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозними змінами венозних судин малого тазу представлена значним відсотком самовільних викиднів (42,5%) в терміні вагітності після 6 тижнів (31,5%). Менструальна функція жінок основної групи характеризується регулярним менструальним циклом (91,8%), переважно коротким (54,8%) з клінічними проявами гіперполіменореї (57,6%) з кровомазаннями в періовуляторний період (38,4%), дисменореєю (57,5%) та передменструальними розладами (52,1%), що значно погіршує якість життя жінок.

Отже, встановлений під час аналізу клінічної характеристики більш значимий відсоток змін менструального циклу, репродуктивної функції та гінекологічної патології ендокринного генезу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу в порівнянні з пацієтками з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів, свідчить про вагоме значення венозної гемодинаміки в функціональних властивостях яєчника та спонукає на проведення подальшого дослідження ролі варикозного розширення венозних колекторів тазу в патогенезі недостатності лютеїнової фази циклу з метою подальшої розробки методів лікувальної корекції.

## РОЗДІЛ 4

### ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

Причиною виникнення недостатності лютеїнової фази циклу найчастіше є гормональний дисбаланс в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка. Крім цього, вивчаючи особливості клінічної характеристики жінок з НЛФ на фоні варикозного розширення вен малого тазу встановлено, що переважна більшість пацієнток мали значний відсоток дисгормональних порушень менструального циклу та гінекологічної патології, яка пов'язана з ендокринними розладами, проти жінок з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу. Даний факт дозволяє припустити значення фолікулярного резерву та стероїдогенеза яєчників в формуванні недостатності лютеїнової фази. Тому, для аналізу взаємозв'язків впливу варикозного розширення вен органів малого тазу на гормональний статус жінок з НЛФ, наступним етапом роботи став аналіз гормонального профілю жінок досліджуваних груп.

Вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи у жінок досліджуваних груп ми проводили за допомогою визначення концентрації основних стероїдних гормонів в різні фази менструального циклу.

Гормональний профіль ранньої фолікулінової фази (2-4 день) аналізували шляхом дослідження рівня концентрації фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, дегідроепіандростерону - сульфату, тестостерону, кортизолу, естрадіолу та прогестерону.

Так, концентрація ФСГ у жінок з НЛФ та варикозним розширенням вен малого тазу статистично вірогідно перевищувала норму -  $9,61 \pm 2,64$  мМО/мл, тоді як у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу вміст вказаного гормону дорівнював нормативам, як і у здорових жінок -  $6,12 \pm 2,18$  мМО/мл та  $4,25 \pm 2,16$  мМО/мл відповідно.

Рівень ЛГ в сироватці крові жінок досліджуваних груп був приблизно однаковим та дорівнював нормативам: в основній групі концентрація гормону дорівнювала  $3,86 \pm 0,29$  мМО/мл, в групі порівняння -  $3,95 \pm 0,3$  мМО/мл відповідно, в контрольній групі цей показник становив  $3,89 \pm 1,04$  мМО/мл.

Концентрація пролактину у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен органів малого тазу дещо підвищена -  $24,1 \pm 2,8$  нг/мл, однак, цей показник не перевищував нормальних значень більше ніж в 1,5 рази, що вказує на функціональний генез гіперпролактинемії та свідчить про відсутність органічної патології. В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами венозних колекторів тазу вміст пролактину дорівнював  $13,1 \pm 1,9$  нг/мл та у здорових жінок -  $13,0 \pm 3,2$  нг/мл.

Рівень кортизолу у жінок основної групи був дещо меншим, а саме  $6,38 \pm 2,68$  нмоль/л, проти пацієток групи порівняння, де цей показник дорівнював  $7,38 \pm 1,09$  нмоль/л, у здорових жінок концентрація пролактину становила -  $6,42 \pm 1,02$  нмоль/л.

Що стосується концентрації ДГЕА – сульфату у жінок досліджуваних груп вона не мала статистично вірогідної різниці і також відповідала нормальним показникам. У пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу -  $230,91 \pm 96,4$  мкг/дл, з НЛФ без варикозу тазових вен -  $289,63 \pm 51,2$  мкг/дл та у здорових жінок -  $264,72 \pm 38,7$  мкг/дл.

Рівень тестостерону в сироватці крові у жінок досліджуваних груп дорівнював нормативам та становив в основній групі  $0,49 \pm 0,03$  нг/мл, в групі порівняння  $0,41 \pm 0,09$  нг/мл та в контрольній групі -  $0,46 \pm 0,02$  нг/мл

Вміст естрадіолу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу був статистично вірогідно нижчим -  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл проти пацієток з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів -  $61,87 \pm 5,34$  пг/мл, в контрольній групі жінок -  $71,8 \pm 8,2$  пг/мл.

Кількість прогестерону в сироватці крові у пацієнок основної групи дорівнював  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл, що було дещо меншим ніж у жінок групи порівняння -  $2,23 \pm 1,19$  нг/мл, однак, ця різниця не мала статистично вірогідного значення. В групі здорових жінок концентрація прогестерону становила  $3,41 \pm 0,68$  нг/мл.

Результати дослідження гормонального балансу жінок досліджуваних груп на 2 -4 день менструального циклу представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

**Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в ранню фолікулінову фазу менструального циклу**

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n= 73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
ФСГ, мМО/мл	$9,61 \pm 2,64^*$	$6,12 \pm 2,18^a$	$4,25 \pm 2,16$
ЛГ, мМО/мл	$3,86 \pm 0,29$	$3,95 \pm 0,3$	$3,89 \pm 1,04$
Пролактин, нг/мл	$13,1 \pm 1,9^*$	$24,1 \pm 2,8^{**}$	$13,0 \pm 3,2$
ДГЕА-сульфат,	$230,91 \pm 96,4$	$289,63 \pm 51,2$	$264,72 \pm 38,7$
Кортизол, нмоль/л	$6,38 \pm 2,68^a$	$7,38 \pm 1,09$	$6,42 \pm 1,02$
Тестостерон, нг/мл	$0,49 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,09$	$0,46 \pm 0,02$
Естрадіол, пг/мл	$40,12 \pm 3,41^*$	$61,87 \pm 5,34^{**}$	$71,8 \pm 8,2$
Прогестерон, нг/мл	$1,91 \pm 0,21^a$	$2,23 \pm 1,19$	$3,41 \pm 0,68$

Примітки:

1. \* - Основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ );
2. <sup>a</sup> - Основна група /група порівняння ( $p > 0,05$ );
3. \*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

Оскільки ФСГ є головним гормоном, що впливає на дозрівання зрілої яйцеклітини та характеризує яєчниковий резерв, ми визначали співвідношення ФСГ/ЛГ у жінок досліджуваних груп. Так, у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів



малого тазу це співвідношення дорівнювало 2,5, що було менше ніж у жінок з НЛФ без структурних змін тазових вен та у здорових жінок – 1,5 та 1,1 відповідно, що свідчить можна трактувати як прояв зменшення фолікулярного резерву яєчників та порушення їх ендокринної функції (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Співвідношення ФСГ/ЛГ у жінок досліджуваних груп в ранню фолікулінову фазу менструального циклу**

Показник	Групи жінок		
	Основна група (n= 73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
ФСГ/ЛГ	2,5	1,5	1,1

Характеристику гормонального статусу періовуляторної (14 – 16 день) та лютеїнової фаз (21 – 22 день) менструального циклу проводили шляхом визначення концентрацій основних гонадотропних та статевих гормонів.

Аналізуючи рівень концентрації ФСГ на 14-16 день менструального циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу встановлено статистично вірогідне зниження цього показника -  $12,03 \pm 0,34$  мМО/мл проти жінок з НЛФ без варикозних змін тазових вен -  $15,87 \pm 0,98$  мМО/мл, у здорових жінок вміст ФСГ дорівнював  $18,3 \pm 1,04$  мМО/мл.

Щодо концентрації ЛГ, то у жінок основної групи та групи порівняння вона складала  $17,41 \pm 2,18$  мМО/мл та  $15,41 \pm 3,01$  мМО/мл відповідно, що статистично вірогідно не відрізнялось від показників групи контролю -  $19,37 \pm 1,87$  мМО/мл.

Що стосується концентрації естрадіолу, то у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозними змінами тазових венозних колекторів в

періовуляторну фазу менструального циклу мав місце низький вміст гормону, а саме  $76,4 \pm 5,82$  пг/мл, в той час як у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен тазу концентрація естрадіолу була статистично вірогідно вищою -  $123,6 \pm 7,61$  пг/мл, але нижче ніж у здорових жінок та  $167,04 \pm 3,9$  пг/мл.

Рівень прогестерону у жінок основної групи становив  $8,44 \pm 0,72$  нг/мл, що було нижче ніж у жінок групи порівняння -  $11,59 \pm 4,32$  нг/мл та нижче ніж у здорових жінок -  $18,25 \pm 5,3$  нг/мл (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в періовуляторну фазу менструального циклу**

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n= 73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
ФСГ, мМО/мл	$12,03 \pm 0,34^*$	$15,87 \pm 0,98$	$18,3 \pm 1,04$
ЛГ, мМО/мл	$17,41 \pm 2,18^a$	$15,41 \pm 3,01$	$19,37 \pm 1,87$
Естрадіол, пг/мл	$76,4 \pm 5,82^*$	$123,6 \pm 7,61^{**}$	$167,04 \pm 3,9$
Прогестерон, нг/мл	$8,44 \pm 0,72^*$	$11,59 \pm 4,32^{**}$	$18,25 \pm 5,3$

Примітки:

1. \* - Основна група/контрольна група ( $p < 0,05$ );
2. <sup>a</sup> - Основна група /група порівняння ( $p > 0,05$ );
3. \*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

При дослідженні гормонального балансу на 21-22 день менструального циклу встановлено, що у жінок основної групи, групи порівняння та контрольної групи вміст ФСГ дорівнював нормативним показникам -  $4,37 \pm 1,86$  мМО/мл,  $5,09 \pm 1,93$  мМО/мл та  $4,83 \pm 1,47$  мМО/мл відповідно.

Рівень концентрації ЛГ у жінок досліджуваних груп також дорівнював нормативам: у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу  $10,98 \pm 2,34$  мМО/мл, у жінок з НЛФ

без варикозних змін венозних судин -  $11,72 \pm 2,69$  мМО/мл та у здорових жінок -  $13,02 \pm 1,79$  мМО/мл.

Концентрація естрадіолу в основній групі жінок складала  $37,32 \pm 3,21$  пг/мл, що статистично відрізнялося від показників групи порівняння -  $48,33 \pm 3,91$  пг/мл та контрольної групи  $57,63 \pm 3,1$  пг/мл.

Щодо вмісту прогестерону в II фазі менструального циклу, встановлено достовірне зменшення його концентрації у жінок з недостатністю лютеїнової фази як з варикозним розширенням вен органів малого тазу так і без структурних змін венозних колекторів, однак в основній групі цей показник був статистично вірогідно меншим  $5,24 \pm 2,36$  нг/мл ніж у жінок групи порівняння -  $8,43 \pm 2,17$  нг/мл, в контрольній групі рівень прогестерону становив  $16,29 \pm 2,64$  нг/мл (табл. 4.4).

*Таблиця 4.4*

**Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в лютеїнову фазу менструального циклу**

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n= 73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
ФСГ, мМО/мл	$4,37 \pm 1,86^a$	$5,09 \pm 1,93$	$4,83 \pm 1,47$
ЛГ, мМО/мл	$10,98 \pm 2,34^a$	$11,72 \pm 2,69$	$13,02 \pm 1,79$
Естрадіол, пг/мл	$37,32 \pm 3,21^*$	$48,33 \pm 3,91^{**}$	$57,63 \pm 3,1$
Прогестерон, нг/мл	$5,24 \pm 2,36^*$	$8,43 \pm 2,17^{**}$	$16,29 \pm 2,64$

Примітки:

1. \* - Основна група/контрольна група ( $p < 0,05$ );
2. <sup>a</sup> - Основна група /група порівняння ( $p > 0,05$ );
3. \*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

Аналізуючи динаміку концентрації основних гонадотропних та статевих гормонів протягом менструального циклу встановлено, що рівень концентрації ФСГ у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозом тазових вен на 2-4 день циклу перевищував показники пацієнток з НЛФ без

варикозного розширенням вен малого тазу та здорових жінок, а саме дорівнював  $9,6 \pm 2,64$  мМО/мл. На 14 – 16 день рівень ФСГ в основній групі становив  $12,03 \pm 0,34$  мМО/мл та був статистично вірогідно нижчим проти жінок групи порівняння та контрольної групи. На 21 – 22 день ФСГ у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу дорівнював показникам у пацієток інших груп та був в межах норми –  $4,37 \pm 1,86$  мМО/мл (рис. 4.1).

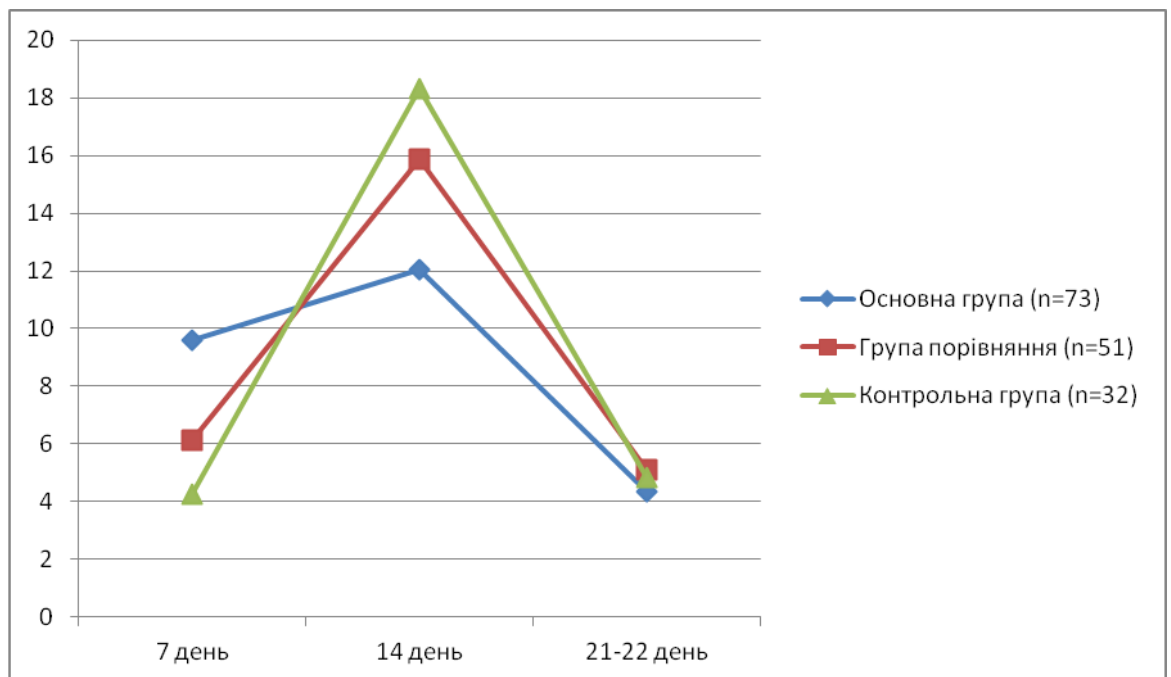


Рис. 4.1. Динаміка концентрації ФСГ протягом менструального циклу у жінок досліджуваних груп.

Концентрація ЛГ у жінок основної групи в ранню фолікулінову фазу менструального циклу дорівнювала  $3,86 \pm 0,29$  мМО/мл, що статистично не відрізнялося від показників жінок групи порівняння та контрольної групи. В періовуляторну та лютеїнову фази вміст ЛГ в основній групі також був приблизно однаковим ніж в інших групах жінок та складав  $17,41 \pm 2,18$  мМО/мл та  $10,98 \pm 2,34$  мМО/мл відповідно (рис. 4.2).

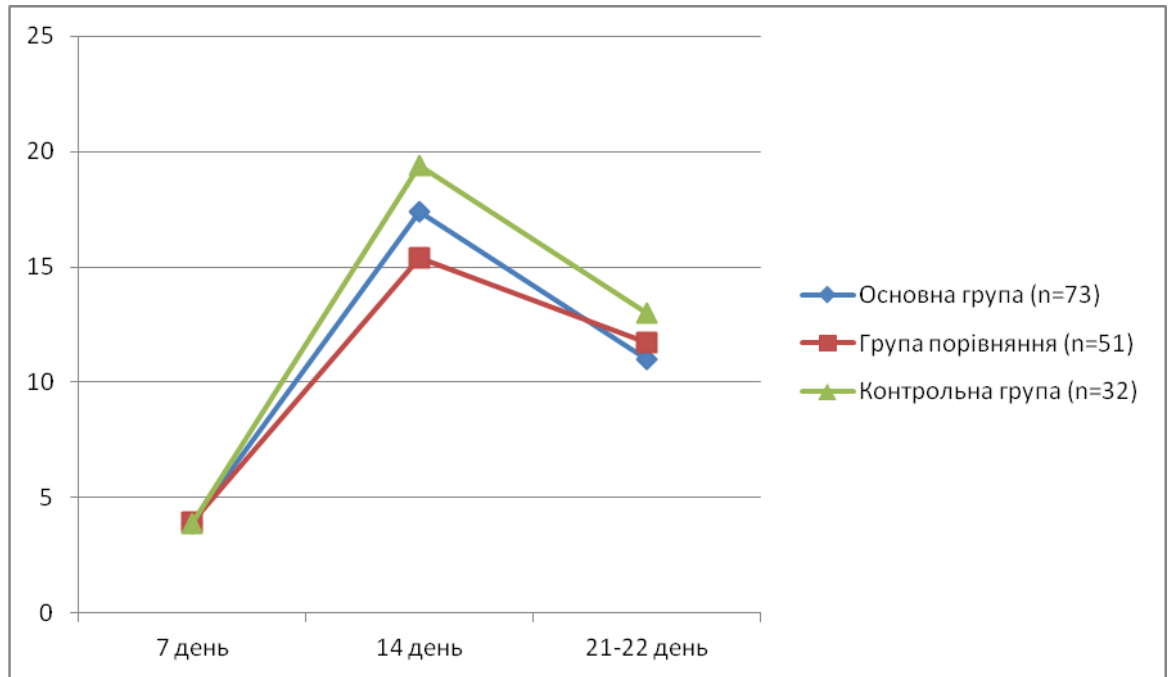


Рис. 4.2. Динаміка концентрації ЛГ протягом менструального циклу у жінок досліджуваних груп.

За рівнем естрадіолу на 2-4 день та 14-16 день менструального циклу жінки з недостатністю лютеїнової фази та варикозом тазових вен мали статистично вірогідну відмінність проти жінок з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу та здоровими жінками. Так, концентрація гормону у цих пацієток була нижче ніж в інших групах та дорівнювала  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл та  $76,4 \pm 5,82$  пг/мл. На 21-22 день циклу показник становив  $37,32 \pm 3,21$  пг/мл (рис. 4.3).

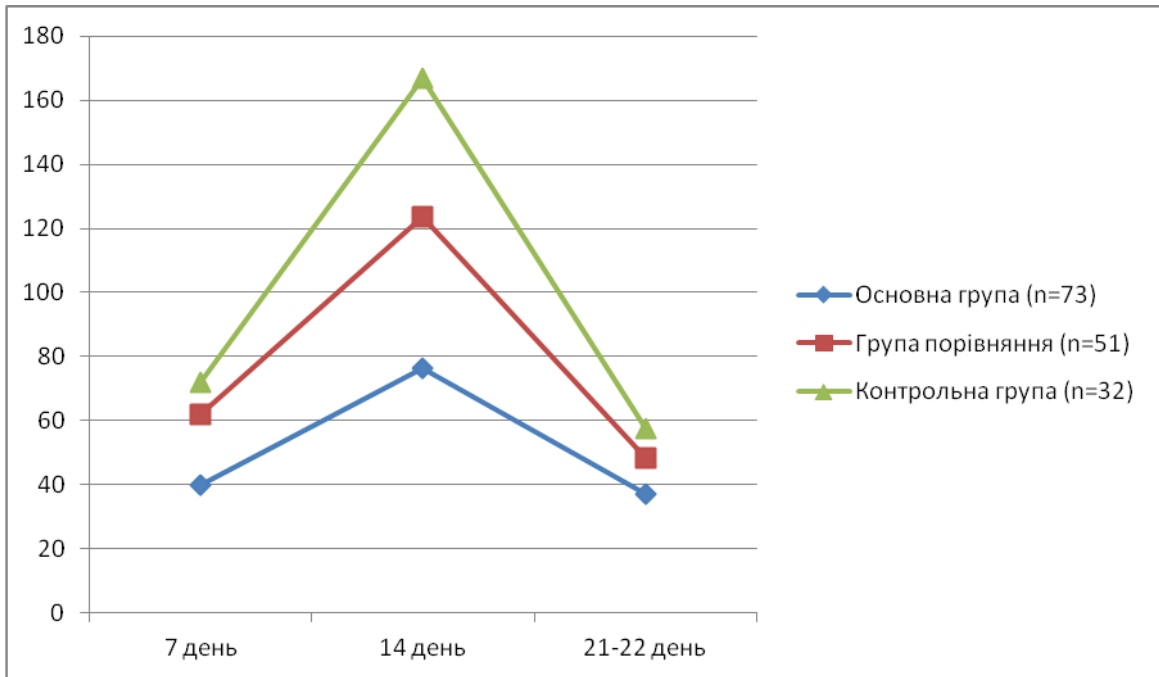


Рис. 4.3. Динаміка концентрації естрадіолу протягом менструального циклу у жінок досліджуваних груп.

Вміст прогестерону протягом всього менструального циклу у жінок як основної групи так і групи порівняння був статистично вірогідно меншим ніж у жінок групи контролю та становив  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл в фолікулінову фазу,  $8,44 \pm 0,72$  нг/мл в періовуляторну фазу та  $5,23 \pm 2,36$  нг/мл (рис. 4.4).

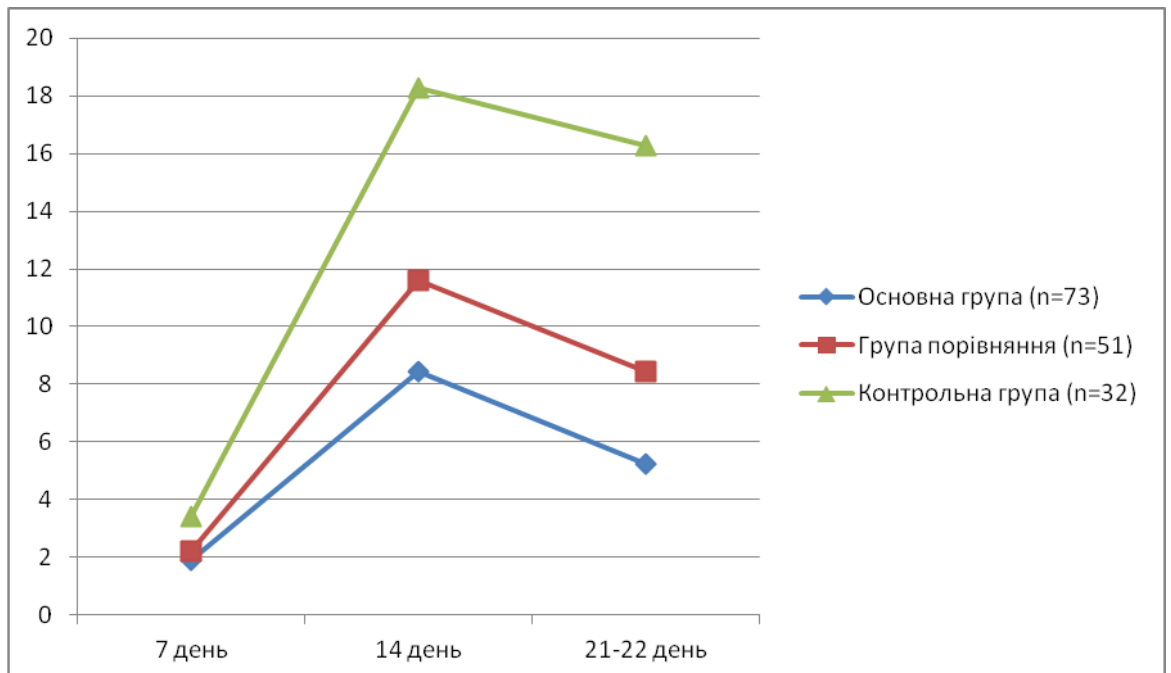


Рис.4.4. Динаміка концентрації прогестерону у жінок досліджуваних груп.

Отже, при аналізі гормонального статусу жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу як на фоні варикозного розширення тазових вен так і без структурних змін тазових венозних колекторів встановлено статистично значиме зниження вмісту естрадіолу та прогестерону протягом всього менструального циклу на фоні підвищеної концентрації ФСГ в фолікуліновій фазі циклу у жінок основної групи, що є свідченням про недостатність яєчникового резерву (підвищення співвідношення ФСГ/ЛГ) зі зниженням гормонопродукуючої функції яєчників та є одним з патогенетичних механізмів формування недостатності лютеїнової фази циклу. Саме гіпоестрогенія на етапі селекції домінантного фолікула призводить до зниження овуляторного піку ЛГ, уповільнення темпів розвитку преовуляторного фолікула, передчасної індукції мейозу, внутрішньо фолікулярного перезрівання та дегенерації ооциту. На фоні неповноцінної овуляції формується неповноцінне жовте тіло з недостатньою продукцією прогестерону, що призводить до вкорочення чи недостатності лютеїнової фази менструального циклу. Збільшення співвідношення естрадіолу та прогестерону  $E_2/P$  в лютеїновій фазі циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази з варикозним розширенням вен малого тазу – 0,71, проти 0,57 у жінок з НЛФ без структурних змін вен тазу та 0,35 у здорових жінок, свідчить про відносну гіперестрогенемію в основній групі пацієток, що відбувається за рахунок зменшення рівня прогестерону на фоні відносного збільшення естрадіолу в результаті недостатньої функції жовтого тіла при овуляторному циклі.

Крім цього, звертає на себе увагу деяка різниця в показниках певних гормонів у пацієток з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу проти жінок з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами тазових венозних колекторів. Так, жінки основної групи демонстрували більш вагоме зниження рівня прогестерону та естрадіолу протягом всього

менструального циклу, що на нашу думку може свідчити про початкові порушення гормонального гомеостазу, яке пов'язане з хронічними застійними явищами в яєчниках на фоні варикозного розширення вен малого тазу та формуванню недостатності лютеїнової фази як прояву яєчничкової дисфункції.



## РОЗДІЛ 5

### АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕНОЗНОЇ СИСТЕМИ ТА ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

#### 5.1. Ехографічна оцінка стану матки, яєчників та венозної системи у жінок досліджуваних груп

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення анатомо-функціонального стану матки та яєчників у жінок досліджуваних груп шляхом стандартного ультразвукового обстеження з аналізом фолікулогенезу та стану ендометрію. При проведенні ехографічного дослідження проводився порівняльний аналіз розмірів матки та яєчників, товщини ендометрію, наявності домінантних фолікулів та ознак овуляції, формування, розвитку та регресу жовтого тіла у жінок з НЛФ в поєднанні з варикозним розширенням вен малого тазу основної групи, у пацієток з НЛФ без структурних змін венозних тазових колекторів групи порівняння та у жінок групи контролю.

Встановлені анатомічні особливості матки та яєчників у обстеженого контингенту жінок представлені в таблиці 5.1.

*Таблиця 5.1*

#### Анатомічні особливості тіла матки та шийки матки жінок досліджуваних груп

Ознаки	Групи хворих		
	Основна група (n=73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
Положення тіла матки, абс.ч/ %			
- anteflexio	30/41,1*	41/80,4**	28/87,5
- retroflexio	43/58,9*	10/19,6**	4/12,5
Форма тіла матки, абс.ч/ %			

- звичайна	63/86,3 <sup>a</sup>	46/90,2	32/100
- фіброматознозмінена	10/13,7*	5 /9,8	-
Стан міометрію			
Ехоструктура - не змінена, абс.ч/ %	59/80,9 <sup>a</sup>	42/82,4	32/100
- змінена, абс.ч/ %	14/19,1 <sup>a</sup>	9/17,6	—
Границі (чіткі, рівні), абс.ч/ %	39/53,4*	49/96,1	32/100
Границі (нечіткі, нерівні), абс.ч/ %	34/46,6*	2/3,9	-

Форма (лінійна), абс.ч/ %	64/87,7 <sup>a</sup>	45/88,2	32/100
Форма (зазубрена), абс.ч/ %	9/12,3 <sup>a</sup>	6/11,8	-

Примітки:

4. \* - Основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ );
5. <sup>a</sup> - Основна група /група порівняння ( $p > 0,05$ );
6. \*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

Так, положення матки в retroflexio мало місце у 43 (58,9%) пацієнок основної групи, лише 10 (19,6%) жінок групи порівняння та у 4 (12,5%) жінок групи контролю. У останніх переважало положення матки в anteflexio – 41(80,4%) та 28 (87,5%) відповідно. Звичайну форму тіла матки встановлено в 63 (86,3%) випадках у пацієнок з НЛФ та варикозом тазових вен, в 42 (90,2%) випадках у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу та в 100% жінок контрольної групи. У жінок основної групи відсоток фіброматозно зміненої матки складав 12,3% - 10 пацієнок, а у жінок групи порівняння 9,8% - 5 випадків. Стан міометрію у жінок досліджуваних груп в більшості випадків був незмінений (чіткі границі, лінійна форма, звичайна структура): 59 (80,9%) в основній групі, 42 (82,4%) в групі порівняння та в 100% випадків в контрольній групі. Звертає на себе увагу статистично вірогідна різниця показників чіткості меж ендометрію. Так, у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен тазу в 34 (46,6%) випадків має місце зазубреність його

контур, тоді як у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин – в 2 (3,9%) випадках.

Аналізуючи анатомічні особливості яєчників у пацієнток досліджуваних груп встановлено, що у переважної більшості жінок спостерігалось типове розміщення яєчників – 61 (83,6%) в основній групі, 42 (82,4%) в групі порівняння та 31 (96,9%) в контрольній групі (правий яєчник), 60 (82,1%), 45 (88,2%) та 28 (87,5%) відповідно (лівий яєчник).

Щодо форми яєчників, то в 17 (33,3%) та 37 (72,5%) (правий та лівий відповідно) випадках в основній групі жінок має місце неправильна форма останніх, тоді як в групі порівняння та контрольній групі цей показник склав – 9 (12,3%) правий, 13 (17,8%) лівий та 2 (6,3%) правий, 1 (3,1%) лівий відповідно по групах.

Овуляторну функцію яєчників вивчали за допомогою ультразвукового дослідження на основі морфологічних характеристик. Ехографічними ознаками овуляції вважали наступні: зникнення домінантного фолікула або зменшення його розміру з деформацією структури стінок та утворенням в середині структури середньої ехогенності (жовте тіло), наявність вільної рідини в позаматковому просторі.

Так, у жінок основної групи в 67 (91,7%) випадках мали місце ознаки овуляції, в 2 (2,7%) випадках діагностовано персистенцію домінантного фолікула та в 4 (5,6%) – передчасна його лютеїнізація. У пацієнток групи порівняння овуляторні цикли з формуваннями жовтого тіла мали місце в 46 (90,2%) випадках, персистенція фолікула зустрічалась у 1 (1,9%) жінки та передчасна його лютеїнізація – у 4 (7,9%). В контрольній групі жінок в 31 (96,9%) випадку мали місце ознаки овуляції, тільки у 1 (3,1%) жінки був відсутній домінантний фолікул (табл. 5.2).

*Таблиця 5.2*

#### **Дослідження функції яєчників в періовуляторний період**

Характеристика		Контрольна
----------------	--	------------

	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		група (n=32)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Овуляція с формуванням жовтого тіла	67	91,7 <sup>a</sup>	46	90,2	31	96,9
Персистенція доміантного фолікула	2	2,7 <sup>a</sup>	1	1,9	-	-
Відсутність доміантного фолікула	-	-	-	-	1	3,1
Передчасна лютеїнізація доміантного фолікула	4	5,6 <sup>a</sup>	4	7,9	-	-

Примітки: <sup>a</sup> - Основна група /група порівняння (p>0,05)

Важливими характеристиками жовтого тіла при ехографічному дослідженні є відношення його об'єму до об'єму яєчника, а також товщина стінки жовтого тіла. Так, у жінок з поєднанням варикозного розширення вен малого тазу та НЛФ середній показник відношення об'єму жовтого тіла до об'єму яєчника становив  $0,22 \pm 0,02$ , що є статистично вірогідно меншим ніж у пацієток з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів –  $0,23 \pm 0,01$  та здорових жінок –  $0,25 \pm 0,01$ . Товщина стінки жовтого тіла дорівнювала  $1,2 \pm 0,05$  мм в основній групі та також мала статистично вірогідну різницю показників в бік значного зменшення, тоді як в групі порівняння це показник дорівнював  $2,3 \pm 0,03$  мм та в контрольній групі -  $2,5 \pm 0,05$  мм (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

#### Ехографічна характеристика жовтого тіла у жінок досліджуваних груп

Характеристика	Основна група (n=73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
	V жовтого тіла/ V яєчника	$0,22 \pm 0,02^*$	
Товщина стінки жовтого тіла, мм	$1,2 \pm 0,03^*$	$2,3 \pm 0,05^{**}$	$2,5 \pm 0,05$

Примітки:

1. \* - Основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ );
2. \*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

Окрім констатації факту овуляції ехографія органів малого тазу дозволяє опосередковано оцінити повноцінність функції жовтого тіла шляхом вивчення морфологічних змін, що відбуваються в ендометрії в лютеїнову фазу менструального циклу протягом 3-х циклів.

Так, при вивченні товщини ендометрію в середині секреторної фази менструального циклу встановлено, що середня його товщина у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу дорівнювала  $10 \pm 3$  мм, в групі пацієток з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами тазових венонних колекторів –  $8 \pm 1$  мм, що є статистично вірогідно меншим ніж у жінок попередньої групи та у здорових жінок –  $13 \pm 2$  мм (рис.5.1).

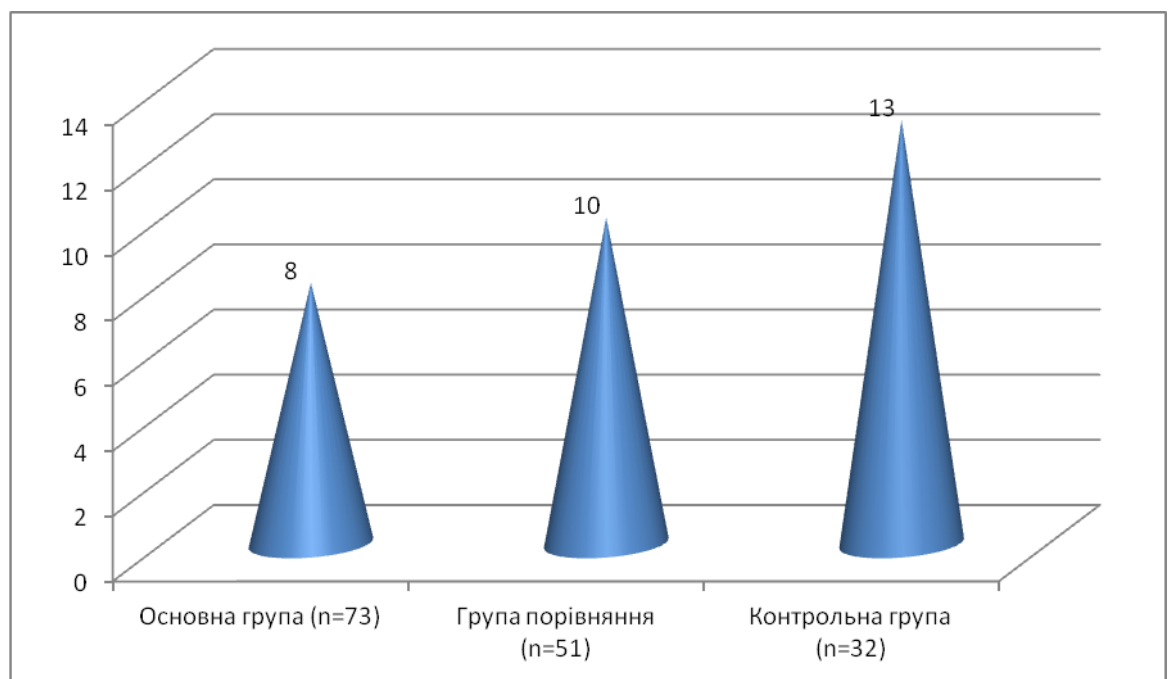


Рис. 5.1. Товщина ендометрію у жінок досліджуваних груп в середині лютеїнової фази циклу

Окрім товщини ендометрію, особлива увага приділялася його ехоструктурі. Так, відсутність повноцінних секреторних змін, що ехографічно проявлялося підвищенням ехогенності тільки в периферичних

відділах М-ехо з гіпоехогенною зоною в центрі, наявністю його тришарової будови з гіпогенними функціональними шарами, мало місце у 67 (91,7%) жінок основної групи, у 46 (90,2%) пацієнок групи порівняння та у 1 (3,1%) жінки з контрольної групи, невідповідність структури ендометрію фазі циклу спостерігалася у 6 (8,3%) жінок основної групи та у 5 (9,8%) пацієнок групи порівняння (рис. 5.2).

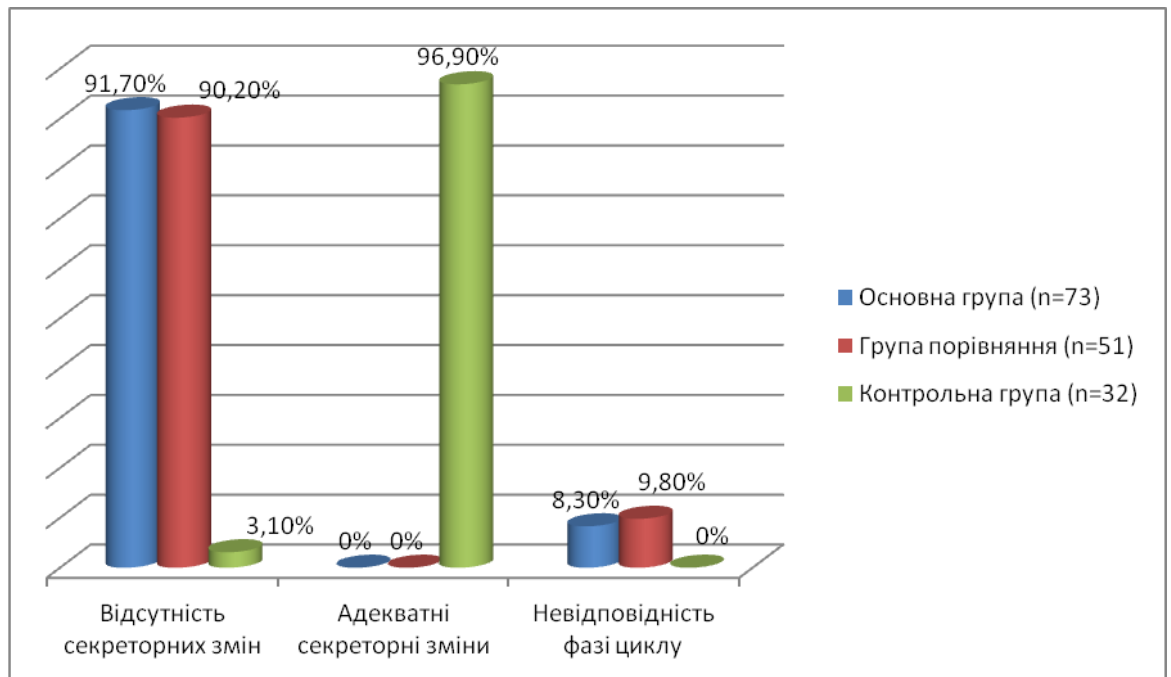


Рис. 5.2. Ехографічна характеристика ендометрію жінок досліджуваних груп в лютеїновій фазі менструального циклу.

Таким чином, аналізуючи результати ультразвукового дослідження матки та яєчників, встановлено, що у жінок основної групи з поєднанням недостатності лютеїнової фази та варикозом тазових вен має місце статистично вірогідне збільшення відсотку неправильного положення тіла матки – 43 (58,9%) при нормальній формі та розмірах останньої, як в основній групі жінок, так і в групі порівняння - 63 (86,3%) та 42 (90,2%) випадків відповідно. При дослідженні функціонального стану яєчників у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак, при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками, встановлено зменшення товщини ендометрію в

середині лютеїнової фази менструального циклу у пацієток основної групи, а також відсутність в переважній більшості випадків його адекватних секреторних змін, що є статистично достовірно проти жінок групи порівняння. Також, у пацієток як основної групи, так і групи порівняння, має місце зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника – 0,22 та 0,23 відповідно при нижній границі норми 0,23, та зменшення товщини стінки жовтого тіла –  $1,2 \pm 0,05$  мм та  $2,3 \pm 0,03$  мм відповідно проти жінок контрольної групи, де цей показник становив  $2,5 \pm 0,05$  мм, що є ультразвуковою ознакою недостатності лютеїнової фази менструального циклу. Однак у жінок основної групи спостерігається статистично вірогідне зменшення показників проти жінок групи порівняння.

За рахунок вдосконалення методик дослідження судин, ультразвукове обстеження дає змогу неінвазивно проводити візуальний та кількісний аналіз венозної системи малого тазу, представляє суттєві можливості в діагностиці варикозного розширення тазових вен. Тому, подальшим етапом нашого дослідження було проведення ехографічного обстеження венозної системи малого тазу у жінок досліджуваних груп, в результаті чого встановлено суттєві зміни її архітекtonіки у пацієток з варикозним розширенням тазових вен за рахунок дилатації основних колекторів, а саме маткових, яєчникових, внутрішніх здухвинних та аркуатних вен.

Так, у жінок основної групи мало місце статистично вірогідне збільшення діаметру основних венозних магістралей: діаметр правої маткової артерії становив  $0,93 \pm 0,02$  см, лівої  $0,96 \pm 0,029$  см проти  $0,51 \pm 0,02$  см та  $0,62 \pm 0,04$  см відповідно у жінок групи порівняння,  $0,52 \pm 0,02$  см та  $0,61 \pm 0,04$  см у жінок контрольної групи. Діаметр внутрішньої здухвинної вени справа у пацієток з НЛФ та варикозом тазових вен дорівнював  $1,16 \pm 0,02$  см, зліва -  $1,19 \pm 0,04$  см, тоді як у жінок групи порівняння ці показники становили  $0,7 \pm 0,02$  см та  $0,83 \pm 0,02$  см відповідно, у жінок контрольної групи –  $0,68 \pm 0,02$  см та  $0,81 \pm 0,02$  см. Розміри яєчничкової вени у жінок основної групи справа були  $0,36 \pm 0,03$  см, зліва -  $0,45 \pm 0,03$  см, у жінок

групи порівняння – справа  $0,22 \pm 0,02$  см та зліва  $0,23 \pm 0,01$  см, в групі контролю – справа  $0,21 \pm 0,02$  см та зліва  $0,22 \pm 0,01$  см. Діаметр аркуатних вен у пацієнток з варикозним розширенням вен малого тазу становив  $0,44 \pm 0,02$  см, у жінок групи порівняння -  $0,13 \pm 0,08$  см, у жінок контрольної групи -  $0,13 \pm 0,08$  см (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Середній діаметр основних венонних колекторів у жінок досліджуваних груп**

Венонний колектор	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=51)		Контрольна група (n=32)	
	Діаметр правої, см	Діаметр лівої, см	Діаметр правої, см	Діаметр лівої, см	Діаметр правої, см	Діаметр лівої, см
Маткова вена	$0,93 \pm 0,02^*$	$0,96 \pm 0,029$	$0,51 \pm 0,02^{**}$	$0,62 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,04$
Внутрішня здухвинна вена	$1,16 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,02^{**}$	$0,83 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,02$
Яєчникова вена	$0,36 \pm 0,03^*$	$0,45 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,02^{**}$	$0,23 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01$
Аркуатні вени	$0,44 \pm 0,02^*$		$0,13 \pm 0,08^{**}$		$0,12 \pm 0,08$	

Примітки:

1\* - Основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ );

2\*\* - Основна група/група порівняння ( $p < 0,05$ )

При цьому, звертає на себе увагу збільшення діаметру варикозно розширених венонних колекторів переважно лівої половини малого тазу у жінок основної групи: маткова вена -  $0,93 \pm 0,02$  см справа проти  $0,96 \pm 0,029$  см зліва, внутрішня здухвинна вена -  $1,16 \pm 0,02$  см справа проти  $1,19 \pm 0,04$  см зліва, яєчникова вена -  $0,38 \pm 0,03$  см справа та  $0,45 \pm 0,03$  см зліва (рис. 5.3).



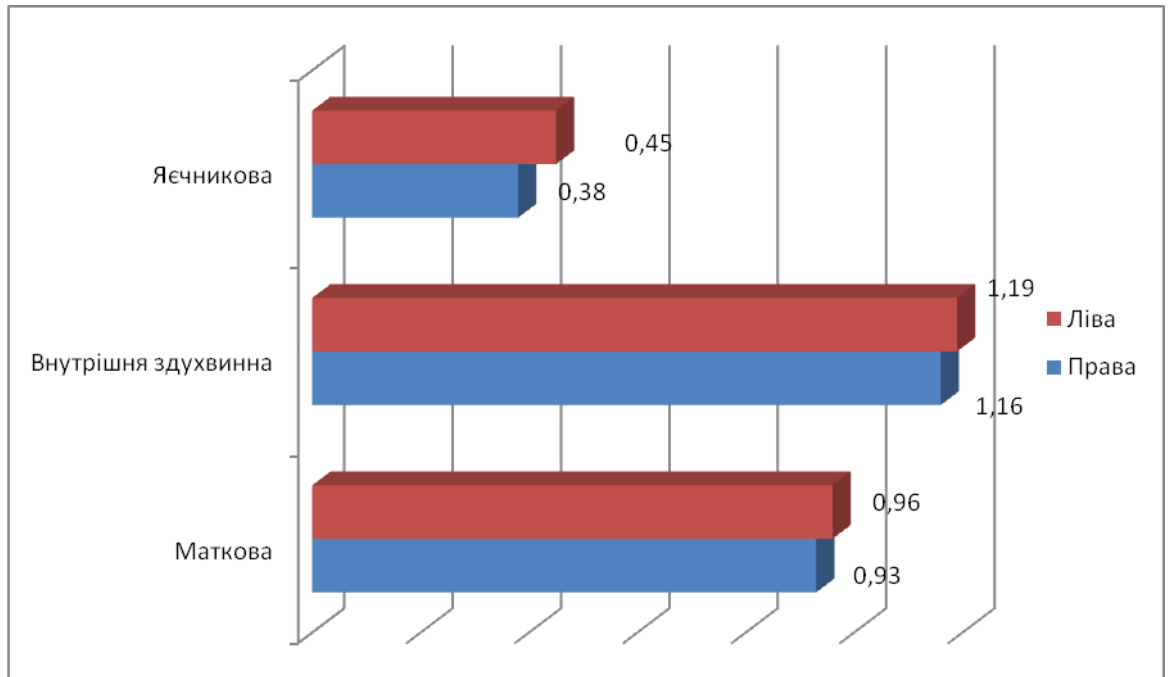


Рис. 5.3. Середній діаметр основних венозних колекторів правої та лівої половин малого тазу у жінок з НЛФ та варикозним розширенням тазових вен (n=73).

Щодо характеристики венозної системи малого тазу у жінок основної групи, то варикозне розширення маткових вен мало місце у 43 (58,9%) пацієток, внутрішніх здухвинних вен – у 24 (32,9%), яєчникових – у 55 (75,3%) та аркуатних вен – у 27 (37,0%) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

**Стан основних венозних колекторів у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу (n=73)**

Венозні колектори	Абс.ч	%
Маткові	43	58,9
Внутрішні здухвинні	24	32,9
Яєчникові	55	75,3
Аркуатні	27	37,0

Лівобічне варикозне розширення венних колекторів у жінок основної групи спостерігалось в 44 (60,3%) випадках, правобічне – в 5 (6,8%) та двобічне – в 24 (32,9%) (рис. 5.4).

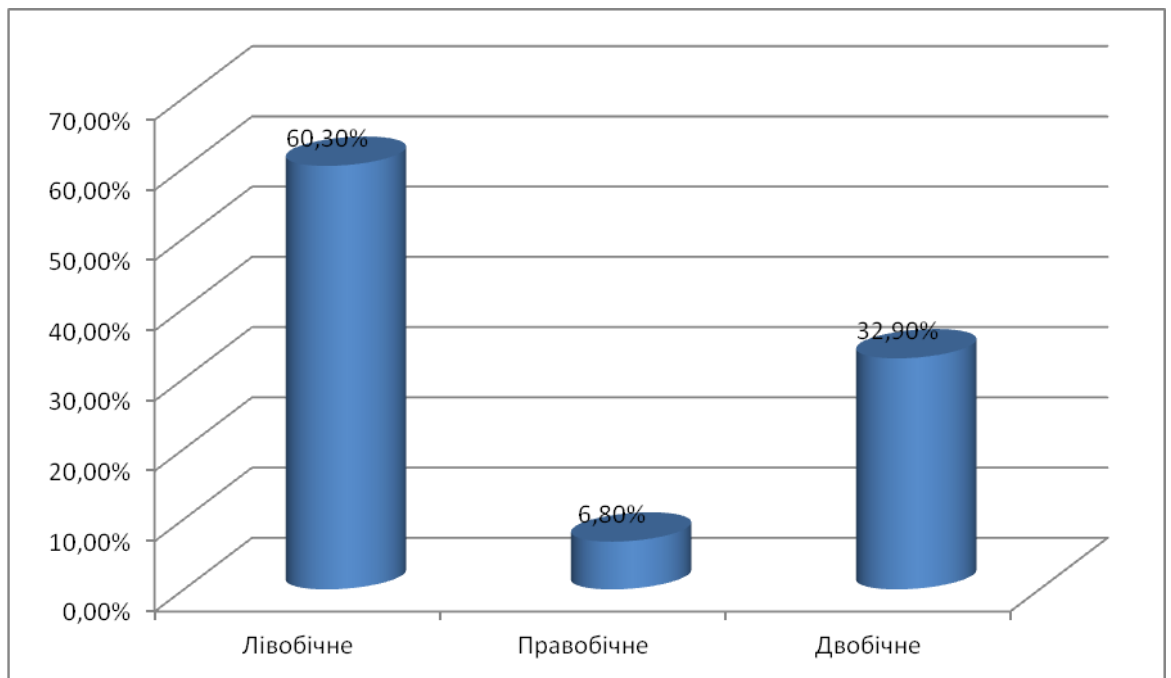


Рис. 5.4. Локалізація варикозно розширених вен малого тазу у жінок основної групи (n=73).

Магістральний ехографічний варіант варикозного розширення вен малого тазу у жінок основної групи діагностовано в 25 (34,2%) випадках. На ехограмах даний варіант варикозу представлений у вигляді довгих трубчастих, іноді ретортоподібних, неппульсуючих структур з перевагою в лівій половині малого тазу – 21 (28,8%). Розсипний тип варикозного розширення вен малого тазу був виявлений в 33 (45,2%) випадках, зокрема у 19 (26,0%) пацієток за рахунок ектазії лівого яєчникового сплетіння. «Тотальний» варикоз було встановлено рідше, а саме в 15 (20,6%) випадках. Даний варіант представляє собою поєднану картину магістрального та розсипного типу варикозного розширення вен малого тазу: одночасно візуалізуються довгі, трубчасті, ретортоподібні та губчасті ячеїсті рідинні багатокамерні структури (рис. 5.5).

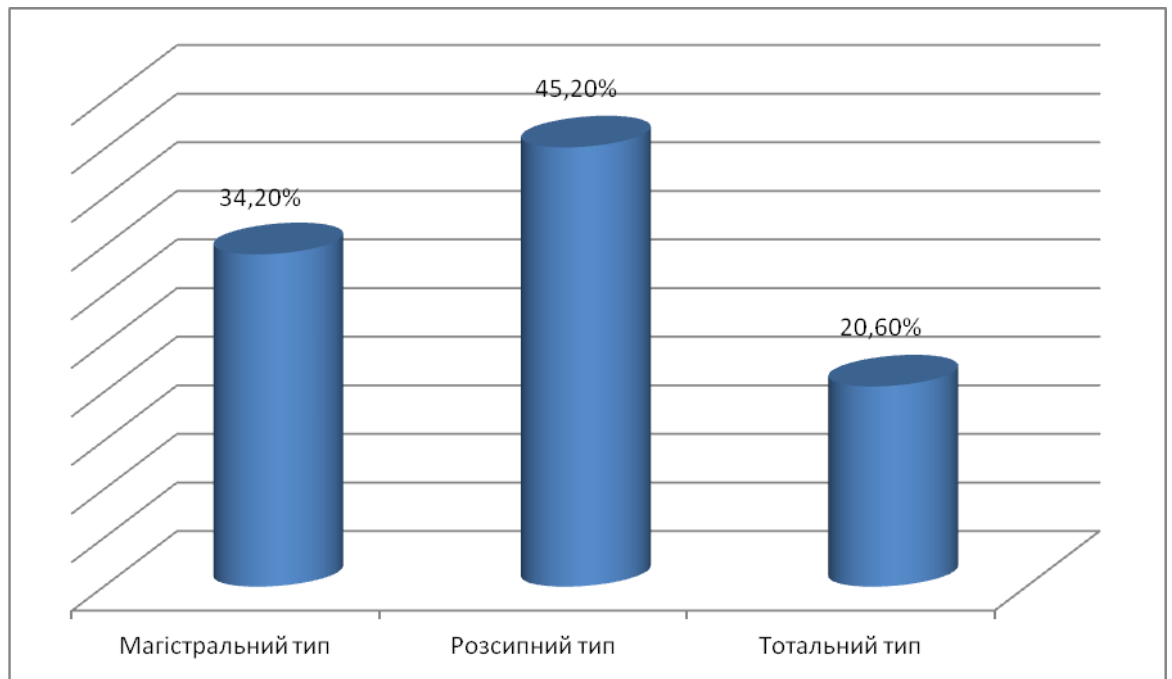


Рис. 5.5. Характеристика варикозного розширення вен малого тазу у жінок основної групи за ехографічними варіантами (n=73).

Отже, аналізуючи результати ультразвукового дослідження основних венозних колекторів малого тазу в залежності від діаметру дилатованих судин та локалізації венозної ектазії, у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен згідно класифікації А.Е. Волкова I ступінь варикозу діагностовано в 44 (60,3%) випадках, II ступінь – в 23 (31,5%) та III ступінь – у 6 (8,2%) (рис. 5.6).

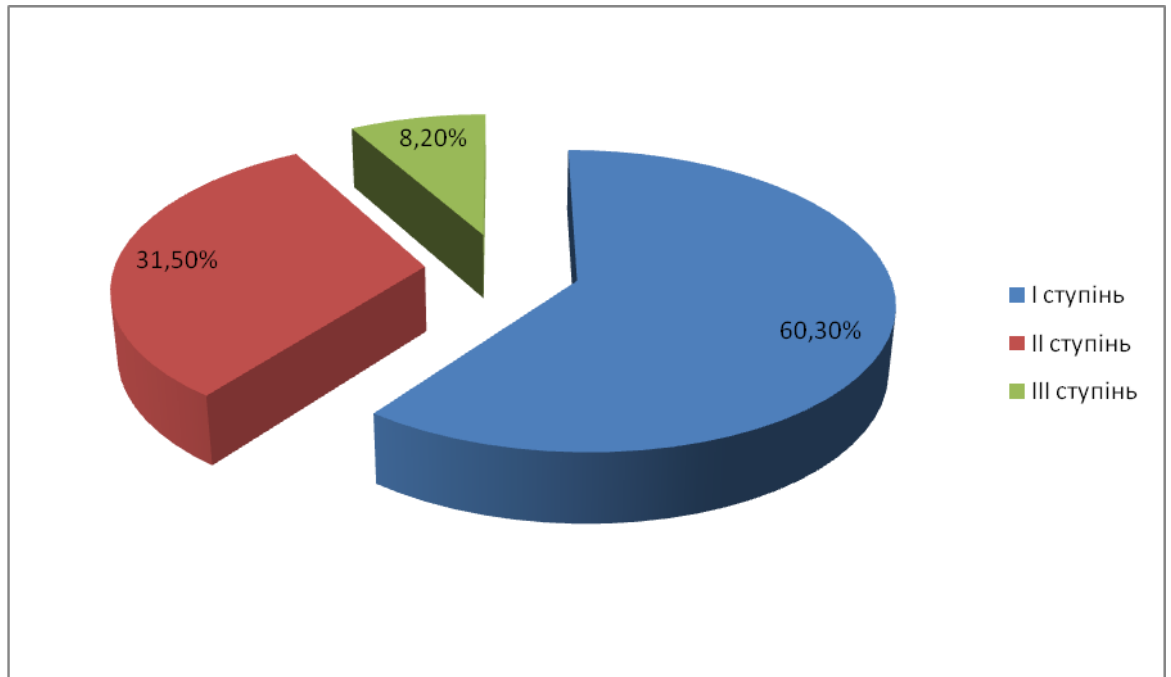


Рис. 5.6. Характеристика варикозного розширення вен малого тазу за ступенем вираженості (n=73).

При трансабдомінальному ультразвуковому досліджуванні у 12 жінок основної групи (16,4%) спостерігалось розширення лівої ниркової вени.

При ретельному вивченні діаметру ниркових вен у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових колекторів встановлено, що в стані спокою розміри лівої ниркової вени до її входу в аорто-мезентеріальний пінцет становили  $0,67 \pm 0,08$  см, на висоті проби Вальсальви -  $0,73 \pm 0,02$  см відповідно. В аорто-мезентеріальному сегменті діаметр ниркової вени дорівнював  $0,35 \pm 0,04$  см, що було статистично вірогідно менше ніж при натужуванні -  $0,41 \pm 0,02$  см зліва (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

**Середній діаметр ниркових вен у жінок основної групи (n= 12)**

Венозний колектор	Діаметр вен	
	В спокої	При натужуванні
	Ліва, см	Ліва, см

Ниркова вена до входу в аорто-мезентеріальний пінцет	$0,67 \pm 0,08^*$	$0,73 \pm 0,02$
Аорто-мезентеріальний сегмент ниркової вени	$0,35 \pm 0,04^*$	$0,41 \pm 0,02$

Примітки:

\* - в спокої зліва/ при натужуванні зліва ( $p < 0,05$ ).

При вивченні діаметру ниркових вен в різних її сегментах у жінок групи порівняння та контрольної групи в стані спокою та при пробі з натужуванням не встановлено статистично вірогідної різниці показників, про що свідчать дані, представлені в таблицях 5.7 та 5.8.

*Таблиця 5.7*

**Середній діаметр ниркових вен у жінок групи порівняння (n=51)**

Венозний колектор	Діаметр вен	
	В спокої	При натужуванні
	Ліва, см	Ліва, см
Ниркова вена до входу в аорто-мезентеріальний пінцет	$0,56 \pm 0,04^*$	$0,56 \pm 0,02$
Аорто-мезентеріальний сегмент ниркової вени	$0,31 \pm 0,02^*$	$0,31 \pm 0,03$

Примітки:

\* - в спокої зліва/ при натужуванні зліва ( $p > 0,05$ ).

*Таблиця 5.8*

**Середній діаметр ниркових вен у жінок контрольної групи (n=32)**

Венозний колектор	Діаметр вен
-------------------	-------------

	В спокої	При натужу ванні
	Ліва, см	Ліва, см
Ниркова вена до входу в аорто-мезентеріальний пінцет	0,55 ± 0,04*	0,56 ± 0,01
Аорто-мезентеріальний сегмент ниркової вени	0,3 ± 0,02*	0,31 ± 0,01

Примітки:

\* - спокої зліва/ при натужуванні зліва ( $p > 0,05$ ).

Отже, ультразвукова семіотика венозної системи малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен характеризується збільшенням діаметру всіх основних венозних магістралей, а саме маткових – 58,9%, яєчникових – 75,3%, здухвинних – 32,9% та аркуатних вен – 37,0% переважно в лівій половині малого тазу – 60,3% I ступеню вираженості за А.Е Волковим (60,3%). Крім цього, в 16,4% спостерігається розширення ниркової вени переважно лівобічної – 12,3%. Переважно лівобічний розвиток варикозного розширення вен малого тазу ми пов'язуємо з анатомічно-фізіологічними особливостями: ліва загальна здухвинна вена перекривається загальною здухвинною артерією та має постійну компресію з боку останньої, ліва загальна здухвинна вена впадає в нижню порожнисту вену під тупим кутом, що обумовлює затруднення кровотоку та розвиток варикозу, прямий кут входження лівої яєчничкової вени в ниркову також створює перешкоди венозного відтоку від лівого яєчника та може обумовлювати розвиток варикозного розширення останньої.

Таким чином, результати проведених досліджень вказують на високу інформативність ультразвукового обстеження у пацієток з варикозним розширенням тазових вен. Ехографія дає можливість достовірно оцінити локалізацію, тип та ступінь варикозу основних венозних колекторів малого

тазу, вивчити стан, структуру та функціональні особливості матки та яєчників.

## **5.2 Комплексне ультразвукове ангиосканування судин тазу з використанням доплерометрії у жінок досліджуваних груп**

Проведення ангиосканування у поєднанні з доплерометрією на сьогодні має пріоритетне значення у діагностиці функціонального стану ендометрію та яєчників як при фізіологічних циклах, так і при недостатності лютеїнової фази циклу. Значні біохімічні та морфологічні зміни, що відбуваються в яєчниках протягом овуляції та лютеїнізації фолікула, забезпечуються відповідними характеристиками гемодинаміки в малому тазу.

Для визначення змін гемодинаміки в матці та яєчниках протягом менструального циклу ми використовували трансвагінальне кольорове доплеровське картування - для якісної та кількісної оцінки кровотоку в перiovуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії в ранню фолікулярну, перiovуляторну та лютеїнову фази менструального циклу.

Так, під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2-3 день менструального циклу виявлено, що середня величина максимальної систолічної швидкості перифолікулярного кровотоку у жінок як основної групи, так і групи порівняння, була статистично вірогідно менше, ніж у жінок контрольної групи, та становила  $8,67 \pm 0,051$  см/с,  $8,83 \pm 0,071$  см/с та  $12,59 \pm 0,13$  см/с відповідно по групам, при цьому у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен показники систолічної швидкості кровотоку були дещо менше ніж в групі пацієток з НЛФ без варикозу тазових вен, але ця різниця не була достовірною. Щодо індексу резистентності, то в основній групі жінок та групі порівняння відмічалася статистично вірогідна різниця величин в бік їх збільшення проти жінок контрольної групи -  $0,78 \pm 0,03$ ,  $0,71 \pm 0,01$  та  $0,55 \pm 0,02$  відповідно по групах (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

**Стан перифолікулярного кровотоку в фолікулінову фазу циклу у жінок досліджуваних груп**

Показник	Групи жінок		
	Основна група (n=73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
Максимальна систолічна швидкість, см/с	8,67 ± 0,051*	8,83 ± 0,071 <sup>a</sup>	12,59 ± 0,13
Індекс резистентності	0,78 ± 0,03*	0,71 ± 0,01 <sup>a</sup>	0,55 ± 0,02

Примітки:

- \* - Основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ );
- <sup>a</sup> - Основна група/група порівняння ( $p > 0,05$ )

Наступне ультразвукове дослідження проводилося в перiovуляторну фазу циклу. Так, у здорових жінок групи контролю спостерігалось суттєве збільшення систолічної швидкості кровотоку  $17,61 \pm 0,019$  см/с та достовірне зниження індексу резистентності -  $0,42 \pm 0,002$ . Щодо жінок основної групи та групи порівняння, то в них мало місце незначне збільшення швидкості кровотоку -  $10,71 \pm 0,017$  см/с та  $11,39 \pm 0,081$  см/с відповідно на фоні високих показників периферичного судинного опору -  $0,56 \pm 0,003$  та  $0,50 \pm 0,002$  відповідно, при цьому найбільш високі індекси резистентності спостерігалися в групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

**Стан перифолікулярного кровотоку в перiovуляторну фазу циклу у жінок досліджуваних груп**

Показник	Групи жінок		
	Основна група	Група порівняння	Контрольна група



	(n=73)	(n=51)	(n=32)
Максимальна систолічна швидкість, см/с	10,71 ± 0,017*	11,39 ± 0,081 <sup>a</sup>	17,61 ± 0,019
Індекс резистентності	0,56 ± 0,003*	0,50 ± 0,002 <sup>**</sup>	0,42 ± 0,002

Примітки:

1. \* - Основна група/ контрольна група (p<0,05);
2. \*\* Основна група /група порівняння (p<0,05);
3. <sup>a</sup> - Основна група/група порівняння (p>0,05)

В лютеїнову фазу циклу в групі здорових жінок спостерігалось поступове збільшення показників систолічної швидкості кровообігу - 18,16 ± 0,021 см/с при відносно стабільних величинах індексів резистентності - 0,48 ± 0,001 , в той час як у жінок основної групи та групи порівняння мало місце сповільнення систолічної швидкості кровотоку – 10,4 ± 0,041 см/с та 11,69 ± 0,071 см/с відповідно на фоні достовірно підвищених показників індексу резистентності - 0,553 ± 0,003 та 0,570 ± 0,002 відповідно (табл. 5.11).

*Таблиця 5.11*

**Стан перифолікулярного кровотоку в лютеїнову фазу циклу у жінок досліджуваних груп**

Показник	Групи жінок		
	Основна група (n=73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
Максимальна систолічна швидкість, см/с	10,4 ± 0,041*	11,69 ± 0,071 <sup>a</sup>	18,16 ± 0,021
Індекс резистентності	0,553 ± 0,003*	0,570 ± 0,002 <sup>a</sup>	0,48 ± 0,001

Примітки:

1. \* - Основна група/ контрольна група (p<0,05);
2. <sup>a</sup> - Основна група/група порівняння (p>0,05)

Кровоток в гілках маткових артерій оцінювали в середині лютеїнової фази шляхом вимірювання індексів резистентності та пульсаційних індексів.

Так, вивчаючи кровообіг в судинах матки у жінок з недостатністю лютеїнової фази, як з варикозним розширенням вен малого тазу, так і без структурних змін тазових венозних колекторів, було виявлено достовірне зниження показників кровотоку в матковій артерії на фоні вірогідного зростання індексу резистентності та співвідношення S/D (табл. 5.12).

*Таблиця 5.12*

**Показники кровотоку в маткових артеріях в лютеїнові фазу циклу  
у жінок досліджуваних груп**

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=73)	Група порівняння (n=51)	Контрольна група (n=32)
Індекс резистентності	0,95 ± 0,002*	0,89 ± 0,001 <sup>a</sup>	0,65 ± 0,002
Пульсаційний індекс	2,73 ± 0,001*	2,49 ± 0,003 <sup>a</sup>	1,892 ± 0,011
Систолю- діастолічне співвідношення	8,03 ± 0,023*	7,93 ± 0,015 <sup>a</sup>	7,04 ± 0,013

Примітки:

- \* - Основна група/ контрольна група (p<0,05);
- <sup>a</sup> - Основна група/група порівняння (p>0,05)

Ультразвукове ангіосканування з кольоровим доплеровським картуванням дозволяє виявити майже всі венозні феномени, які відбуваються в органах малого тазу : варикоцеле, венозні тромбози, посттромбофлеботичні оклюзії. Воно добре пристосовано до вивчення кровообігу, зокрема в басейні оваріальних вен, особливо при дилатації останніх. Трансвагінальне ультразвукове сканування надійно діагностує варикозне розширення вен

малого тазу, а також дозволяє вивчити їх стан при впливі різних фізіологічних та фармакологічних факторів.

Отже, при проведенні трансвагінального ангіосканування в поєднанні з доплерометрією нами ретельно проведено вивчення стану кровообігу в венозній системі тазу у жінок досліджуваних груп.

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок досліджуваних груп встановлено: у пацієток основної групи мало місце сповільнення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах, різниця показників була статистично вірогідна.

Так, у жінок з варикозною дилатацією вен тазу середня швидкість кровотоку в матковій вені справа становила  $1,8 \pm 0,04$  см/с, зліва  $1,4 \pm 0,05$  см/с, у внутрішній здухвинній вені –  $2,1 \pm 0,01$  см/с справа та  $1,9 \pm 0,05$  см/с зліва, в яєчниковій вені справа  $0,8 \pm 0,01$  см/с та зліва –  $0,7 \pm 0,05$  см/с, що статистично вірогідно менше проти показників інших груп ( $p < 0,05$ ).

В групі порівняння та контрольній групі середня систолічна швидкість кровотоку в матковій вені справа дорівнювала  $7,7 \pm 0,02$  см/с та  $7,6 \pm 0,01$  см/с відповідно, зліва –  $7,9 \pm 0,03$  см/с та  $7,9 \pm 0,01$  см/с відповідно, у внутрішній здухвинній вені справа –  $7,2 \pm 0,04$  см/с та  $7,2 \pm 0,01$  см/с відповідно та  $6,9 \pm 0,03$  см/с та  $7,0 \pm 0,02$  см/с відповідно зліва, в яєчниковій вені справа  $7,1 \pm 0,04$  см/с та  $7,2 \pm 0,02$  см/с відповідно та зліва –  $7,9 \pm 0,02$  см/с та  $7,8 \pm 0,01$  см/с відповідно по групах, що не має статистично вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ) (рис. 5.7).

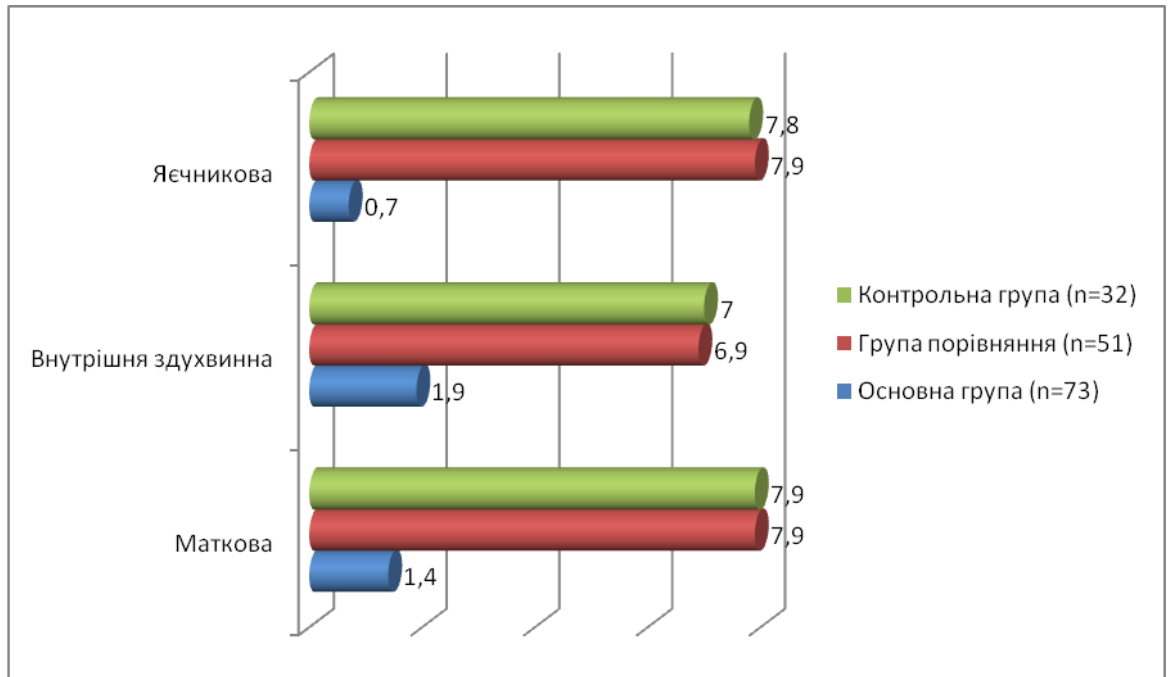


Рис. 5.7. Середня систолічна швидкість кровотоку в венах лівої половини малого тазу у жінок досліджуваних груп.

При вивченні середньої систолічної швидкості кровотоку в нирковій вені зліва було встановлено, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу цей показник в ділянці вени до входу її в аорто-мезентеріальний пінцет дорівнював  $1,9 \pm 0,02$  см/с, в ділянці, безпосередньо, аорто-мезентеріального сегменту –  $1,2 \pm 0,01$  см/с. Показники групи порівняння та контрольної групи жінок демонстрували статистично вірогідне збільшення показників у вказаних сегментах ниркової вени (рис. 5.8).

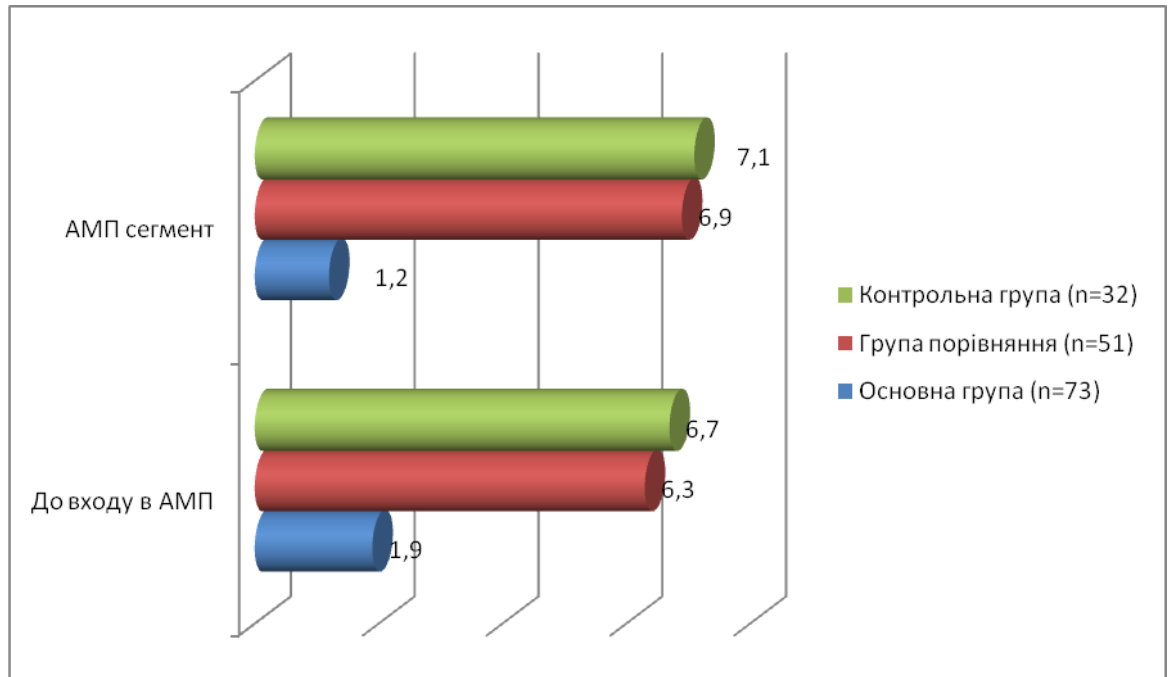


Рис. 5.8. Середня систолічна швидкість кровотоку в лівій нирковій вені у жінок досліджуваних груп.

При проведенні функціональної проби Вальсальви для оцінки стану клапанного апарату у 12 (16,4%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу спостерігався ретроградний кровоток в сегменті вени дистальніше клапана. Так, лівобічний рено-оваріальний рефлюкс було діагностовано у 7 (9,6%) пацієток та двобічний рефлюкс крові в гонадні вени – у 5 (6,8%) жінок. Ізольованого правобічного рефлюксу встановлено не було. Здухвинно-парієтальний тазовий рефлюкс було діагностовано у 5 (6,8%) жінок основної групи та здухвинно-вісцеральний – у 3 (4,1%) (рис. 5.9).

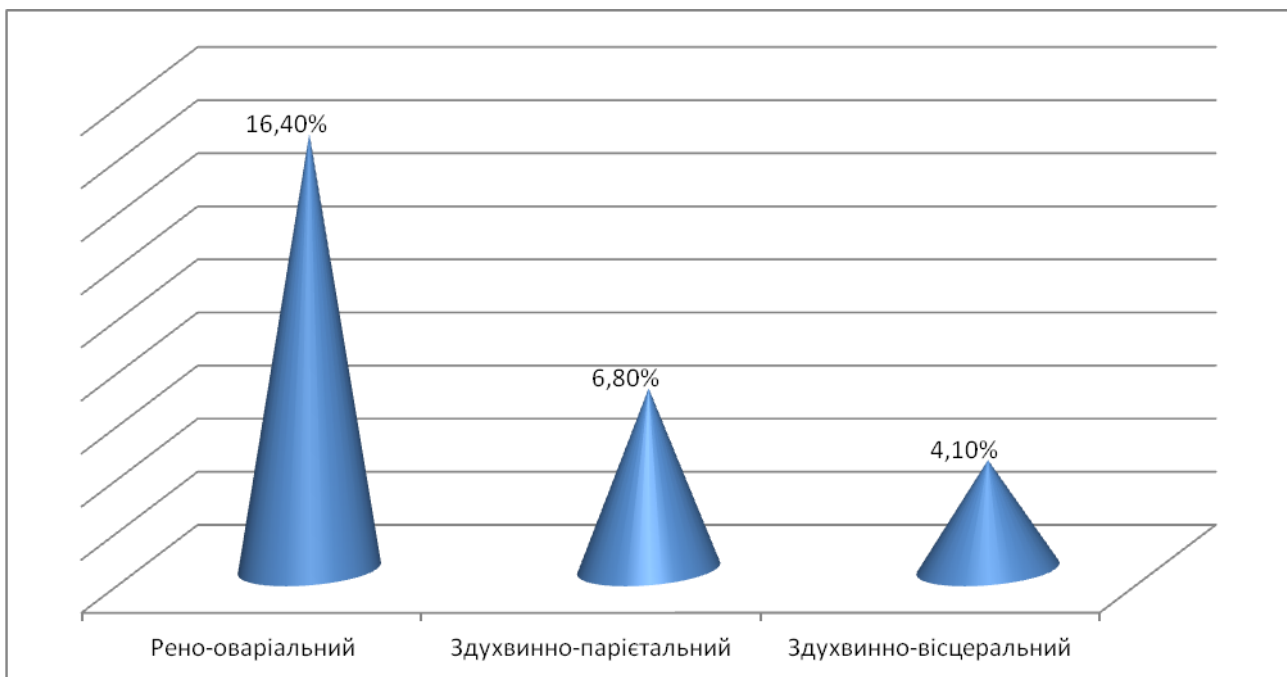


Рис. 5.9. Частота та локалізація рефлюксу крові у жінок з недостатністю лютеїнові фази та варикозним розширенням вен малого тазу.

За інтенсивністю легку ступінь рефлюксу (менше 2 с) діагностовано у 6 (8,2%) пацієнток з рено-оваріальною його локалізацією, у 4 (5,5%) жінок з здухвинно - парієтальною та у 2 (2,7%) – з здухвинно-вісцеральною. Середня ступінь (2-4 с) мала місце у 3 (4,1%) пацієнток з рено-оваріальним рефлюксом, у 1 (1,4%) жінок з здухвинно-парієтальним та у 1 (1,4%) – з здухвинно-вісцеральним рефлюксом. Виражена інтенсивність рефлюксу (більше 4 с) спостерігалася у 3 (4,1%) жінок з рено-оваріальною його локалізацією (рис. 5.10).

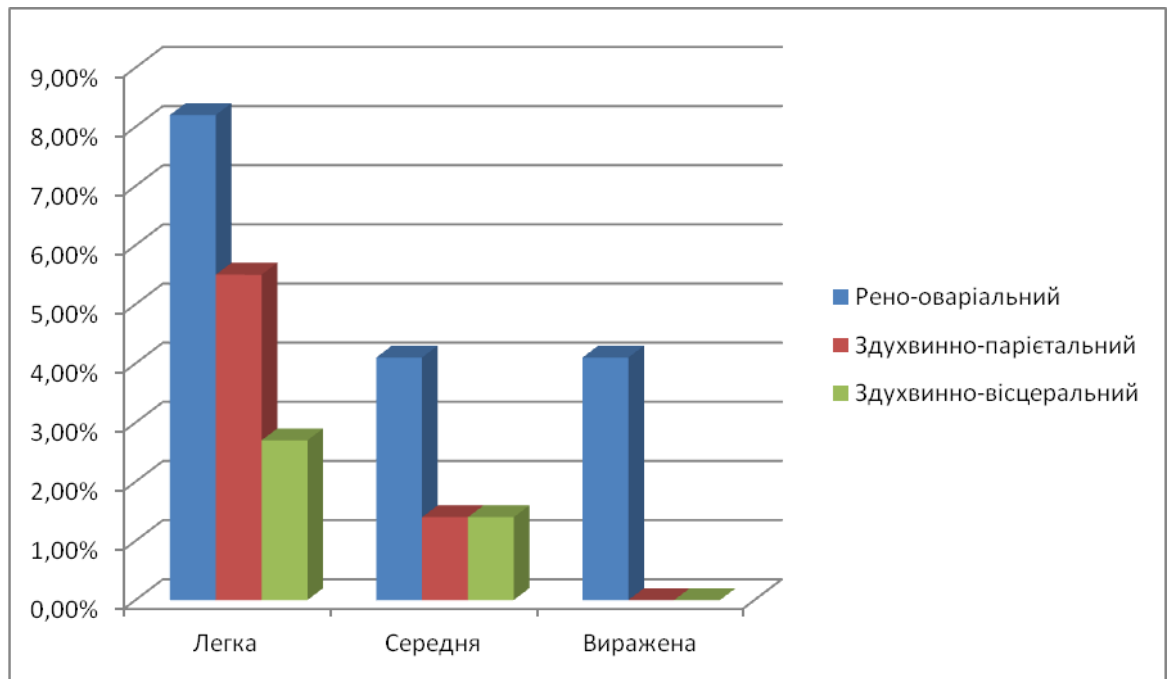


Рис. 5.10. Ступінь інтенсивності рефлюксу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу (n=73).

Отже, отримані дані свідчать про те, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази як з варикозним розширенням вен таза, так і без структурних змін тазових венозних колекторів, при переході від фолікулінової до лютеїнової фази не відбувається зниження величин судинного опору в інтраоваріальних судинах домінуючого фолікула. В нормі до розриву фолікула призводять зміни гемодинаміки, пов'язані зі збільшенням васкуляризації стінки фолікула та підвищенням в ній швидкості кровотоку. При недостатності лютеїнової фази достовірно високі значення індексів резистентності залишаються стабільно високими протягом всього циклу, що призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. На відміну від фізіологічного циклу, в якому при переході від фолікулярної до лютеїнової фази відбувається зниження опору в маткових артеріях, у жінок з недостатністю лютеїнової фази розвиток ендометрію протягом лютеїнової фази відбувається на фоні підвищеного судинного опору, що негативно впливає на стан його тканини та не забезпечує адекватних умов для імплантації заплідненої яйцеклітини.

Крім цього, сповільнення кровообігу в венозних колекторах малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен призводить до поглиблення гіпоксичних та ішемічних змін органів малого тазу, дисфункції яєчників з затримкою або припиненням росту фолікулів, зміною їх розміру, дегенеративно-дистрофічними змінами, що призводить до порушення гормонального гомеостазу. Адже, саме адекватний артеріальний та венозний кровообіг є провідним моментом, необхідним для забезпечення синтезу стероїдних гормонів, вибору домінуючого фолікулу, овуляції та формування жовтого тіла, а також для забезпечення функціональної готовності матки, а зокрема ендометрію до імплантації.



## **РОЗДІЛ 6**

### **КОРЕКЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ**

Отже, варикозне розширення вен органів малого тазу не тільки супроводжує різноманітні гінекологічні захворювання, але може бути чинником порушення менструальної та репродуктивної функції. Однак, проблема варикозної дилатації тазових вен до теперішнього часу залишається недостатньо вивченою та частіше за все інтерпретується як випадкова діагностична знахідка, хоча відсоток ендокринної гінекологічної патології, непліддя неясного генезу, тощо, невпинно зростає. Такі жінки роками безуспішно обстежуються та лікуються з приводу дисфункції яєчників, але тривала та неефективна гормональна терапія ще більше поглиблює проблему та погіршує стан хворих, підвищуючи емоційну лабільність, порушуючи соціальний статус, знижуючи працездатність. Тому, лікування варикозного розширення вен органів малого тазу, як фактору хронічного флебостазу з виникненням дисфункції яєчників, представляє собою важливу медичну та соціальну проблему.

Враховуючи мультифакторну природу виникнення недостатності лютеїнової фази менструального циклу на фоні варикозного розширення вен органів малого тазу, етіопатогенетичні механізми, клінічні особливості, гормональний статус, зміни функціонального стану яєчників, морфофункціональні зміни в ендометрії та особливості гемодинаміки ми розробили та впровадили діагностично-лікувальний алгоритм дій при даній патології у жінок репродуктивного віку, який складався з декількох етапів.

Перший етап полягав у впливі на варикозну дилатацію тазових венозних колекторів, як фактора виникнення оваріальної дисфункції у вигляді НЛФ, з визначенням показів до консервативного та хірургічного

методів лікування, які розроблені за результатами клінічних та інструментальних досліджень.

Комплекс консервативного лікування варикозної дилатації тазових вен, який спрямований на нормалізацію венозного тону, венозної гемодинаміки, крово- та лімфо відтоку та покращення трофічних процесів в тканинах малого тазу, призначався на першому етапі лікування всім жінкам з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен тазу.

В якості флеботропної терапії ми використовували діосмін – високоефективний препарат з групи флавоноїдів, який володіє флеботонізуючою дією, а саме зменшує розтягнення вен, підвищує їх тонус, зменшує венозний застій. Крім цього, препарат значно покращує лімфатичний дренаж – підвищує тонус та частоту скорочення лімфатичних капілярів, збільшує їх функціональну щільність та знижує лімфатичний тиск. Діосмін регулює функцію ендотелію за рахунок зменшення адгезії лейкоцитів до венозної стінки та їх міграцію в паравенозні тканини, покращує дифузію кисню та перфузію його в тканини, володіє протизапальною, антикоагуляційною та ангіопротективною дією, блокує вироблення вільних радикалів, синтез простагландинів та тромбоксану, посилює судинозвужувальну дію адреналіну та норадреналіну. Таким чином, діосмін нормалізує венозний тонус та регіонарну гемодинаміку малого тазу. Після прийому внутрішньо дія препарату триває протягом доби та направлена на кожен з трьох судинних компонентів, які залучені в патогенез хвороби вен: вени, лімфатичні судини та система мікроциркуляції. Препарат діосмін використовували по 1 таблетці (600 мг) в ранці до їжі протягом 6 місяців.

Крім цього, для нормалізації судинного тону, ліквідації вторинних змін з боку судинної системи ми застосовували ультразвукову терапію з гелем депротейнізованого гемодеривата з крові телят (актовегін) внутрішньовагінально протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) три менструальних цикли. Механізм дії ультразвуку в

лікуванні гемодинамічних розладів оснований на рефлекторних реакціях організму, має анальгезуючий, десенсибілізуючий та фібрінолітичний ефекти, посилює обмінні процеси в тканинах, позитивно впливає на нормалізацію судинного тону органів малого тазу, поліпшує місцевий кровоток, мікроциркуляцію, сприяє посиленню крово- й лімфовідтоку, розкриттю резервних капілярів, активує внутрішньоклітинні процеси біосинтезу білка та ферментативні реакції, і як наслідок – підвищується гормонсинтезуюча функція яєчників та експресія рецепторного апарату матки. Під впливом препарату актовегін покращується поглинання кисню тканинами, що сприяє активації процесів аеробного окислення та збільшенню енергетичного потенціалу клітини. Доведено, що ефект актовегіну найбільш виражений при гіпоксичному характері пошкодження тканин, в зв'язку з чим актовегін є оптимальним засобом, який покращує перфузію і доставку кисню до клітин, що знаходяться в стані кисневої та метаболічної недостатності.

Наявність варикозного розширення оваріальної вени з патологічним нирково-яєчниковим рефлюксом крові у пацієнок з недостатністю лютеїнової фази було показом до проведення хірургічного втручання у вигляді лапароскопічної резекції яєчникових вен. Досягнення лікувального ефекту при цьому пов'язано з виключенням яєчничкової вени з судинного рено-кавального шунта, що припиняє патологічний рефлюкс крові в венозні сплетення малого тазу з усуненням тазового венозного повнокрів'я.

Лапароскопічна резекція гонадних вен приваблює своєю малою травматичністю, косметичністю та, одночасно, можливістю мобілізувати яєчничкові вени на великому протязі. Доступ до яєчникових вен проводили по перехідній складці очеревини в лівому та правому латеральних каналах. Разом з тим, на початкових етапах нашої роботи, ми стикнулися з проблемою виділення яєчникових вен в заочеревинному просторі в зв'язку з незвичним розміщенням судин. В подальшому були розроблені чіткі анатомічні орієнтири, які дозволили впевнено виділяти судину, а саме: великий

поперековий м'яз, сухожилок малого поперекового м'язу, стегново-статевий нерв. Яєчникова вена розміщувалася на великому поперековому м'язі медіальніше сухожилку малого поперекового м'язу та стегново-статевого нерву. Разом з веною в цій зоні, ближче до хребта, проходить сечовід білого кольору, який перистальтує. Всі операції виконували в умовах ендотрахеального знеболення. За допомогою голки Веріша накладали пневмоперітонеум (закис вуглецю) до 10-12 мм.рт.ст. Через нижній параумбілікальний доступ в черевну порожнину вводили 12 мм порт та лапароскоп. Проводили ретельну ревізію органів малого тазу та органів верхнього поверху черевної порожнини для виключення супутньої хірургічної патології. Другий 10мм троакар вводили через розріз в правій здухвинній ділянці. Третій троакар 5мм порт встановлювали в лівій здухвинній ділянці. Пацієнтку з горизонтального положення на спині переводили в 35<sup>0</sup> позицію Тренделенбурга. Даний прийом допомагав змістити тонкий кишечник доверху, тим самим забезпечуючи вільний доступ до органів малого тазу. В деяких випадках для більш точної діагностики локалізації варикозно розширених вен тазу виконували попередній перевід пацієнтки в положення Фовлера. За допомогою інструментів (кишечний затискач) сигмовидну кишку відводили внутрішньо, тим самим оголюючи перехідну складку очеревини. В деяких випадках розширена ліва яєчникова вена чітко контурувалася на 1-2 см назовні від лівого здухвинно-крижового суглобу та латеральніше брижжі сигмовидної кишки. У деяких пацієнток для виявлення лівої яєчничкової вени проводили тракцію за лівий яєчник, при цьому вена натягувалася, що полегшувало її виділення. Парієтальну очеревину розсікали за, починаючи проєкційно від аркуантної лінії здухвинної кістки по перехідній складці очеревини. Мобілізуючи таким чином сигмовидну кишку, оголювали ліву яєчничкову вену на протязі 4-7 см, починаючи від грозд'єподібного сплетення до межі середньої третини судини. При цьому кліпірували та пересікали знайдені притоки. Частіше за все їх було не більше 3 та їх діаметр коливався від 0,2 до 0,5 см. Спочатку

кліпірували дистальний відділ вени рядом з яєчником – послідовно накладали 2-3 кліпси. Потім вену ретельно вивільнювали від оточуючої ретропарієтальної жирової клітковини та кліпірували в проксимальному напрямку, використовуючи не більше 2 кліпс, та видаляли ділянку судини між кліпсами. Для виконання резекції правої яєчничкової вени мобілізували купол сліпої кишки. Для цього розсікали парієтальну очеревину по перехідній складці. Сліпу кишку за допомогою інструментів відводили медіально. Знаходили праву яєчничкову вену та сечовід, який зміщували внутрішньо. Спочатку праву яєчничкову вену виділяли в дистальному відділі, кліпірували та пересікали. Потім підтягували за вену та вивільняли її від заочеревинної клітковини, виділяючи максимально вгору (не менше 4-7 см), кліпірували при цьому притоки. Потім накладали 2 кліпси на проксимальний кінець судини та вену пересікали.

Ендоскопічну резекцію гонадних вен виконали 17 пацієнткам згідно вище приведеним показам та при їх згоді на проведення оперативного втручання. В 10 (13,7%) випадках варикозно розширені були лише воронко-тазові зв'язки зліва, у 2 (2,7%) пацієнток – варикоз розповсюджувався на судини широкої маткової зв'язки зліва з формуванням конгломерату варикозних вен в ділянці яєчника, у 5 (6,8%) пацієнток мало місце розширення венозних судин тільки широких маткових зв'язок з обох боків. Отже, лівобічну резекцію гонадної вени було виконано 12 (9,6%) пацієнткам, двобічну – 5 (6,8 %) (рис. 6.1)

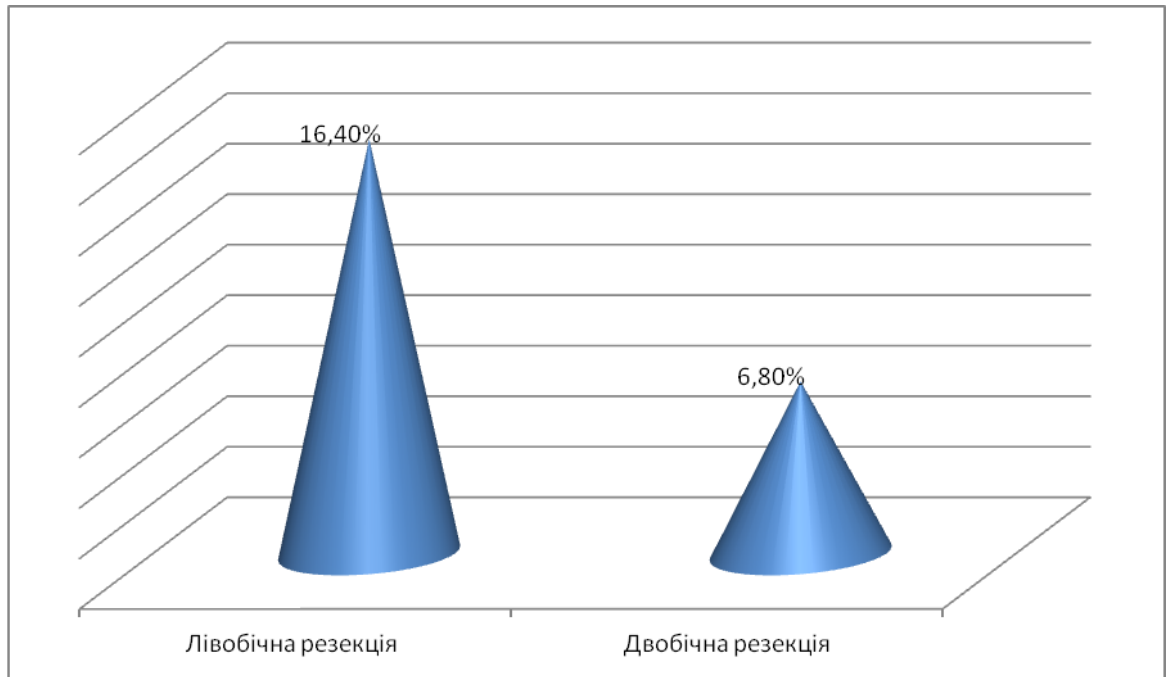


Рис. 6.1. Тип лапароскопічної резекції гонадних вен (n=17).

Інтраопераційна крововтрата не перевищувала в середньому 30-50 мл. Тривалість операції склала 60-100 хвилин. Така значна розбіжність тривалості операцій пояснюється тим, що на початкових етапах роботи ми визначали оптимальне положення, доступ до гонадних вен, мали труднощі в їх ідентифікації та розміщених рядом структур. По мірі напрацювання технічних навичок час операції скорочувався, та не перевищував в подальшому 60 хвилин. В післяопераційному періоді больовий синдром, який обумовлений операційною травмою, пацієнток практично не турбував, їх скарги полягали в наявності дискомфортних відчуттів в ділянці пункцій. Другим етапом комплексного лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен органів малого тазу була регуляція гормонального балансу за рахунок нормалізації співвідношення гестаген-естрогенів шляхом призначення препарату сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnus castus*) по 1 таблетці вранці протягом 6 місяців.

Препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnus castus*) являється дофаміноміметиком (дофамін-стимулююче, дофамінергічний засіб) рослинного походження; фітопрепарат для лікування передменструального

синдрому і дисальгоменореї. Плоди прутняка звичайного (*Agnus castus*) містять іридоїди (до 2,5 %), флавоноїди (до 2%) і ефірні масла. Препарати на основі екстракту прутняка звичайного виконують гармонізуючу дію на концентрацію жіночих статевих гормонів. Дофамінергічна дія екстракту прутняка знижує продукцію пролактину і усуває гіперпролактинемію. Вважається, що біциклічні дитерпени плодів прутняка інгібують вивільнення пролактину через дію на допамінові D2-рецептори гіпоталамуса. Порушення менструального цикла, передменструальний синдром, циклічна масталгія, мастодинія і фіброзно-кістозна мастопатія часто виникає через підвищення концентрації пролактину або латентної гіперпролактинемії. Підвищення концентрації пролактину знижує секрецію гонадотропінів, в результаті чого можуть виникнути порушення при дозріванні фоллікулів, овуляції або в стадії функціонування жовтого тіла. Виникаючий при цьому дисбаланс між вмістом естрадіолу та прогестерону призводить до різноманітних порушень менструального цикла. Екстракт прутняка нормалізує співвідношення гонадотропних гормонів. Ритмічне вироблення і нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів при нормальних рівнях пролактину упорядковує другу фазу менструального цикла. Ліквідується дисбаланс між естрадіолом і прогестероном.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за динамікою основних клінічних симптомів під час лікування (на 3 та 6 місяці) та через 3 місяці після відміни всіх препаратів.

Так, на симптоми дисменореї через 3 місяці лікування скаржилися 10 (13,7%) жінок, через 6 місяців – 6 (8,2%), через 12 місяців лікування – 3 (4,1%) , тоді як через 3 місяці після відміни терапевтичного комплексу скарги на болючість та вегетативні розлади під час місячних пред'являла 1 (1,7%) пацієнтка. Передменструальні розлади зберігалися у 12 (16,4%) жінок протягом 3 місяців лікування, через 6 місяців – у 5 (6,8%), через 12 місяців терапії скарги на передменструальні розлади пред'являли 3 (4,1%) пацієнтки, через 3 місяці після відміни лікування – 2 (2,7%). Лише в 5 випадках через 3

місяців після відміни лікування спостерігалися дисфункційні маткові кровотечі у вигляді менорагій - 1 (1,4%), періовуляторних кровотеч – 4 (5,4%), 8 (10,9%) пацієнток вказували на появу менорагій протягом 3 місяців лікування, 5 (6,8%) – на наявність періовуляторних кровотеч. Диспареунію відмічали 11 (15,1%) пацієнток протягом 3 місяців лікування, 7 (9,6%) – через 6 місяців лікування, 4(5,5%) – через 12 місяців та 2 (2,7%) через 3 місяці після відміни терапевтичного комплексу (рис. 6.2).

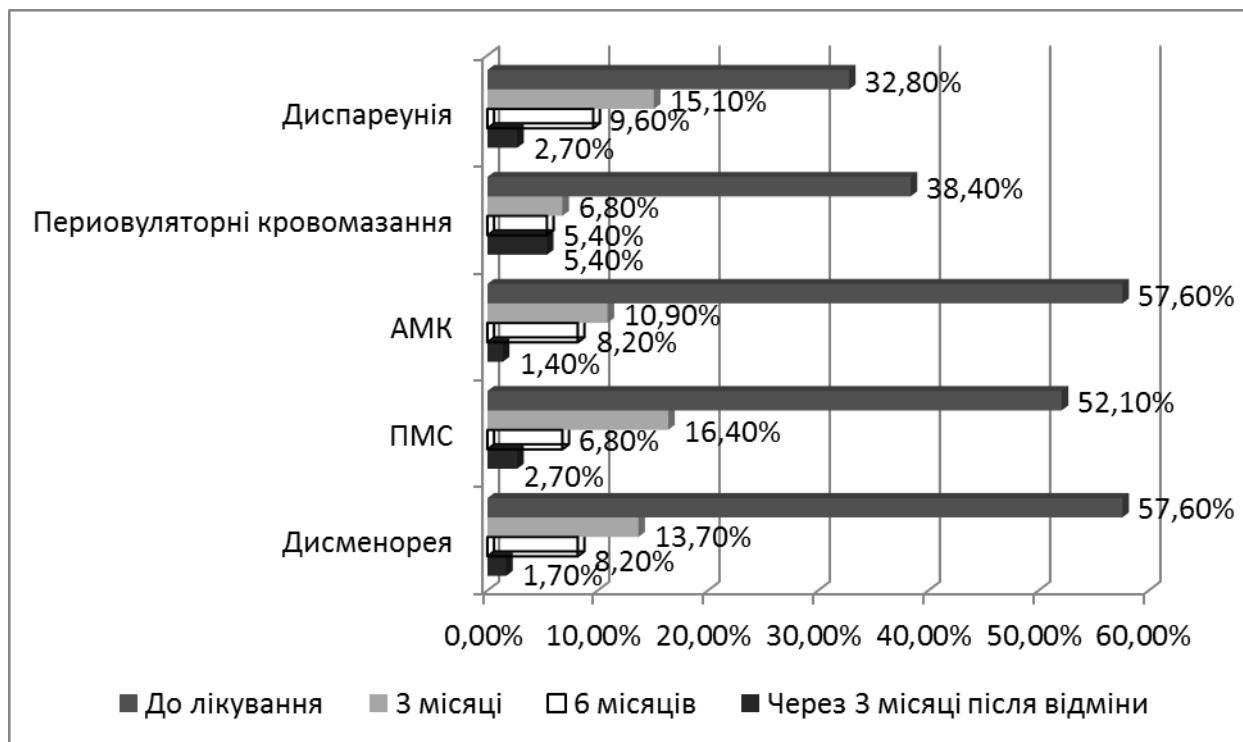


Рис. 6.2. Динаміка клінічних проявів дисгормональних порушень під час та після лікування (n=73).

Для дослідження функціональних характеристик менструального циклу вивчався характер кривої базальної температури у жінок основної групи після відміни терапевтичного комплексу. Так, у 65 (89,0%) жінок відмічався I тип кривої базальної температури протягом 3 місяців після відміни лікування, що відображує нормальний двохфазний цикл, тільки 2 (2,7%) жінки мали II тип кривої та 2 (2,7%) – III тип кривої базальної температури, що характеризує недостатність та вкорочення лютеїнової фази циклу, 1 (1,4%) пацієнтка мала IV тип графічного зображення та 3 (4,2%) – V тип (рис.6.3).



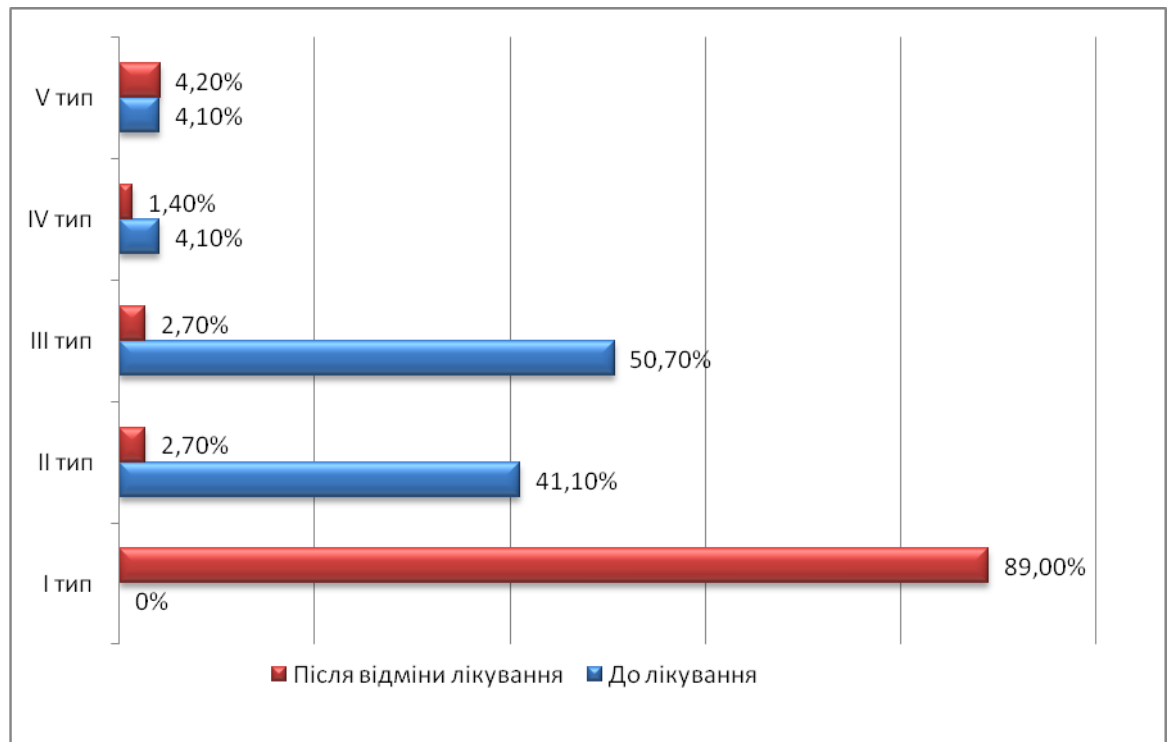


Рис. 6.3. Характеристика базальної температури жінок основної групи після відміни лікування (n=73).

Для об'єктивної оцінки змін гормонального профілю жінок через 3 місяців після проведеного лікування було проаналізовано вміст основних стероїдних гормонів в сироватці крові в фолікулінову та лютеїнову фази менструального циклу.

Так, концентрація ФСГ в фолікулінову фазу менструального циклу у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу через 3 місяців після відміни терапевтичного комплексу становила  $4,38 \pm 1,04$  мМО/мл, що було статистично вірогідно меншим в порівнянні з початковим показником –  $9,61 \pm 2,64$  мМО/мл. Рівні естрадіолу та прогестерону також нормалізувалися після комплексної терапії та становили  $72,9 \pm 7,03$  пг/мл проти  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл відносно естрадіолу та  $3,52 \pm 0,71$  нг/мл проти  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл відносно прогестерону, крім цього мало місце зниження співвідношення ФСГ/ЛГ до 1,1, що свідчить про покращення функції яєчникового стероїдогенезу (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

**Рівень концентрації гормонів в фолікулінову фазу менструального циклу після проведеного лікування (n=73)**

Показник		
	До лікування	Після лікування
ФСГ, мМО/мл	9,61 ± 2,64*	4,38 ± 1,04
ЛГ, мМО/мл	3,86 ± 0,29	3,87 ± 1,09
Естрадіол, пг/мл	40,12 ± 3,41*	72,9 ± 7,03
Прогестерон, нг/мл	1,91 ± 0,21 *	3,52 ± 0,71
ФСГ/ЛГ	2,5	1,1

Примітка. \* до лікування/ після лікування (p<0,05)

Щодо концентрації гормонів в лютеїнові фазу менструального циклу, то концентрації естрадіолу та прогестерону статистично вірогідно зростали після комплексної терапії та становили 58,12 ± 2,13 пг/мл проти 37,32 ± 3,21 пг/мл відносно естрадіолу та 15,58 ± 1,71 нг/мл проти 5,24 ± 2,36 нг/мл відносно прогестерону (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

**Рівень концентрації гормонів в лютеїнову фазу менструального циклу після проведеного лікування (n=73)**

Показник		
	До лікування	Після лікування
ФСГ, мМО/мл	4,73 ± 1,86	4,65 ± 2,04
ЛГ, мМО/мл	10,98 ± 2,34	12,87 ± 1,09
Естрадіол, пг/мл	37,32 ± 3,21 *	58,12 ± 2,13
Прогестерон, нг/мл	5,24 ± 2,36 *	15,58 ± 1,71

Примітка. \* до лікування/ після лікування (p<0,05)

Отже, при аналізі концентрації основних гормонів в різні фази менструального циклу та дослідженні овуляторної функції шляхом вимірювання базальної температури встановлено нормалізацію

гормонального профілю та відновлення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи після проведеного двохетапного лікування.

Ефективність терапевтичного комплексу також досліджували шляхом оцінки перифолікулярного кровотоку в різні фази менструального циклу та гемодинаміки в венозному басейні малого тазу. Так, після проведеного лікування у жінок основної групи спостерялося статистично вірогідне збільшення показників максимальної систолічної швидкості перифолікулярного кровотоку  $12,45 \pm 1,19$  см/с на фоні зменшення індексу резистентності –  $0,54 \pm 0,03$  в ранню фолікулінову фазу проти показників до лікування (табл. 6.3).

*Таблиця 6.3*

**Стан перифолікулярного кровотоку в фолікулінову фазу циклу у жінок основної групи після відміни лікування (n=73)**

Показник	До лікування	Після лікування
	Максимальна систолічна швидкість, см/с	$8,67 \pm 0,051^*$
Індекс резистентності	$0,78 \pm 0,03^*$	$0,54 \pm 0,03$

Примітки: \* - До лікування / після лікування ( $p < 0,05$ )

Щодо перифолікулярного кровотоку в перiovуляторну фазу, то у жінок основної групи після відміни лікування також спостерігалось збільшення систолічної швидкості  $17,32 \pm 0,021$  см/с на фоні зниження периферійного опору судин –  $0,41 \pm 0,001$  з статистично вірогідною різницею показників (табл. 6.4).

*Таблиця 6.4*

**Стан перифолікулярного кровотоку в перiovуляторну фазу циклу у жінок основної групи після відміни лікування (n=73)**

Показник		

	До лікування	Після лікування
Максимальна систолічна швидкість, см/с	10,71 ± 0,017*	17,32 ± 0,021
Індекс резистентності	0,56 ± 0,003*	0,41 ± 0,001

Примітки: \* - До лікування / після лікування (p<0,05)

Показники перифолікулярного кровотоку в лютеїнові фазу циклу після відміни комплексного лікування у жінок основної групи характеризувалися посиленням максимальної систолічної швидкості кровотоку в порівнянні з показниками до лікування – 18,21 ± 0,002 см/с на фоні відносно стабільних показників індексу резистентності – 0,51 ± 0,002 (табл. 6.5).

*Таблиця 6.5*

**Стан перифолікулярного кровотоку в лютеїнову фазу циклу у жінок основної групи після відміни лікування (n=73)**

Показник	До лікування	Після лікування
	Максимальна систолічна швидкість, см/с	10,4 ± 0,041*
Індекс резистентності	0,553 ± 0,003*	0,51 ± 0,002

Примітки: \* - До лікування / після лікування (p<0,05)

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок через 3 місяців після проведеного лікування встановлено статистично вірогідне прискорення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах. Так, середня швидкість кровотоку в матковій вені справа до лікування становила 1,8 ± 0,04 см/с, зліва 1,4 ± 0,05 см/с, в внутрішній здухвинній вені справа – 2,1 ± 0,01 см/с та 1,9 ± 0,05 см/с зліва, в яєчниковій артерії справа 0,8 ± 0,01 см/с та зліва – 0,7 ± 0,05 см/с, тоді як після

проведення консервативної терапії середня систолічна швидкість кровотоку в матковій вені справа дорівнювала  $7,31 \pm 0,06$  см/с, зліва –  $7,42 \pm 0,04$  см/с, в внутрішній здухвинній вені справа –  $7,3 \pm 0,11$  см/с справа та  $7,1 \pm 0,05$  см/с зліва, в яєчниковій вені справа  $7,2 \pm 0,12$  см/с та зліва –  $7,8 \pm 0,12$  см/с (рис. 6.4).

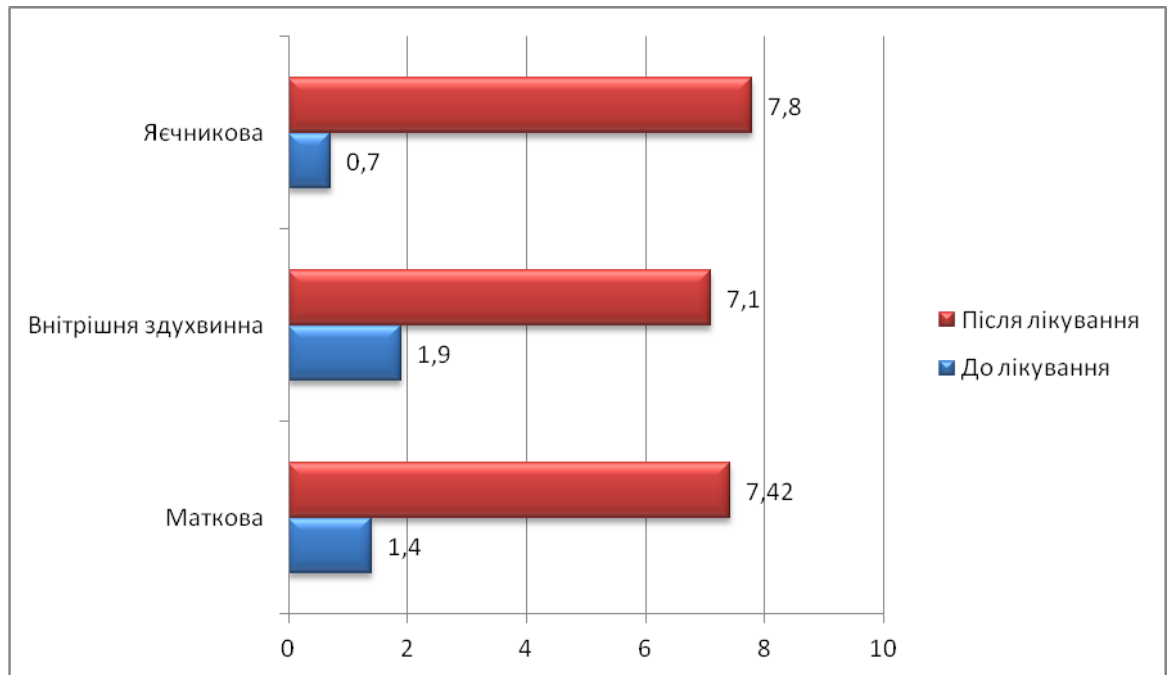


Рис. 6.4. Середня систолічна швидкість кровотоку в венах малого тазу у жінок після лікування (n=73) ( $p < 0,05$ )

Щодо рефлюксу крові, то після проведеного оперативного втручання лише у 1 (1,4%) жінки спостерігався нетривалий здухвинно-парієтальний рефлюкс (рис. 6.5).

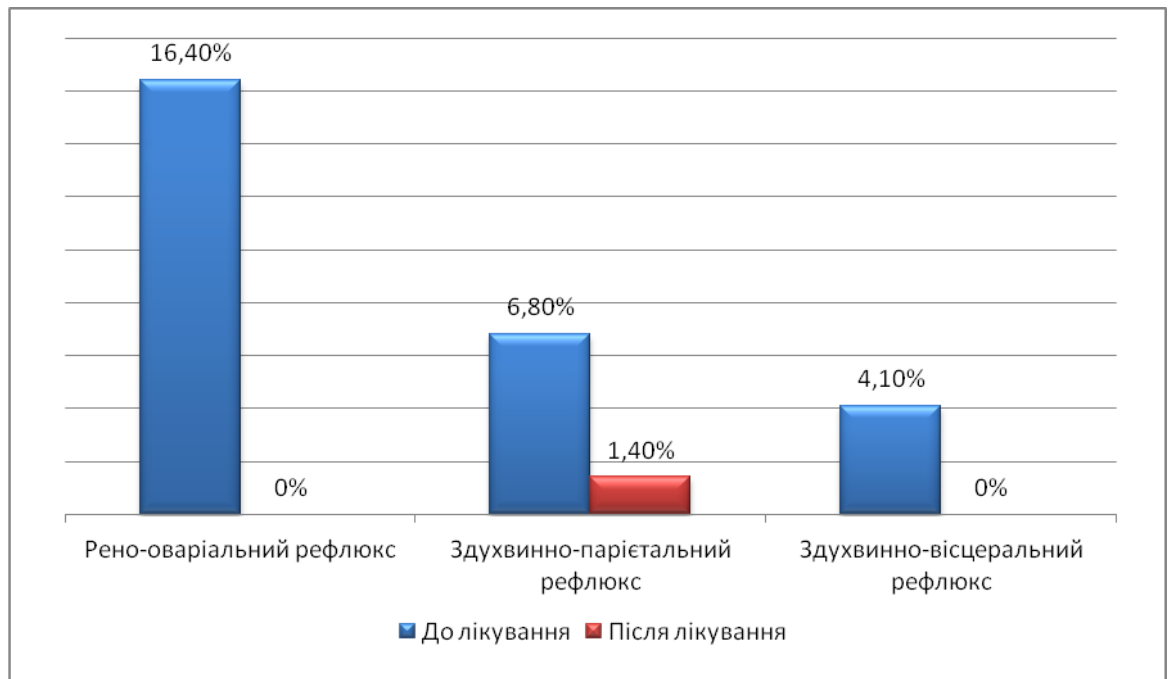


Рис. 6.5. Характеристика рефлюксу після проведеного лікування у жінок основної групи (n=73).

Отже, хірургічні втручання на яєчникових венах призводять до надійного припинення венозного відтоку по гонадних венах. Саме лапароскопічна резекція гонадних вен, окрім простоти виконання та косметичного ефекту, приваблює найбільш широкими показами до свого проведення при варикозному розширенні вен малого тазу та дає змогу виконання симультанних операцій на органах малого тазу при наявності органічної гінекологічної патології.

Таким чином, після проведеної комплексної двохетапної терапії у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу має місце нормалізація гемодинаміки в малому тазу за рахунок збільшення середньої швидкості кровотоку в венозних колекторах та оптимізація перифолікулярного кровотоку протягом менструального циклу за рахунок поступового збільшення максимальної систолічної швидкості зі зниженням периферійного опору судин, що призводить до формування повноцінного жовтого тіла та адекватного яєчникового стероїдогенезу.

Отримані клінічні, лабораторні та інструментальні дані дозволяють стверджувати, що запропоновані методики індивідуальної корекції недостатності лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен малого тазу є високоефективними. Вибір способу лікування НЛФ з урахуванням локалізації варикозної дилатації тазових венозних колекторів, анатомічних характеристик яєчникових вен дозволяє в переважній більшості випадків добитися покращення гормонального фону, що сприяє не тільки збереженню фертильності у жінок репродуктивного віку, але і дозволяє значно підвищити якість життя хворих та їх соціальну активність.

Проведений аналіз результатів лікування є свідченням того, що важливою умовою досягнення стійкого клінічного ефекту в лікуванні НЛФ є етіопатогенетична корекція чинних факторів, зокрема варикозного розширення вен органів малого тазу. Запропонований двохетапний алгоритм терапевтичної корекції недостатності лютеїнової фази на фоні варикозної трансформації тазових венозних колекторів є ефективною, безпечною і толерантною не лише для відновлення функції репродуктивної системи, але й для нормального функціонування усього організму в цілому.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) менструального циклу являється одним з найбільш дискусійних питань сучасної репродуктивної гінекології. Актуальність проблеми полягає у важливості ролі даного патологічного стану у виникненні непліддя, невиношування, аномальних маткових кровотеч, гіперпластичних процесів та органічної патології репродуктивних органів. Невизначеним залишається питання впливу судинного фактору на функцію яєчників та формування НЛФ.

На сьогодні, під НЛФ розуміють стан, що характеризується недостатністю жовтого тіла і, як наслідок, недостатнім синтезом прогестерону, вкороченням тривалості лютеїнової фази менше 11 діб та хронологічною невідповідністю розвитку ендометрію фазі менструального циклу

За деякими літературними даними, НЛФ реєструється у 46,6 % жінок з непліддям та невиношуванням вагітності при регулярному менструальному циклі, що обумовлює не лише медичну, але і соціальну вагомість представленої патології репродуктивної системи.

Недостатність лютеїнової фази може бути як наслідок зміненої центральної регуляції фолікулогенезу, овуляції та функції жовтого тіла, так і в результаті порушення стероїдогенезу саме в яєчниках, в основі чого можуть лежати розлади гемодинаміки внутрішніх статевих органів, які і обумовлюють порушення функції статевих залоз.

Актуальність даної проблеми, з одного боку, підкреслюється наявністю недостатності лютеїнової фази при багатьох захворюваннях та патологічних станах у жінок: неплідді, невиношуванні, ендометріозі, передменструальному синдромі, овуляторній формі СПКЯ, гіперпластичних процесах ендометрія, функціональних (простих) кістах яєчників, запальних захворюваннях органів малого тазу. З іншого боку, ймовірна, але чітко невизначена роль судинного



фактору в генезі репродуктивних порушень у жінок, зокрема у розвитку недостатності лютеїнової фази.

Симптоматика варикозного розширення вен малого тазу дуже різноманітна, а тому потребує диференціальної діагностики з клінічними проявами ряду гінекологічних, хірургічних, інфекційних та урологічних захворювань.

Варикозне розширення вен малого тазу розглядається частіше за все як супутні зміни при захворюваннях жіночої статеві сфери, однак, хронічний застій крові у венах може бути причинним фактором яєчnikової дисфункції з подальшим розвитком дисгормональних порушень, органічної патології репродуктивної системи ендокринного генезу та непліддя, яке являє собою соціальну проблему. Даний факт значно розширює погляд на патогенез варикозу тазових вен, який може бути не тільки ускладненням захворювань жіночих статевих органів та призводити до порушень менструального циклу, але і ускладнювати лікування цих захворювань.

Враховуючи вагому роль ендокринної патології у розвитку невиношування вагітності та непліддя, зокрема яєчnikової недостатності, одним з проявів якої є НЛФ, необхідним є комплексне вивчення даної патології з урахуванням всіх патогенетичних ланок, в тому числі впливу судинного фактору на функцію яєчників.

Саме необхідність вдосконалення методів діагностики і тактики диференційованого підходу до лікування недостатності лютеїнової фази на тлі тазового варикозу дозволило спонукало нас для проведення даного дослідження.

Для вирішення поставленої мети та завдань на етапі формування груп та відбору пацієнток нами було проведено ретроспективний аналіз 380 амбулаторних карток жінок репродуктивного віку з непліддям (232 карток) та звичним невиношуванням в анамнезі (148 картки). На основі аналізу кривих базальної температури, вмісту прогестерону в сироватці крові в лютеїнову фазу циклу та ультразвукової оцінки стану ендометрію протягом

трьох менструальних циклів у 124 жінок було підтверджено діагноз недостатності лютеїнової фази циклу, які в подальшому підлягали проспективному дослідженню та для порівняльного аналізу були розподілені на 3 групи: основна група – 73 жінки з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен органів малого тазу, група порівняння – 51 жінка з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів малого тазу.

Критеріями включення пацієток до основної групи були: жінки віком від 18 до 42 років, вкорочення тривалості лютеїнової фази менше 11 днів, зниження рівня прогестерону в середню лютеїнову фазу, невідповідність товщини та структури ендометрію фазі менструального циклу за даними УЗД та наявність підтвердженого ультразвуковим обстеженням розширення будь-якого з основних венозних колекторів малого тазу (маткових, яєчникових, аркуатних вен) більше ніж 5 мм в діаметрі, позитивна проба Вальсальви (розширення діаметру вен при затримці дихання та одночасному натужуванні). В дослідження не включали жінок з трубно-перітонеальними факторами непліддя, пухлинними процесами матки та яєчників, хронічною ановуляцією, патологічними станами ендометрію та вадами розвитку матки, наявністю запальних процесів та статевих інфекцій, захворюваннями щитовидної залози, гіперандрогенією та гіперпролактинемією.

В групу порівняння були включені жінки з недостатністю лютеїнової фази циклу відповідно до критеріїв основної групи без структурних змін венозних колекторів малого тазу.

Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки та складалася з 32 жінок репродуктивного віку без гінекологічної патології з двофазним менструальним циклом та тривалістю лютеїнової фази більше 11 діб.

Отже, аналізуючи 380 амбулаторних карток жінок репродуктивного віку з непліддям (232 картки) та звичним невиношуванням (148 карток) в анамнезі, які перебували на диспансерному обліку в кабінетах планування

сім'ї пологового будинку №2, центру репродуктивної медицини «Ремеді» м. Вінниці, НВП ТОВ «Медівін» м. Вінниці з 2005 по 2010 роки, встановлено, що віковий склад жінок був наступним: 20 - 24 роки – 81 (21,3%) пацієнтка, 25-29 років – 104 (27,4%) жінки, 30-34 роки – 145 (38,1%) жінок, більше 35 років - 50 (13,2%) жінок. Серед зазначених жінок частка студенток складала 144 (37,9%), службовок – 112 (29,5%), робітниць – 72 (18,9%) та домогосподарок – 52 (13,7%).

Аналізуючи медичну документацію (232 картки) жінок з непліддям встановлено, що первинне непліддя мало місце в 106 (45,7%) випадках та вторинне – в 126 (54,3%) випадках. Щодо тривалості непліддя, протягом 2-4 років на відсутність вагітностей скаржилося 79 (34,1%) пацієнток, протягом 5 – 10 років – 112 (48,3%) жінок та більше 10 років – 41 (17,6%). Частка непліддя трубно-перитонеального генезу складала 62 (26,6%) випадки, ендокринного – 99 (42,7%), маткового генезу (патологічні стани ендометрію, вади розвитку матки) – 12 (5,2%), на ендометріоз в структурі непліддя припадало 21 (9,1%) випадок, на імунологічний фактор та чоловічий фактор – 9 (3,9%) та 23 (9,9%) відповідно, непліддя неясного генезу мало місце в 6 (2,6%) випадках. Вивчаючи структуру ендокринного непліддя згідно медичної документації, встановлено, що гіпогонадотропний гіпогонадізм мав місце у 7 (7,1%) жінок, оваріальна недостатність за виключенням дисгенезії гонад – у 47 (47,5%), гіперпролактинемія – у 12 (12,1%) пацієнток, СПКЯ зафіксовано у 21 (21,2%) жінки, гіперандрогенія наднирикового генезу – у 5 (5,1%) та порушення функції щитовидної залози – у 7 (7,1%) жінок.

Щодо медичної документації жінок з невиношуванням вагітності (148 карток), то з них першовагітними були 47 (31,8%) пацієнток, повторновагітними – 101 (68,2%), з яких пологи в анамнезі мали 58 (39,1%) жінок. У більшості жінок переривання вагітності (самовільний викидень, анембріонія, замерла вагітність) відбулися в терміні 5-12 тижнів, а саме у 78 (52,7%) пацієнток, в терміні 13-21 тижнів – у 61(41,2%) та в терміні 22-26

тижнів – у 9 (6,1%). Так, самовільне переривання вагітності відбулося в 82 (55,4%) випадках переважно в терміні вагітності 5-12 тижнів - 53 (35,8%) випадки, завмирання вагітності мало місце в 59 (39,8%) випадках також переважно в терміні 5-12 тижнів – 32 (21,6%) та у 13 (4,8%) пацієнток була анембріонія.

Для з'ясування можливих причин та факторів ризику виникнення непліддя та невиношування вагітності нами проведено ретельне вивчення гінекологічного та соматичного анамнезу. Аналізуючи гінекологічний анамнез, ми звертали увагу на вік настання менархе, характер менструальної функції, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання.

Так, середній вік менархе у жінок з непліддям та невиношуванням вагітності за даними історій хвороб був  $13,9 \pm 1,2$  роки, а саме в віці 11-12 років менархе мало місце у 90 (23,7%) жінок, 13-14 років – у 172 (45,3%), 15-16 років – у 118 (31%) пацієнток. У 256 (67,4%) жінок за даними гінекологічного анамнезу був регулярний менструальний цикл тривалістю  $28,4 \pm 4,3$  доби (57,9%) з помірною крововтратою (36,3%) та тривалістю менструації  $4,2 \pm 2,2$  доби (38,7%). При аналізі менструальної функції встановлено, що 153 (40,2%) жінки мали різноманітні дисгормональні розлади, а саме: надмірні та тривалі менструації спостерігалися у 157 (41,3%) та 172 (45,3%) пацієнток відповідно, незначні менструації мали місце у 85 (22,4%) жінок, подовжений цикл встановлений у 89 (23,4%) пацієнток та короткий – у 71 (18,7%), нерегулярний менструальний цикл спостерігався у 124 (32,6%) жінок в 49 (12,9%) випадках з менометрорагією, периовуляторні кров'янисті виділення мали місце у 45 (11,8%) пацієнток. В амбулаторних картках 116 (30,5%) жінок були вказівки на наявність дисменореї та в 112 (29,4%) випадках – передменструальні розлади. Оперативні втручання на органах малого тазу в анамнезі виконувалося у 65 (17,1%) жінок. Так, з приводу кісти яєчника прооперовано 24 (6,3%) жінок, клиновидна резекція обох яєчників з приводу СПКЯ виконувалася в 6 (1,6%) випадках, тубектомію констатовано в анамнезі 9 (2,4%) пацієнток з приводу

позаматкової вагітності та гідросальпінксів, операції на яєчниках з приводу апоплексії були в анамнезі 13 (3,4%) жінок, консервативна міомектомія в 8 (2,1%) випадках та сальпінгооваріолізіс – 5 (1,3%).

Щодо соматичної патології, то у 221 (58,2%) жінки констатовано екстрагенітальні захворювання, при чому в 127 (33,4%) випадках має місце поєднана соматична патологія. Захворювання серцево-судинної системи діагностовано у 110 (28,9%) жінок, серед яких 16 (4,2%) випадків – гіпертонічна хвороба, 42 (11,1%) – вегето-судинна дистонія, 52 (13,6%) – варикозна хвороба вен. Захворювання шлунково-кишкового тракту зустрічалися в 139 (36,6%) випадку, а саме: хронічний гастродуоденіт – 67 (17,6%), виразкова хвороба – 29 (7,6%), жовчнокам'яна хвороба – 43 (11,4%). Обміно-ендокринні порушення діагностовано в 90 (23,7%) випадках, серед яких переважно мало місце ожиріння різного ступеню – 62 (16,3%), у 18 (4,7%) жінок був гіпотиреоз, у 6 (1,6%) – гіпоталамічний синдром, у 4 (1,1%) – цукровий діабет. Серед захворювань сечовидільної системи хронічний пієлонефрит зустрічався в 28 (7,4 %) випадках, сечокам'яна хвороба – в 16 (4,2%), нефроптоз мав місце у 25 (6,6%) пацієнток. Захворювання дихальних шляхів встановлено у 66 (17,8%) жінок відповідно. Захворювання органів опорно-рухової системи діагностовано у 138 (36,3%) жінок: остеохондроз - у 81 (21,3%) пацієнток, спино-мозкові кили – у 57 (15,0%). Обтяжений алергічний анамнез мав місце у 90 (23,7%) жінок.

Аналізуючи дані ультразвукового дослідження у 48 (12,6%) жінок мала місце міома матки, з них розміри міоми до 6 тижнів – 36 (9,5%), 6-9 тижнів – 12 (3,1%), в 20 (5,3%) випадків діагностовано апоплексію яєчника, гідросальпінкс - у 21 (5,5%) пацієнток, функціональні кісти яєчників - у 52 (13,7%), мультифолікулярна структура яєчників спостерігалася у 96 (25,3%) жінок, ендометріоз – у 20 (5,3%). Звертало на себе увагу наявність ультразвукової картини варикозного розширення вен малого тазу в 98 (25,8%) випадках.

Враховуючи вагомий відсоток випадків наявності варикозного розширення вен органів малого тазу при УЗД ми проаналізували структурний відсоток даної судинної патології згідно нозологій. Так встановлено, що у пацієток з невиношуванням вагітності структурні зміни тазових венозних колекторів спостерігалися в 25 (25,5%) випадках, при неплідді варикозні зміни венозних судин тазу діагностовано в 73 (74,5%), при цьому при трубно-перитонеальному неплідді - 3 (3,1%), при ендокринних формах непліддя - 42 (42,9%), матковому факторі (міома матки, патологія ендометрію) - 3 (3,1%), ендометріозі - 8 (8,2%), неплідді неясного генезу – 25 (25,5%) випадки.

Таким чином, узагальнюючи дані проведеного ретроспективного аналізу 380 амбулаторних карток жінок, які знаходилися на обліку з приводу невиношування вагітності (148 карток) та непліддя (232 картки), звертає на себе увагу вагомий відсоток вторинного непліддя (54,3%) переважно ендокринного генезу (42,7%) за рахунок оваріальної недостатності (47,5%). Серед жінок з невиношуванням вагітності в 68,2% має місце звичне невиношування з втратою вагітності переважно в терміні до 12 тижнів, що характерно для дії дисгормональних чинників. Даний факт підтверджує розповсюдженість та вагомість патології ендокринного генезу, а саме яєчникової дисфункції, в структурі як гінекологічної захворюваності, так і патології періоду гестації.

Менструальна функція жінок з непліддям та звичним невиношуванням характеризується дисгормональними розладами (40,2%) у вигляді менорагій (41,3%), дисменорей (30,5%) та передменструальних розладів (29,4%). В 11,3% випадків жінки з невиношуванням та непліддям мали оперативні втручання на яєчниках.

Тривалість непліддя протягом 5-10 років (48,3%) опосередковано може свідчити про неефективність призначеного лікування або, можливо, про проведення симптоматичної терапії без урахування всіх ланок патогенезу.

Ретельно вивчаючи протоколи ультразвукового дослідження за даними амбулаторних карток встановлено наявність в 25,8% випадків дилатації тазових венозних колекторів при невиношуванні вагітності - 6,7% та неплідді – 19,1% переважно ендокринного генезу – 10,0%, однак в жодному випадку варикозне розширення вен малого тазу не задокументовано в діагнозі, що свідчить про відсутність належної уваги та поінформованості широкого кола практичних лікарів щодо даної проблеми.

Однак аналіз літературних даних показав, що варикозне розширення вен малого тазу – розповсюджене захворювання не тільки в гінекологічній, але і в хірургічній, урологічній та ендокринній патології, яке не має тенденції до зниження та часто призводить до розвитку різноманітних патологічних станів, що знижує якість життя жінки.

Варикозне розширення вен малого тазу розглядається частіше за все як супутні зміни при захворюваннях жіночої статеві сфери, однак хронічний застій крові ми розглядаємо як причинний фактор дисфункції жіночих статевих залоз з подальшим розвитком дисгормональних порушень, органічної патології репродуктивної системи ендокринного генезу та безпліддя, яке являє собою соціальну проблему. Даний факт значно розширює погляд на патогенез варикоза тазових вен, який може бути не тільки ускладненням захворювань жіночих статевих органів та призводити до порушень менструального циклу, але і утруднювати лікування цих захворювань.

Враховуючи вагомий відсоток ендокринної патології у розвитку невиношування вагітності та непліддя, зокрема яєчникової недостатності, одним з проявів якої є недостатність лютеїнової фази, ми вважаємо, що тільки комплексне вивчення даної патології з урахуванням всіх патогенетичних ланок, зокрема впливу судинного фактору на функцію яєчників, дозволить перейти від синдромального та органопатологічного підходу до нозологічної діагностики та лікування даного патологічного стану.

Тому, подальшим етапом нашого дослідження стало вивчення клінічного перебігу недостатності лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення тазових вен шляхом аналізу репродуктивної, менструальної та генеративної функції для подальшої розробки індивідуального підходу до профілактики та методів терапевтичної корекції з впровадженням останніх в практичну медицину.

Проведено проспективне обстеження 124 жінок з недостатністю лютеїнової фази, які для порівняльного аналізу були розподілені на групи: основна група 73 жінки з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен органів малого тазу, група порівняння – 51 жінка з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів малого тазу та контрольна група з 32 жінок.

Середній вік обстежених жінок основної групи склав  $28,2 \pm 3,6$  років, що було приблизно однаково з жінками групи порівняння та контрольної групи, де середній вік дорівнював  $26,8 \pm 2,7$  та  $27,8 \pm 3,2$  років відповідно.

Віковий склад жінок основної групи був наступним: 18 - 25 років – 9 (12,3%) пацієток, 26 - 35 років – 46 (63,0%), більше 36 років – 18 (24,7%) жінок. В групі порівняння кількість пацієток від 18 до 25 років дорівнювала 6 (11,8%), 26 – 35 років – 33 (64,7%) жінки та 36-42 рок – 12 (23,5%). Розподіл жінок за віковим складом в контрольній групі був приблизно ідентичним, а саме: 18 -25 років – 4 (12,5)% жінки, 26 – 35 років – 21 (65,6%), 36 – 42 років – 7 (21,9%).

Під час обстеження пацієток визначено індекси маси тіла, як співвідношення маси тіла у кілограмах до довжини тіла в метрах, підведеної до квадрату ( $IMT = m \text{ тіла, кг} / \text{довжина тіла, м}^2$ ). Так, у переважної більшості жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням венозних колекторів малого тазу  $IMT$  знаходився в межах норми, а саме  $23,4 \pm 0,5$ :  $IMT < 20$  спостерігався у 17 (23,3%) жінок, 20-26 – у 45 (61,6%),  $> 26$  – у 11 (15,1%). У жінок з НЛФ без структурних змін вен органів малого тазу індекс маси тіла дорівнював  $22,9 \pm 0,7$ :  $IMT < 20$  спостерігався у 10 (19,6%)



жінок, 20-26 – у 35 (68,6%), > 26 – у 6 (11,8%). Індекс маси тіла у здорових жінок становив  $22,8 \pm 0,4$ , що також відповідає нормативам. Однак, ІМТ < 20 визначено у 3 (9,4%) жінок, 20-26 – у 27 (84,4%) жінок, ІМТ > 26 спостерігався у 2 (6,2%) жінки.

Приймаючи до уваги суттєвий вплив на становлення репродуктивної функції професійної діяльності, шкідливих факторів виробництва, стану навколишнього середовища, взаємовідносини систем організму, в нашому дослідженні ми провели ретельне вивчення анамнезу життя жінок досліджуваних груп, звертаючи особливу увагу на умови життя та праці, перенесені інфекційні та соматичні хвороби в дитячому віці, наявність алергічних проявів та ін.

Так, при аналізі соціального стану обстежених жінок було встановлено, що серед пацієнток основної групи переважали студентки та робітниці – 27 (36,9%) та 19 (26,0%) відповідно, 15 (20,5%) жінок були службовками та 12 (16,6%) – домогосподарками, що вказує на підвищену питому вагу жінок з інтелектуальною диференціацією праці з психоемоційним та фізичним навантаженням. У жінок групи порівняння переважна група жінок була студентками – 22 (43,1%), службовки склали 15 (29,4%) жінок, робітниці – 9 (17,6%) та домогосподарки – 5 (9,9%). Серед жінок контрольної групи студентки склали 21,8%, службовки – 12,5%, домогосподарки – 59,3% та робітниці 6,4%. Більшість жінок контрольної групи вказували на задовільну та добру матеріальну забезпеченість та регулярне адекватне харчування – 21 (65,6%) та 28 (87,5%) відповідно. Тільки 6,2% пацієнток даної групи мали незадовільні умови праці, а саме побутові забруднення (пил, хімічні речовини), 3 (9,4%) жінок працювали з комп'ютером, 1 (3,1%) жінка мала добову роботу. В основній групі жінок та в групі порівняння 56 (76,7%) та 37 (72,5%) відповідно мали задовільну матеріальну забезпеченість, але тільки 58 (46,7%) та 21 (41,2%) відповідно по групах вказували на регулярне та адекватне харчування. 47 (37,9%) жінок основної групи працювали з комп'ютером, 28 (22,5%) вказували на наявність побутових забруднень, 23

(18,5%) мали добову роботу, що було приблизно ідентично з жінками групи порівняння.

Вивчення анамнестичних даних дозволило виявити високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу як в групі з варикозним розширенням вен органів малого тазу так і без структурних змін венонних колекторів. Переважна більшість жінок основної групи - 65 (89,0%) в дитячому та пубертатному віці перенесли інфекційні захворювання, що було приблизно однаково з жінками групи порівняння – 42 (82,4%), в той час як кількість жінок в контрольній групі складала 8 (25,1%).

Серед соматичної патології у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен органів малого тазу в значному відсотку випадків мали місце захворювання серцево-судинної системи, а саме: варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 38 (52,1%) пацієнток, гіпертонічна хвороба – 14 (19,2%), геморой – 8 (10,9%), вегето-судинна дистонія – 34 (46,6%) та пролапс мітрального клапану – 11 (15,1%), що було статистично вірогідно більше ніж у жінок контрольної групи та у пацієнток групи порівняння по окремим нозологіям. Крім того у пацієнток основної групи спостерігалась значна кількість захворювань шлунково-кишкового тракту, а саме хронічний гастродуоденіт – 31 (42,5%) випадок, хронічний холецистит – 14 (19,2%), хронічний панкреатит – 12 (16,4%) що мало статистично вірогідну різницю показників проти жінок контрольної групи та статистично не відрізнялося від жінок групи порівняння, в яких спостерігалась аналогічна тенденція. Звернула на себе увагу велика кількість захворювань внутрішніх органів запального генезу у жінок як основної групи так і групи порівняння. Так, у 15 (20,5%) та 13 (17,8%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу діагностовано хронічний тонзиліт та гайморит відповідно, хронічний отит мав місце у 9 (12,3%) жінок основної групи, хронічний бронхіт спостерігався у 20 (27,4%) пацієнток з НЛФ та варикозом вен органів малого тазу, часті

ГРВІ – у 23 (31,5%). В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних колекторів малого тазу захворювання ЛОР органів мали місце в 26 (50,9%) випадках, захворювання органів дихання – в 15 (29,4%) – хронічний бронхіт, ГРВІ – 17 (33,3%). Серед обмінно-ендокринних порушень в основній групі жінок мало місце перевищення кількості випадків патології щитоподібної залози – 18 (24,7%), що було приблизно однаково з показниками в групі порівняння – 13 (25,5%), тоді як в контрольній групі – 3 (9,3%). 15 (20,5%) жінок основної групи та 10 (19,6%) жінок групи порівняння мали обтяжений алергічний анамнез.

Аналізуючи статеву функцію жінок досліджуваних груп, звертали увагу на особливості статевого життя. Отже, дебют статевого життя у жінок досліджуваних груп суттєво не відрізнявся: у пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу –  $16,5 \pm 0,12$  років, у жінок з недостатністю лютеїнової фази без структурних змін венозних судин малого тазу –  $16,1 \pm 0,21$  років та в групі контролю –  $16,6 \pm 0,28$  років. В більшості жінок як основної групи так і групи порівняння мало перевагу нерегулярне статеве життя, а саме 53 (72,6%) та 35 (68,6%) випадків відповідно, тоді як в контрольній групі цей показник складав 5 (15,6%). 42 (57,5%) пацієтки з недостатністю лютеїнової фази та варикозом венозних колекторів тазу не відчували оргазм, з них 24 (32,8%) скаржилися на диспареунію. У жінок з НЛФ без розширення вен тазу аноргазмія мала місце в 25 (49,0%) випадках, але на диспареунію вказували тільки у 10 (19,6%) жінок, що було статистично вірогідно менше ніж у жінок основної групи. В контрольній групі тільки 7 (21,8%) жінок не мали оргазму під час статевого контакту та 2 (6,2%) відмічали його болючість.

Щодо репродуктивної функції у жінок досліджуваних груп, то в групі пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу в 27 (36,9%) випадках спостерігалось первинне безпліддя, у 46 (63,1%) – вторинне безпліддя. При цьому самовільні викидні мали місце у 31 (42,5%) пацієток основної групи, з них 9 (12,3%) випадків -

в терміні вагітності до 6 тижнів та в 23 (31,5%) – після 6 тижнів. В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази без варикозних змін венколекторів малого тазу спостерігалась аналогічна тенденція зі статистично вірогідною різницею в бік зменшення показників: в 16 (31,4%) випадках мало місце первинне безпліддя, вторинне – в 30 (58,8%) випадках. Самовільні викидні спостерігалися у 18 (35,3%) пацієток, при цьому до 6 тижнів – у 5 (9,8%) жінок та після 6 тижнів у 13 (25,5%). В контрольній групі жінок втрата вагітності на ранніх термінах відбулася в 2 (6,2%) випадках в термінах до 6 тижнів. Завмерла вагітність та анембріонія спостерігалась як у жінок основної групи так і у жінок групи порівняння, а саме у пацієток з НЛФ та варикозом вен органів малого тазу в 19 (26,0%) випадках мало місце завмирання вагітності, анембріонію в анамнезі мали 9 (12,3%) пацієток, у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен тазу завмерла вагітність була в 10 (19,6%) випадках, анембріонія – в 4 (7,8%), що було менше ніж в основній групі. В контрольній групі анембріонія спостерігалась в 2 (6,2%) випадках та завмерла вагітність – в 3 (9,4%). Пізні викидні зафіксовано у 7 (9,6%) пацієток основної групи, у 4 (7,8%) жінок групи порівняння та у 1 (3,1%) групи контролю. Передчасні пологи мали місце у 23 (18,5%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу, у 5 (9,8%) пацієток з НЛФ без розширення тазових вен та у 1 (3,1%) жінок контрольної групи.

При аналізі анамнестичних даних щодо структури гінекологічних захворювань у жінок з недостатністю лютеїнової фази як в групі з варикозним розширенням вен органів малого тазу так і без структурних змін венколекторів звертає на себе увагу значний відсоток патології, переважно пов'язаної з інфекційним чинником, а саме хронічний сальпінгоофорит має місце в анамнезі у 33 (45,2%) жінок основної групи та у 22 (43,1%) жінок групи порівняння, кольпіт, цервіцит – у 20 (27,4%) пацієток основної групи та у 13 (25,4%) пацієток групи порівняння, що дозволяє припустити, що чинниками порушень фолікулогенезу та, внаслідок цього, лютеогенезу в

активному репродуктивному віці можуть бути запальні захворювання геніталій. Крім цього, значна кількість жінок з недостатністю лютеїнової фази основної групи та групи порівняння скаржилася на наявність дисфункційний маткових кровотеч в анамнезі, однак у жінок основної групи цей показник був статистично вірогідно більший ніж у жінок групи порівняння – 23 (31,5%) та 13 (25,5%) випадків відповідно по групах. Міому матки діагностовано у 9 (12,3%) пацієнток з НЛФ та варикозом вен органів малого тазу та у 5 (9,8%) жінок з НЛІ без структурних змін вен тазу, кісти яєчників – у 16 (21,9%) жінок основної групи та у 9 (17,6%) пацієнток групи порівняння, опущення статевих органів - у 11 (15,1%) жінок основної групи та у 5 (9,8%) жінок групи порівняння. У 16 (21,9%) жінок з НЛФ та варикозним розширенням вен тазу та у 11 (21,6%) жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу мала місце апоплексія яєчника, у 11 (15,1%) та у 7 (13,7%) відповідно по групах – позаматкова вагітність.

Щодо менструальної функції, то середній вік настання менархе у жінок з недостатністю лютеїнової фази з варикозним розширенням вен органів малого тазу та у пацієнток з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу відповідав  $12,3 \pm 1,1$  рокам та  $12,9 \pm 1,3$  рокам відповідно по групах, при цьому раннє менархе в віці 11-12 років відзначили 34 (46,6%) жінок основної групи та 22 (43,1%) пацієнток групи порівняння, в віці 13-14 років – 18 (24,7%) та 12 (23,5%) жінок відповідно по групах, пізнє менархе в віці 15-16 років визначено у 21 (28,7%) жінок основної групи та 17 (33,4%) пацієнток групи порівняння. Середній вік настання менархе в контрольній групі становив  $13,2 \pm 0,19$  років, а саме 23 (71,8%) жінок вказували на появу менархе в віці 13-14 років, у 6 (18,7%) жінок менархе відбулося в 11-12 років, у 3 (9,5%) – в віці 15-16 років. Отже, у жінок як основної групи так і групи порівняння має місце переважно як пізній так і ранній початок менархе, однак показники по групах дещо різняться в бік їх збільшення у жінок з НЛФ та варикозним розширенням венозних судин тазу, хоча і не досягає статистично вірогідних значень.

Менструальний цикл встановився відразу у 46 (63,0%) жінок основної групи, у 37 (72,5%) пацієнок групи порівняння та у 26 (81,3%) жінок групи контролю. Протягом першого року становлення менструального циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу відбулося в 13 (17,8 %) випадках та у 12 (23,5%) пацієнок з НЛФ без структурних змін вен малого тазу, в контрольній групі – у 6 (18,7%). Поряд з цим, тривале становлення менструального циклу у жінок основної групи мало місце в 14 (19,2%) випадках, в групі порівняння – в 2 (3,9%) випадках та в жодному в групі контролю.

Серед жінок основної групи в 67 (91,8%) випадках мав місце регулярний менструальний цикл, при цьому тривалий цикл в 19 (26,0%) випадках, короткий – у 40 (54,8%) жінок та звичайний – у 14 (19,2%). 42 (57,6%) жінки вказували на надмірну крововтрату під час менструації та у 15 (20,5%) пацієнок спостерігалися кров'яністі виділення в невеликій кількості. Менструації тривалістю більше 6 діб відмічали 38 (52,1%) пацієнок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу, менше 3 діб – 19 (26,0%) жінок. 28 (38,4%) жінок основної групи мали кров'яністі виділення в періовуляторний період. В 6 (8,2%) випадках у жінок основної групи мав місце нерегулярний менструальний цикл. В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та відсутністю структурних змін венозних колекторів тазу спостерігалися аналогічні характеристики менструального циклу за виключенням деяких показників. Так, у жінок групи порівняння спостерігалось незначне збільшення кількості випадків з нормальною тривалістю менструацій – 16 (31,3%) та значною крововтратою – 25 (49%), крім того мала місце дещо більша кількість жінок з нормальною тривалістю менструального циклу 12 (23,5%) та дещо меншою кількістю випадків кровомазання в періовуляторному періоді – 16 (31,4%) в порівнянні з жінками основної групи, при цьому це статистично вірогідна різниця. В контрольній групі в 100% випадках спостерігався регулярний менструальний цикл, в 1 (3,1%) –

тривалий та в 3 (9,4%) – короткий. 3 (9,4%) жінок відмітили тривалість менструацій менше 3-х діб та 4 (12,5%) – незначну крововтрату під час менструації. На наявність симптомів дисменореї скаржилися 42 (57,5%) жінки недостатністю лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення вен органів малого тазу та 23 (45,1%) пацієнтки з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу. За шкалою оцінки важкості дисменореї визначено, що у 10 (13,7%) жінок основної групи мала місце легка ступінь дисменореї, у 28 (38,4%) – середня та у 4 (5,4%) – важка ступінь. У жінок групи порівняння легка дисменорея діагностовано в 12 (23,5%) випадках, середня ступінь важкості дисменореї – у 9 (17,6%) та важка – у 2 (4,0%). Передменструальні розлади мали місце у 38 (52,1%) жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення тазових вен та у 24 (47,1%) пацієнток з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу. У 11 (15,1%) пацієнток основної групи спостерігалась наявність поодиноких передменструальних симптомів, у 23 (31,5%) діагностовано передменструальний синдром та у 4 (5,5%) – передменструальні дисфоричні розлади. В групі порівняння передменструальні симптоми мали місце у 13 (25,5%) жінок, передменструальний синдром – у 8 (15,7%) та ПМДР – у 3 (5,9%).

Отже, узагальнюючи дані аналізу менструальної функції у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу мали місце наступні її характеристики: регулярний менструальний цикл (91,8%), переважно короткий (54,8%) з надмірною крововтратою під час менструації (57,6%) та її тривалістю більше 6 діб (52,1%) з кровомазаннями в перiovуляторний період (38,4%), дисменореєю (57,5%) та передменструальними розладами (52,1%). В той же час у жінок з НЛФ без структурних змін венозних колекторів малого тазу спостерігалися збільшення випадків тривалості менструацій протягом 3-6 діб (31,3%) з помірною кількістю крововтрати (25,5%) та звичайною тривалістю циклу (23,5%) порівняно з основної групою та ця різниця статистично достовірна.

Крім цього, для вивчення функціональних характеристик менструального циклу вивчався характер кривої базальної температури у жінок досліджуваних груп. Так, в контрольній групі жінок в 28 (87,5%) випадках температурна крива відповідала I типу, у 1 (3,2%) жінок – II типу та в 3 випадках (9,3%) спостерігався V тип температурної кривої. У жінок як з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен органів малого тазу так і з НЛФ без структурних змін тазових вен мав місце II та III тип кривої базальної температури типи температурної кривої, характерні для двохфазного циклу з недостатньою функцією жовтого тіла та вкороченням і недостатністю лютеїнової фази: II тип – 30 (41,1%) та 19 (38,5%) випадків відповідно по групам, III тип - 37 (50,7%) та 27 (51,9%) пацієнток відповідно по групам. 3 (4,1%) жінок основної групи мали IV тип температурної кривої та 3 (4,1%) – V тип. В групі порівняння IV тип кривої базальної температури зафіксовано в 2 (3,8%) випадках, V тип – в 3 (5,8%).

Щодо спеціального гінекологічного огляду, то при вагінальному дослідженні у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу в більшості випадків мали місце рясні слизові виділення з статевих шляхів, а саме у 61 (83,6%) пацієнток, тоді як у пацієнток з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу цей показник становив 21 (41,2%), в контрольній групі тільки 5 (15,6%) жінок мали підвищену секрецію з статевих шляхів.

При огляді зовнішніх статевих органів та дослідженні в дзеркалах у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу звертає на себе увагу значний відсоток варикозного розширення вен вульви та піхви, а саме 30 (41,1%) та 23 (31,5%) випадків відповідно, ціаноз піхви мав місце у 44 (60,3%) пацієнток та геморої – у 7 (9,6%). В групі пацієнток з НЛФ без структурних змін вен органів малого тазу варикозне розширення вен вульви та піхви мало місце в 8 (15,7%) та 5 (9,8%) випадках відповідно, ціаноз піхви – в 4 (7,8%) випадках та геморої – у 2 (3,9%) жінок, що статистично вірогідно не відрізнялося від показників групи контролю, де



варикозне розширення вен вульви діагностовано у 3 (9,4%) жінок, варикозне розширення вен піхви – в 2 (6,3%), геморой – в 2 (6,3%) та ціаноз піхви – в 1 (3,1%) випадків.

При піхвовому дослідженні у жінок основної групи в 43 (58,9%) випадків мало місце положення тіла матки в retroflexio, в групі порівняння та контрольній групі – 41 (80,3%) та 28 (87,5%) відповідно в anteflexio. Розміри матки в переважній більшості жінок досліджуваних груп були нормальні, а саме в 54 (73,9%) випадків в основній групі, в 41 (80,3%) в групі порівняння та 30 (93,7%) - в контрольній. Крім цього у пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу діагностовано збільшення розмірів матки та фіброматозні її зміни в 9 (12,3%) випадків та у пацієток з НЛФ без варикозу венозних судин тазу в 5 (9,8%). Додатки у жінок досліджуваних груп були нормальних розмірів в основній групі – 38 (52,1%), в групі порівняння – 41 (80,4%) та в контрольній групі – 31 (96,9%), в 20 (27,4%) випадків у пацієток основної групи встановлено одностороннє збільшення додатків, в 15 (20,5%) – двостороннє їх збільшення. В групі порівняння в 10 (19,6%) випадках спостерігалось одностороннє збільшення додатків. В 29 (39,7%) пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу були болючі додатки з обох боків, у 19 (26,0%) – болючі з одного боку, у 7 (13,7%) пацієток з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу мало місце болючість додатків. Характерною особливістю при піхвовому дослідженні жінок основної групи було болючість стінок тазу при пальпації, а саме в 52 (71,2%) випадках, та наявність тяжів та вузликів вен по стінках тазу – 47 (64,4%).

Для оцінки стану мікробіоценозу піхви обстежених жінок нами було проведено дослідження якісного та кількісного складу вагінального біотопу за допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів.

При бактеріоскопічному дослідженні виділень з піхви як в основній групі жінок так і в групі порівняння і в контрольній групі переважали II та III ступені чистоти, а саме II ступінь чистоти діагностовано у 34 (46,6%) жінок

основної групи, III ступінь – у 37 (50,7%) та у 2 (2,7%) пацієнток мало місце IV ступінь чистоти. В групі порівняння 21 (41,2%) жінка мала II ступінь чистоти піхвових виділень, 27 (52,9%) – III ступінь та 3 (5,9%) – IV ступінь. В контрольній групі 13 (40,6%) жінок мали II ступінь чистоти виділень з піхви та 19 (59,4%) - III ступінь. При аналізі складу вагінального біотопу у жінок досліджуваних груп встановлено, що у жінок основної групи в більшості випадків спостерігався бактеріальний вагіноз (дисбіоз), а саме в 45 (61,6%) випадків, у 2 (2,7%) жінок діагностований вагінальний кандидоз. 26 (36,2%) жінок мали нормальний мікробний пейзаж піхви: в 8 (10,9%) випадках спостерігався нормоценоз, в 18 (25,3%) – проміжний тип біоценозу, який вважається варіантом норми та характеризується помірним зниженням кількості лактобактерій, наявністю грампозитивних коків, грамнегативних паличок, епітеліальних клітин, лейкоцитів. В групі порівняння спостерігалася приблизно ідентична мікробна характеристика вагінального біотопу: дисбіоз піхви мав місце в більшості випадків – 27 (52,9%) пацієнток, кандидоз – 3 (5,9%), нормоценоз – 5 (9,8%) та проміжний тип - 16 (31,4%). В контрольній групі у 22 (68,7%) жінки діагностований нормоценоз, проміжний тип - у 5 (15,6%), бактеріальний вагіноз мав місце в 3 (9,3%) випадках, кандидоз – в 2 (6,4%).

Отримані дані свідчать, що, в цілому, як у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен органів малого тазу, так і у пацієнток з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів, видовий склад виділеної мікрофлори складається з умовно-патогенних мікроорганізмів, які не викликають в нормі запальних змін піхви і набувають патогенної дії тільки при умові порушення мікроекології статевих шляхів за рахунок зміни їх якісних та кількісних показників. Тобто, особливості представленого мікробного пейзажу разом з результатами мікроскопічного дослідження мазків з піхви свідчать про відсутність запального процесу. Крім цього, за результатами загального аналізу крові, у жінок досліджуваних груп також були відсутні ознаки запалення (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної

формули вліво, підвищення швидкості зсідання еритроцитів), що підтверджувалося негативними результатами С-реактивного білку.

Таки чином, аналізуючи результати проведеного дослідження, встановлено, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен малого тазу мали місце фактори, які можуть бути як чинниками в генезі недостатності лютеїнової фази, так і негативно впливати на венозну гемодинаміку малого тазу.

По-перше, в основній групі має місце підвищена питома вага жінок з інтелектуальною диференціацією праці з психоемоційним та фізичним навантаженням. Суттєвий вплив факторів зовнішнього середовища, а саме умови праці та відпочинку, у жінок з недостатністю лютеїнової фази, може бути підґрунтям для формування дезадаптаційного синдрому з подальшим виникненням функціональних розладів репродуктивної системи у вигляді порушення процесів визрівання, функціонування фолікула та жовтого тіла. Крім того, умови праці із значним фізичним навантаженням опосередковано можуть мати негативний вплив на венозну гемодинаміку в малому тазу.

По-друге, жінки з недостатністю лютеїнової фази циклу з варикозним розширенням вен органів малого тазу мали високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку - 89,0%. Саме на етапі формування та становлення репродуктивної функції дія інфекційного чинника може бути значущою у виникненні порушень повноцінного оогенезу в подальшому репродуктивному житті пацієнток.

По-третє, звертає увагу велика кількість захворювань внутрішніх органів запального генезу у жінок як основної групи, так і групи порівняння при вивченні соматичного анамнезу: з боку ЛОР органів – 50,6%, органів дихання – 60,9%, та в структурі гінекологічних захворювань – запалення додатків (43,1%), піхви та шийки матки (27,4%) , що дозволяє припустити, що чинниками порушень фолікулогенезу та, внаслідок цього, лютеогенезу в активному репродуктивному віці можуть бути запальні захворювання геніталій. Крім цього, має місце вагомий відсоток дисгормональних

порушень у вигляді дисфункційних маткових кровотеч в структурі гінекологічної патології у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозними змінами вен органів малого тазу – 31,5% проти пацієток з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу.

Пацієтки з НЛФ вірогідно частіше вказували на дисгармонію статевого життя та нерегулярність сексуальних стосунків – 72,6%, які у пацієток з варикозним розширенням вен органів малого тазу супроводжувалося диспареунією – 32,8%, що підтверджує роль хронічного стресу як фактора ризику виникнення недостатності лютеїнової фази, який поглиблюється також наявністю больового синдрому в нижніх відділах живота у жінок основної групи.

Репродуктивна функція жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозними змінами венозних судин малого тазу представлена значним відсотком самовільних викиднів (42,5%) в терміні вагітності після 6 тижнів (31,5%). Менструальна функція жінок основної групи характеризується регулярним менструальним циклом (91,8%), переважно коротким (54,8%) з клінічними проявами гіперполіменореї (57,6%) з кровомазаннями в периовуляторний період (38,4%), дисменореєю (57,5%) та передменструальними розладами (52,1%), що значно погіршує якість життя жінок.

Отже, встановлений під час аналізу клінічної характеристики більш значущій відсоток змін менструального циклу, репродуктивної функції та гінекологічної патології ендокринного генезу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу в порівнянні з пацієтками з НЛФ без структурних змін тазових вен свідчить про вагоме значення венозної гемодинаміки в функціональних властивостях яєчника та спонукає на проведення подальшого дослідження ролі варикозного розширення венозних колекторів тазу в патогенезі недостатності лютеїнової фази циклу з метою подальшої розробки методів лікувальної корекції.

Причиною виникнення недостатності лютеїнової фази циклу найчастіше є гормональний дисбаланс в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка. Крім цього, вивчаючи особливості клінічної характеристики жінок з НЛФ на фоні варикозного розширення вен малого тазу встановлено, що переважна більшість пацієток мали значний відсоток дисгормональних порушень менструального циклу та гінекологічної патології, яка пов'язана з ендокринними розладами, проти жінок з НЛФ без структурних змін венозних колекторів тазу. Даний факт дозволяє припустити значення фолікулярного резерву та стероїдогенеза яєчників в формуванні недостатності лютеїнової фази. Тому, для аналізу взаємозв'язків впливу варикозного розширення вен органів малого тазу на гормональний статус жінок з НЛФ, наступним етапом роботи став аналіз гормонального профілю жінок досліджуваних груп.

Вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи у жінок досліджуваних груп ми проводили за допомогою визначення концентрації основних стероїдних гормонів в різні фази менструального циклу. Гормональний профіль ранньої фолікулінової фази (2-4 день) аналізували шляхом дослідження рівня концентрації фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, дегідроепіандростерону - сульфату, тестостерону, кортизолу, естрадіолу та прогестерону.

Так, концентрація ФСГ у жінок з НЛФ та варикозним розширенням вен малого тазу статистично вірогідно перевищувала норму -  $9,6 \pm 2,64$  мМО/мл, тоді як у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу вміст вказаного гормону дорівнював нормативам, як і у здорових жінок -  $6,12 \pm 2,18$  мМО/мл та  $4,25 \pm 2,16$  мМО/мл відповідно. Рівень ЛГ в сироватці крові жінок досліджуваних груп був приблизно однаковим та дорівнював нормативам: в основній групі концентрація гормону дорівнювала  $3,86 \pm 0,29$  мМО/мл, в групі порівняння -  $3,95 \pm 0,3$  мМО/мл відповідно, в контрольній групі цей показник становив  $3,89 \pm 1,04$  мМО/мл. Концентрація пролактину у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен органів малого тазу дещо

підвищена -  $24,1 \pm 2,8$  нг/мл, однак, цей показник не перевищував нормальних значень більше ніж в 1,5 рази, що вказує на функціональний генез гіперпролактинемії та свідчить про відсутність органічної патології. В групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами венозних колекторів тазу вміст пролактину дорівнював  $13,1 \pm 1,9$  нг/мл та у здорових жінок -  $13,0 \pm 3,2$  нг/мл. Рівень кортизолу у жінок основної групи був дещо меншим, а саме  $6,38 \pm 2,68$  нмоль/л, проти пацієток групи порівняння, де цей показник дорівнював  $7,38 \pm 1,09$  нмоль/л, у здорових жінок концентрація пролактину становила -  $6,42 \pm 1,02$  нмоль/л. Що стосується концентрації ДГЕА – сульфату у жінок досліджуваних груп вона не мала статистично вірогідної різниці і також відповідала нормальним показникам. У пацієток з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу -  $230,91 \pm 96,4$  мкг/дл, з НЛФ без варикозу тазових вен -  $289,63 \pm 51,2$  мкг/дл та у здорових жінок -  $264,72 \pm 38,7$  мкг/дл. Рівень тестостерону в сироватці крові у жінок досліджуваних груп дорівнював нормативам та становив в основній групі  $0,49 \pm 0,03$  нг/мл, в групі порівняння  $0,41 \pm 0,09$  нг/мл та в контрольній групі -  $0,46 \pm 0,02$  нг/мл. Вміст естрадіолу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу був статистично вірогідно нижчим -  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл проти пацієток з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів -  $61,87 \pm 5,34$  пг/мл, в контрольній групі жінок -  $71,8 \pm 8,2$  пг/мл. Кількість прогестерону в сироватці крові у пацієток основної групи дорівнював  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл, що було дещо меншим ніж у жінок групи порівняння -  $2,23 \pm 1,19$  нг/мл, однак, ця різниця не мала статистично вірогідного значення. В групі здорових жінок концентрація прогестерону становила  $3,41 \pm 0,68$  нг/мл.

Оскільки ФСГ є головним гормоном, що впливає на дозрівання зрілої яйцеклітини та характеризує яєчниковий резерв, ми визначали співвідношення ФСГ/ЛГ у жінок досліджуваних груп. Так, у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу це співвідношення дорівнювало 2,5, що було менше ніж у жінок

з НЛФ без структурних змін тазових вен та у здорових жінок – 1,5 та 1,1 відповідно, що свідчить можна трактувати як прояв зменшення фолікулярного резерву яєчників та порушення їх ендокринної функції.

Характеристику гормонального статусу періовуляторної (14 – 16 день) та лютеїнової фаз (21 – 22 день) менструального циклу проводили шляхом визначення концентрацій основних гонадотропних та статевих гормонів. Аналізуючи рівень концентрації ФСГ на 14-16 день менструального циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу встановлено статистично вірогідне зниження цього показника -  $12,03 \pm 0,34$  мМО/мл проти жінок з НЛФ без варикозних змін тазових вен -  $15,87 \pm 0,98$  мМО/мл, у здорових жінок вміст ФСГ дорівнював  $18,3 \pm 1,04$  мМО/мл. Щодо концентрації ЛГ, то у жінок основної групи та групи порівняння вона складала  $17,41 \pm 2,18$  мМО/мл та  $15,41 \pm 3,01$  мМО/мл відповідно, що статистично вірогідно не відрізнялось від показників групи контролю -  $19,37 \pm 1,87$  мМО/мл. Що стосується концентрації естрадіолу, то у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозними змінами тазових венозних колекторів в періовуляторну фазу менструального циклу мав місце низький вміст гормону, а саме  $76,4 \pm 5,82$  пг/мл, в той час як у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен тазу концентрація естрадіолу була статистично вірогідно вищою -  $123,6 \pm 7,61$  пг/мл, але нижче ніж у здорових жінок та  $167,04 \pm 3,9$  пг/мл. Рівень прогестерону у жінок основної групи становив  $8,44 \pm 0,72$  нг/мл, що було нижче ніж у жінок групи порівняння -  $11,59 \pm 4,32$  нг/мл та нижче ніж у здорових жінок -  $18,25 \pm 5,3$  нг/мл.

При дослідженні гормонального балансу на 21-22 день менструального циклу встановлено, що у жінок основної групи, групи порівняння та контрольної групи вміст ФСГ дорівнював нормативним показникам -  $4,37 \pm 1,86$  мМО/мл,  $5,09 \pm 1,93$  мМО/мл та  $4,83 \pm 1,47$  мМО/мл відповідно. Рівень концентрації ЛГ у жінок досліджуваних груп також дорівнював нормативам: у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен органів малого тазу  $10,98 \pm 2,34$  мМО/мл, у

жінок з НЛФ без варикозних змін венозних судин -  $11,72 \pm 2,69$  мМО/мл та у здорових жінок -  $13,02 \pm 1,79$  мМО/мл. Концентрація естрадіолу в основній групі жінок складала  $37,32 \pm 3,21$  пг/мл, що статистично відрізнялося від показників групи порівняння -  $48,33 \pm 3,91$  пг/мл та контрольної групи  $57,63 \pm 3,1$  пг/мл. Щодо вмісту прогестерону в II фазі менструального циклу, встановлено достовірне зменшення його концентрації у жінок з недостатністю лютеїнової фази як з варикозним розширенням вен органів малого тазу так і без структурних змін венозних колекторів, однак в основній групі цей показник був статистично вірогідно меншим  $5,23 \pm 2,36$  нг/мл ніж у жінок групи порівняння -  $8,43 \pm 2,17$  нг/мл, в контрольній групі рівень прогестерону становив  $16,29 \pm 2,64$  нг/мл.

Аналізуючи динаміку концентрації основних гонадотропних та статевих гормонів протягом менструального циклу встановлено, що рівень концентрації ФСГ у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозом тазових вен на 2-4 день циклу перевищував показники пацієток з НЛФ без варикозного розширенням вен малого тазу та здорових жінок, а саме дорівнював  $9,61 \pm 2,64$  мМО/мл. На 14 – 16 день рівень ФСГ в основній групі становив  $12,03 \pm 0,34$  мМО/мл та був статистично вірогідно нижчим проти жінок групи порівняння та контрольної групи. На 21 – 22 день ФСГ у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу дорівнював показникам у пацієток інших груп та був в межах норми –  $4,37 \pm 1,86$  мМО/мл.

Концентрація ЛГ у жінок основної групи в ранню фолікулінову фазу менструального циклу дорівнювала  $3,86 \pm 0,29$  мМО/мл, що статистично не відрізнялося від показників жінок групи порівняння та контрольної групи. В періовуляторну та лютеїнову фази вміст ЛГ в основній групі також був приблизно однаковим ніж в інших групах жінок та складав  $17,41 \pm 2,18$  мМО/мл та  $10,98 \pm 2,34$  мМО/мл відповідно.

За рівнем естрадіолу на 2-4 день та 14-16 день менструального циклу жінки з недостатністю лютеїнової фази та варикозом тазових вен мали



статистично вірогідну відмінність проти жінок з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу та здоровими жінками. Так, концентрація гормону у цих пацієнток була нижче ніж в інших групах та дорівнювала  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл та  $76,4 \pm 5,82$  пг/мл. На 21-22 день циклу показник становив  $37,32 \pm 3,21$  пг/мл.

Вміст прогестерону протягом всього менструального циклу у жінок як основної групи так і групи порівняння був статистично вірогідно меншим ніж у жінок групи контролю та становив  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл в фолікулінову фазу,  $8,44 \pm 0,72$  нг/мл в періовуляторну фазу та  $5,24 \pm 2,36$  нг/мл.

Отже, при аналізі гормонального статусу жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу як на фоні варикозного розширення тазових вен так і без структурних змін тазових венозних колекторів встановлено статистично значиме зниження вмісту естрадіолу та прогестерону протягом всього менструального циклу на фоні підвищеної концентрації ФСГ в фолікуліновій фазі циклу у жінок основної групи, що є свідченням про недостатність яєчникового резерву (підвищення співвідношення ФСГ/ЛГ) зі зниженням гормонопродукуючої функції яєчників та є одним з патогенетичних механізмів формування недостатності лютеїнової фази циклу. Саме гіпоестрогенія на етапі селекції домінантного фолікула призводить до зниження овуляторного піку ЛГ, уповільнення темпів розвитку преовуляторного фолікула, передчасної індукції мейозу, внутрішньо фолікулярного перезрівання та дегенерації ооциту. На фоні неповноцінної овуляції формується неповноцінне жовте тіло з недостатньою продукцією прогестерону, що призводить до вкорочення чи недостатності лютеїнової фази менструального циклу. Збільшення співвідношення естрадіолу та прогестерону  $E_2/P$  в лютеїновій фазі циклу у жінок з недостатністю лютеїнової фази з варикозним розширенням вен малого тазу –  $0,71$ , проти  $0,57$  у жінок з НЛФ без структурних змін вен тазу та  $0,35$  у здорових жінок, свідчить про відносну гіперестрогенемію в основній групі пацієнток, що відбувається за рахунок зменшення рівня прогестерону на фоні відносного

збільшення естрадіолу в результаті недостатньої функції жовтого тіла при овуляторному циклі.

Крім цього, звертає на себе увагу деяка різниця в показниках певних гормонів у пацієток з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу проти жінок з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами тазових венозних колекторів. Так, жінки основної групи демонстрували більш вагоме зниження рівня прогестерону та естрадіолу протягом всього менструального циклу, що на нашу думку може свідчити про початкові порушення гормонального гомеостазу, яке пов'язане з хронічними застійними явищами в яєчниках на фоні варикозного розширення вен малого тазу та формуванню недостатності лютеїнової фази як прояву яєчничкової дисфункції.

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення анатомо-функціонального стану матки та яєчників у жінок досліджуваних груп шляхом стандартного ультразвукового обстеження з аналізом фолікулогенезу та стану ендометрію. При проведенні ехографічного дослідження проводився порівняльний аналіз розмірів матки та яєчників, товщини ендометрію, наявності домінантних фолікулів та ознак овуляції, формування, розвитку та регресу жовтого тіла у жінок з НЛФ в поєднанні з варикозним розширенням вен малого тазу основної групи, у пацієток з НЛФ без структурних змін венозних тазових колекторів групи порівняння та у жінок групи контролю.

Так, положення матки в retroflexio мало місце у 43 (58,9%) пацієток основної групи, лише 10 (19,6%) жінок групи порівняння та у 4 (12,5%) жінок групи контролю. У останніх переважало положення матки в anteflexio – 41(80,4%) та 28 (87,5%) відповідно. Звичайну форму тіла матки встановлено в 63 (86,3%) випадках у пацієток з НЛФ та варикозом тазових вен, в 42 (90,2%) випадках у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин тазу та в 100% жінок контрольної групи. У жінок основної групи відсоток фіброматозно зміненої матки складав 12,3% - 10 пацієток, а у жінок групи порівняння 9,8% - 5 випадків. Стан міометрію у жінок

досліджуваних груп в більшості випадків був незмінений (чіткі границі, лінійна форма, звичайна структура): 59 (80,9%) в основній групі, 42 (82,4%) в групі порівняння та в 100% випадків в контрольній групі. Звертає на себе увагу статистично вірогідна різниця показників чіткості меж ендометрію. Так, у жінок з недостатністю лютеїнової фази циклу та варикозним розширенням вен тазу в 34 (46,6%) випадків має місце зазубреність його контуру, тоді як у жінок з НЛФ без структурних змін венозних судин – в 2 (3,9%) випадках.

Аналізуючи анатомічні особливості яєчників у пацієнток досліджуваних груп встановлено, що у переважної більшості жінок спостерігалось типове розміщення яєчників – 61 (83,6%) в основній групі, 42 (82,4%) в групі порівняння та 31 (96,9%) в контрольній групі (правий яєчник), 60 (82,1%), 45 (88,2%) та 28 (87,5%) відповідно (лівий яєчник). Щодо форми яєчників, то в 17 (33,3%) та 37 (72,5%) (правий та лівий відповідно) випадках в основній групі жінок має місце неправильна форма останніх, тоді як в групі порівняння та контрольній групі цей показник склав – 9 (12,3%) правий, 13 (17,8%) лівий та 2 (6,3%) правий, 1 (3,1%) лівий відповідно по групах.

Овуляторну функцію яєчників вивчали за допомогою ультразвукового дослідження на основі морфологічних характеристик. Ехографічними ознаками овуляції вважали наступні: зникнення домінантного фолікула або зменшення його розміру з деформацією структури стінок та утворенням в середині структури середньої ехогенності (жовте тіло), наявність вільної рідини в позаматковому просторі. Так, у жінок основної групи в 67 (91,7%) випадках мали місце ознаки овуляції, в 2 (2,7%) випадках діагностовано персистенцію домінантного фолікула та в 4 (5,6%) – передчасна його лютеїнізація. У пацієнток групи порівняння овуляторні цикли з формуваннями жовтого тіла мали місце в 46 (90,2%) випадках, персистенція фолікула зустрічалась у 1 (1,9%) жінки та передчасна його лютеїнізація – у 4 (7,9%). В контрольній групі жінок в 31 (96,9%) випадку мали місце ознаки овуляції, тільки у 1 (3,1%) жінки був відсутній домінантний фолікул.

Важливими характеристиками жовтого тіла при ехографічному дослідженні є відношення його об'єму до об'єму яєчника, а також товщина стінки жовтого тіла. Так, у жінок з поєднанням варикозного розширення вен малого тазу та НЛФ середній показник відношення об'єму жовтого тіла до об'єму яєчника становив  $0,22 \pm 0,02$ , що є статистично вірогідно меншим ніж у пацієток з НЛФ без структурних змін тазових венозних колекторів –  $0,23 \pm 0,01$  та здорових жінок –  $0,25 \pm 0,01$ . Товщина стінки жовтого тіла дорівнювала  $1,2 \pm 0,05$  мм в основній групі та також мала статистично вірогідну різницю показників в бік значного зменшення, тоді як в групі порівняння це показник дорівнював  $2,3 \pm 0,03$  мм та в контрольній групі –  $2,5 \pm 0,05$  мм.

Окрім констатації факту овуляції, ехографія органів малого тазу дозволяє опосередковано оцінити повноцінність функції жовтого тіла шляхом вивчення морфологічних змін, що відбуваються в ендометрії в лютеїнову фазу менструального циклу протягом 3-х циклів. Так, при вивченні товщини ендометрію в середині секреторної фази менструального циклу встановлено, що середня його товщина у жінок з НЛФ без варикозного розширення вен малого тазу дорівнювала  $10 \pm 3$  мм, в групі пацієток з недостатністю лютеїнової фази та структурними змінами тазових венозних колекторів –  $8 \pm 1$  мм, що є статистично вірогідно меншим ніж у жінок попередньої групи та у здорових жінок –  $13 \pm 2$  мм. Окрім товщини ендометрію, особлива увага приділялася його ехоструктурі. Так, відсутність повноцінних секреторних змін, що ехографічно проявлялося підвищенням ехогенності тільки в периферичних відділах М-ехо з гіпоехогенною зоною в центрі, наявністю його тришарової будови з гіпогенними функціональними шарами, мало місце у 67 (91,7%) жінок основної групи, у 46 (90,2%) пацієток групи порівняння та у 1 (3,1%) жінки з контрольної групи, невідповідність структури ендометрію фазі циклу спостерігалася у 6 (8,3%) жінок основної групи та у 5 (9,8%) пацієток групи порівняння.

Таким чином, аналізуючи результати ультразвукового дослідження матки та яєчників, встановлено, що у жінок основної групи з поєднанням недостатності лютеїнової фази та варикозом тазових вен має місце статистично вірогідне збільшення відсотку неправильного положення тіла матки – 43 (58,9%) при нормальній формі та розмірах останньої, як в основній групі жінок, так і в групі порівняння - 63 (86,3%) та 42 (90,2%) випадків відповідно. При дослідженні функціонального стану яєчників у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак, при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками, встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази менструального циклу у пацієток основної групи, а також відсутність в переважній більшості випадків його адекватних секреторних змін, що є статистично достовірно проти жінок групи порівняння. Також, у пацієток як основної групи, так і групи порівняння, має місце зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника – 0,22 та 0,23 відповідно при нижній границі норми 0,23, та зменшення товщини стінки жовтого тіла –  $1,2 \pm 0,05$  мм та  $2,3 \pm 0,03$  мм відповідно проти жінок контрольної групи, де цей показник становив  $2,5 \pm 0,05$  мм, що є ультразвуковою ознакою недостатності лютеїнової фази менструального циклу. Однак у жінок основної групи спостерігається статистично вірогідне зменшення показників проти жінок групи порівняння.

За рахунок вдосконалення методик дослідження судин, ультразвукове обстеження дає змогу неінвазивно проводити візуальний та кількісний аналіз венозної системи малого тазу, представляє суттєві можливості в діагностиці варикозного розширення тазових вен. Тому, подальшим етапом нашого дослідження було проведення ехографічного обстеження венозної системи малого тазу у жінок досліджуваних груп, в результаті чого встановлено суттєві зміни її архітекtonіки у пацієток з варикозним розширенням тазових вен за рахунок дилатації основних колекторів, а саме маткових, яєчникових, внутрішніх здухвинних та аркуатних вен.

Так, у жінок основної групи мало місце статистично вірогідне збільшення діаметру основних венозних магістралей: діаметр правої маткової артерії становив  $0,93 \pm 0,02$  см, лівої  $0,96 \pm 0,029$  см проти  $0,51 \pm 0,02$  см та  $0,62 \pm 0,04$  см відповідно у жінок групи порівняння,  $0,52 \pm 0,02$  см та  $0,61 \pm 0,04$  см у жінок контрольної групи. Діаметр внутрішньої здухвинної вени справа у пацієток з НЛФ та варикозом тазових вен дорівнював  $1,16 \pm 0,02$  см, зліва -  $1,19 \pm 0,04$  см, тоді як у жінок групи порівняння ці показники становили  $0,7 \pm 0,02$  см та  $0,83 \pm 0,02$  см відповідно, у жінок контрольної групи -  $0,68 \pm 0,02$  см та  $0,81 \pm 0,02$  см. Розміри яєчничкової вени у жінок основної групи справа були  $0,36 \pm 0,03$  см, зліва -  $0,45 \pm 0,03$  см, у жінок групи порівняння - справа  $0,22 \pm 0,02$  см та зліва  $0,23 \pm 0,01$  см, в групі контролю - справа  $0,21 \pm 0,02$  см та зліва  $0,22 \pm 0,01$  см. Діаметр аркуатних вен у пацієток з варикозним розширенням вен малого тазу становив  $0,44 \pm 0,02$  см, у жінок групи порівняння -  $0,13 \pm 0,08$  см, у жінок контрольної групи -  $0,13 \pm 0,08$  см. При цьому, звертає на себе увагу збільшення діаметру варикозно розширених венозних колекторів переважно лівої половини малого тазу у жінок основної групи: маткова вена -  $0,93 \pm 0,02$  см справа проти  $0,96 \pm 0,029$  см зліва, внутрішня здухвинна вена -  $1,16 \pm 0,02$  см справа проти  $1,19 \pm 0,04$  см зліва, яєчничкова вена -  $0,38 \pm 0,03$  см справа та  $0,45 \pm 0,03$  см зліва.

Щодо характеристики венозної системи малого тазу у жінок основної групи, то варикозне розширення маткових вен мало місце у 43 (58,9%) пацієток, внутрішніх здухвинних вен - у 24 (32,9%), яєчничкових - у 55 (75,3%) та аркуатних вен - у 27 (37,0%). Лівобічне варикозне розширення венозних колекторів у жінок основної групи спостерігалось в 44 (60,3%) випадках, правобічне - в 5 (6,8%) та двобічне - в 24 (32,9%). Магістральний ехографічний варіант варикозного розширення вен малого тазу у жінок основної групи діагностовано в 25 (34,2%) випадках. На ехограмах даний варіант варикозу представлений у вигляді довгих трубчастих, іноді ретортоподібних, непультуючих структур з перевагою в лівій половині

малого тазу – 21 (28,8%). Розсипний тип варикозного розширення вен малого тазу був виявлений в 33 (45,2%) випадках, зокрема у 19 (26,0%) пацієнток за рахунок ектазії лівого яєчникового сплетіння. «Тотальний» варикоз було встановлено рідше, а саме в 15 (20,6%) випадках. Даний варіант представляє собою поєднану картину магістрального та розсипного типу варикозного розширення вен малого тазу: одночасно візуалізуються довгі, трубчасті, ретортоподібні та губчасті ячеїсті рідинні багатокамерні структури.

Отже, аналізуючи результати ультразвукового дослідження основних венозних колекторів малого тазу в залежності від діаметру дилатованих судин та локалізації венозної ектазії, у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен згідно класифікації А.Е. Волкова I ступінь варикозу діагностовано в 44 (60,3%) випадках, II ступінь – в 23 (31,5%) та III ступінь – у 6 (8,2%).

При трансабдомінальному ультразвуковому досліджуванні ниркових вен у 12 (16,4%) жінок основної групи спостерігалось їх розширення, з яких у 9 (12,3%) – лівої та у 3 (4,1%) – двобічне. При ретельному вивченні діаметру ниркових вен у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових колекторів встановлено, що в стані спокою розміри ниркової вени до її входу в аорто-мезентеріальний пінцет становили  $0,61 \pm 0,02$  см справа та  $0,67 \pm 0,08$  см зліва, на висоті проби Вальсальви -  $0,69 \pm 0,01$  см та  $0,73 \pm 0,02$  см відповідно. В аорто-мезентеріальному сегменті діаметр ниркової вени дорівнював  $0,33 \pm 0,02$  см справа та  $0,35 \pm 0,04$  см зліва, що було статистично вірогідно менше ніж при натужуванні -  $0,39 \pm 0,03$  см справа та  $0,41 \pm 0,02$  см зліва. При вивченні діаметру ниркових вен в різних її сегментах у жінок групи порівняння та контрольної групи в стані спокою та при пробі з натужуванням не встановлено статистично вірогідної різниці показників.

Отже, ультразвукова семіотика венозної системи малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен характеризується збільшенням діаметру всіх основних венозних магістралей,

а саме маткових – 58,9%, яєчникових – 75,3%, здухвинних – 32,9% та аркуатних вен – 37,0% переважно в лівій половині малого тазу – 60,3% I ступеню вираженості за А.Е Волковим (60,3%). Крім цього, в 16,4% спостерігається розширення ниркової вени переважно лівобічної – 12,3%. Переважно лівобічний розвиток варикозного розширення вен малого тазу ми пов'язуємо з анатомічно-фізіологічними особливостями: ліва загальна здухвинна вена перекривається загальною здухвинною артерією та має постійну компресію з боку останньої, ліва загальна здухвинна вена впадає в нижню порожнисту вену під тупим кутом, що обумовлює затруднення кровотоку та розвиток варикозу, кут входження лівої яєчничкової вени в ниркову також створює перешкоди венозного відтоку від лівого яєчника та може обумовлювати розвиток варикозного розширення останньої.

Таким чином, результати проведених досліджень вказують на високу інформативність ультразвукового обстеження у пацієнок з варикозним розширенням тазових вен. Ехографія дає можливість достовірно оцінити локалізацію, тип та ступінь варикозу основних венозних колекторів малого тазу, вивчити стан, структуру та функціональні особливості матки та яєчників.

Проведення ангіосканування у поєднанні з доплерометрією на сьогодні має пріоритетне значення у діагностиці функціонального стану ендометрію та яєчників як при фізіологічних циклах, так і при недостатності лютеїнової фази циклу. Значні біохімічні та морфологічні зміни, що відбуваються в яєчниках протягом овуляції та лютеїнізації фолікула, забезпечуються відповідними характеристиками гемодинаміки в малому тазу.

Для визначення змін гемодинаміки в матці та яєчниках протягом менструального циклу ми використовували трансвагінальне кольорове доплеровське картування - для якісної та кількісної оцінки кровотоку в перивулярному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії в ранню фолікулярну, перивулярну та лютеїнові фази менструального циклу. Так, під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2-



З день менструального циклу виявлено, що середня величина максимальної систолічної швидкості перифолікулярного кровотоку у жінок як основної групи, так і групи порівняння, була статистично вірогідно менше, ніж у жінок контрольної групи, та становила  $8,67 \pm 0,051$  см/с,  $8,83 \pm 0,071$  см/с та  $12,59 \pm 0,13$  см/с відповідно по групах, при цьому у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширеннями тазових вен показники систолічної швидкості кровотоку були дещо менше ніж в групі пацієток з НЛФ без варикозу тазових вен, але ця різниця не була достовірною. Щодо індексу резистентності, то в основній групі жінок та групі порівняння відмічалася статистично вірогідна різниця величин в бік їх збільшення проти жінок контрольної групи -  $0,78 \pm 0,03$ ,  $0,71 \pm 0,01$  та  $0,55 \pm 0,02$  відповідно по групах.

Наступне ультразвукове дослідження проводилося в перiovуляторну фазу циклу. Так, у здорових жінок групи контролю спостерігалось суттєве збільшення систолічної швидкості кровотоку  $17,61 \pm 0,019$  см/с та достовірне зниження індексу резистентності -  $0,42 \pm 0,002$ . Щодо жінок основної групи та групи порівняння, то в них мало місце незначне збільшення швидкості кровотоку -  $10,71 \pm 0,017$  см/с та  $11,39 \pm 0,081$  см/с відповідно на фоні високих показників периферичного судинного опору -  $0,56 \pm 0,003$  та  $0,50 \pm 0,002$  відповідно, при цьому найбільш високі індекси резистентності спостерігалися в групі жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу.

В лютеїнову фазу циклу в групі здорових жінок спостерігалось поступове збільшення показників систолічної швидкості кровообігу -  $18,16 \pm 0,021$  см/с при відносно стабільних величинах індексів резистентності -  $0,48 \pm 0,001$ , в той час як у жінок основної групи та групи порівняння мало місце сповільнення систолічної швидкості кровотоку -  $10,4 \pm 0,041$  см/с та  $11,69 \pm 0,071$  см/с відповідно на фоні достовірно підвищених показників індексу резистентності -  $0,553 \pm 0,003$  та  $0,570 \pm 0,002$  відповідно.

Кровоток в гілках маткових вен оцінювали в середині лютеїнової фази шляхом вимірювання індексів резистентності та пульсаційних індексів. Так, вивчаючи кровообіг в судинах матки у жінок з недостатністю лютеїнової фази, як з варикозним розширенням вен малого тазу, так і без структурних змін тазових венозних колекторів, було виявлено достовірне зниження показників кровотоку в матковій артерії на фоні вірогідного зростання індексу резистентності та співвідношення S/D.

Ультразвукове ангіосканування з кольоровим доплеровським картуванням дозволяє виявити майже всі венозні феномени, які відбуваються в органах малого тазу : варикоцеле, венозні тромбози, посттромбофлеботичні оклюзії. Воно добре пристосовано до вивчення кровообігу, зокрема в басейні оваріальних вен, особливо при дилатації останніх. Трансвагінальне ультразвукове сканування надійно діагностує варикозне розширення вен малого тазу, а також дозволяє вивчити їх стан при впливі різних фізіологічних та фармакологічних факторів. Отже, при проведенні трансвагінального ангіосканування в поєднанні з доплерометрією нами ретельно проведено вивчення стану кровообігу в венозній системі тазу у жінок досліджуваних груп.

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок досліджуваних груп встановлено: у пацієток основної групи мало місце сповільнення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах, різниця показників була статистично вірогідна.

Так, у жінок з варикозною дилатацією вен тазу середня швидкість кровотоку в матковій вені справа становила  $1,8 \pm 0,04$  см/с, зліва  $1,4 \pm 0,05$  см/с, у внутрішній здухвинній вені –  $2,1 \pm 0,01$  см/с справа та  $1,9 \pm 0,05$  см/с зліва, в яєчниковій вені справа  $0,8 \pm 0,01$  см/с та зліва –  $0,7 \pm 0,05$  см/с, що статистично вірогідно менше проти показників інших груп ( $p < 0,05$ ). В групі порівняння та контрольній групі середня систолічна швидкість кровотоку в матковій вені справа дорівнювала  $7,7 \pm 0,02$  см/с та  $7,6 \pm 0,01$  см/с відповідно, зліва –  $7,9 \pm 0,03$  см/с та  $7,9 \pm 0,01$  см/с відповідно, в внутрішній здухвинній

вені справа –  $7,2 \pm 0,04$  см/с та  $7,2 \pm 0,01$  см/с відповідно та  $6,9 \pm 0,03$  см/с та  $7,0 \pm 0,02$  см/с відповідно зліва, в яєчниковій вені справа  $7,1 \pm 0,04$  см/с та  $7,2 \pm 0,02$  см/с відповідно та зліва –  $7,9 \pm 0,02$  см/с та  $7,8 \pm 0,01$  см/с відповідно по групах, що не має статистично вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ).

При пробі Вальсальви у 12 (16,4%) жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу спостерігався рено-оваріальний рефлюкс, з яких лівобічний – у 7 (9,6%) та двобічний – у 5 (6,8%), ізольованого правобічного рефлюксу встановлено не було. Здухвинно-парієтальний тазовий рефлюкс було діагностовано у 5 (6,8%) жінок основної групи та здухвинно-вісцеральний – у 3 (4,1%). За інтенсивністю легку ступінь рефлюксу (менше 2 с) діагностовано у 6 (8,2%) пацієнток з рено-оваріальною його локалізацією, у 4 (5,5%) жінок з здухвинно - парієтальною та у 2 (2,7%) – з здухвинно-вісцеральною. Середня ступінь (2-4 с) мала місце у 3 (4,1%) пацієнток з рено-оваріальним рефлюксом, у 1 (1,4%) жінок з здухвинно-парієтальним та у 1 (1,4%) – з здухвинно-вісцеральним рефлюксом. Виражена інтенсивність рефлюксу (більше 4 с) спостерігалася у 3 (4,1%) жінок з рено-оваріальною його локалізацією.

Отже, отримані дані свідчать про те, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази як з варикозним розширенням вен таза, так і без структурних змін тазових венозних колекторів, при переході від фолікулінової до лютеїнової фази не відбувається зниження величин судинного опору в інтраоваріальних судинах домінуючого фолікула. В нормі до розриву фолікула призводять зміни гемодинаміки, пов'язані зі збільшенням васкуляризації стінки фолікула та підвищенням в ній швидкості кровотоку. При недостатності лютеїнової фази достовірно високі значення індексів резистентності залишаються стабільно високими протягом всього циклу, що призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. На відміну від фізіологічного циклу, в якому при переході від фолікулярної до лютеїнової фази відбувається зниження

опопру в маткових артеріях, у жінок з недостатністю лютеїнової фази розвиток ендометрію протягом лютеїнової фази відбувається на фоні підвищеного судинного опору, що негативно впливає на стан його тканини та не забезпечує адекватних умов для імплантації заплідненої яйцеклітини. Крім цього, сповільнення кровообігу в венозних колекторах малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням тазових вен призводить до поглиблення гіпоксичних та ішемічних змін органів малого тазу, дисфункції яєчників з затримкою або припиненням росту фолікулів, зміною їх розміру, дегенеративно-дистрофічними змінами, що призводить до порушення гормонального гомеостазу. Адже, саме адекватний артеріальний та венозний кровообіг є провідним моментом, необхідним для забезпечення синтезу стероїдних гормонів, вибору домінуючого фолікулу, овуляції та формування жовтого тіла, а також для забезпечення функціональної готовності матки, а зокрема ендометрію до імплантації.

Отже, варикозне розширення вен органів малого тазу не тільки супроводжує різноманітні гінекологічні захворювання, але може бути чинником порушення менструальної та репродуктивної функції. Однак, проблема варикозної дилатації тазових вен до теперішнього часу залишається недостатньо вивченою та частіше за все інтерпретується як випадкова діагностична знахідка, хоча відсоток ендокринної гінекологічної патології, непліддя неясного генезу, тощо, невпинно зростає. Такі жінки роками безуспішно обстежуються та лікуються з приводу дисфункції яєчників, але тривала та неефективна гормональна терапія ще більше поглиблює проблему та погіршує стан хворих, підвищуючи емоційну лабільність, порушуючи соціальний статус, знижуючи працездатність. Тому, лікування варикозного розширення вен органів малого тазу, як фактору хронічного флестозу з виникненням дисфункції яєчників, представляє собою важливу медичну та соціальну проблему.

Враховуючи мультифакторну природу виникнення недостатності лютеїнової фази менструального циклу на фоні варикозного розширення вен

органів малого тазу, етіопатогенетичні механізми, клінічні особливості, гормональний статус, зміни функціонального стану яєчників, морфофункціональні зміни в ендометрії та особливості гемодинаміки ми розробили та впровадили діагностично-лікувальний алгоритм дій при даній патології у жінок репродуктивного віку, який складався з декількох етапів.

Перший етап полягав у впливі на варикозну дилатацію тазових вен, як фактора виникнення оваріальної дисфункції у вигляді НЛФ, з визначенням показів до консервативного та хірургічного методів лікування, які розроблені за результатами клінічних та інструментальних досліджень.

Комплекс консервативного лікування варикозної дилатації тазових вен, який спрямований на нормалізацію венозного тону, венозної гемодинаміки, крово- та лімфо відтоку та покращення трофічних процесів в тканинах малого тазу, призначався на першому етапі лікування всім жінкам з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен тазу.

В якості флеботропної терапії ми використовували діосмін – високоефективний препарат з групи флавоноїдів, який володіє флеботонізуючою дією, а саме зменшує розтягнення вен, підвищує їх тонус, зменшує венозний застій. Крім цього, препарат значно покращує лімфатичний дренаж – підвищує тонус та частоту скорочення лімфатичних капілярів, збільшує їх функціональну щільність та знижує лімфатичний тиск. Діосмін регулює функцію ендотелію за рахунок зменшення адгезії лейкоцитів до венозної стінки та їх міграцію в паравенозні тканини, покращує дифузію кисню та перфузію його в тканини, володіє протизапальною, антикоагуляційною та ангіопротективною дією, блокує вироблення вільних радикалів, синтез простагландинів та тромбоксану, посилює судинозвужувальну дію адреналіну та норадреналіну. Таким чином, діосмін нормалізує венозний тонус та регіонарну гемодинаміку малого тазу. Після прийому внутрішньо дія препарату триває протягом доби та направлена на кожен з трьох судинних компонентів, які залучені в патогенез

хвороби вен: вени, лімфатичні судини та система мікроциркуляції. Препарат діосмін використовували по 1 таблетці (600 мг) в ранці до їжі протягом 6 місяців.

Крім цього, для нормалізації судинного тону, ліквідації вторинних змін з боку судинної системи ми застосовували ультразвукову терапію з гелем депротейнізованого гемодеривата з крові телят (актовегін) внутрішньовагінально протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) три менструальних цикли. Механізм дії ультразвуку в лікуванні гемодинамічних розладів оснований на рефлекторних реакціях організму, має анальгезуючий, десенсибілізуючий та фібрінолітичний ефекти, посилює обмінні процеси в тканинах, позитивно впливає на нормалізацію судинного тону органів малого тазу, поліпшує місцевий кровоток, мікроциркуляцію, сприяє посиленню крово- й лімфовідтоку, розкриттю резервних капілярів, активує внутрішньоклітинні процеси біосинтезу білка та ферментативні реакції, і як наслідок – підвищується гормонсинтезуюча функція яєчників та експресія рецепторного апарату матки. Під впливом препарату актовегін покращується поглинання кисню тканинами, що сприяє активації процесів аеробного окислення та збільшенню енергетичного потенціалу клітини. Доведено, що ефект актовегіну найбільш виражений при гіпоксичному характері пошкодження тканин, в зв'язку з чим актовегін є оптимальним засобом, який покращує перфузію і доставку кисню до клітин, що знаходяться в стані кисневої та метаболічної недостатності.

Наявність варикозного розширення оваріальної вени з патологічним нирково-яєчковим рефлюксом крові у пацієток з недостатністю лютеїнової фази було показом до проведення хірургічного втручання у вигляді лапароскопічної резекції яєчкових вен. Досягнення лікувального ефекту при цьому пов'язано з виключенням яєчкової вени з судинного рено-кавального шунта, що припиняє патологічний рефлюкс крові в венозні сплетення малого тазу з усуненням тазового венозного повнокрів'я.

Лапароскопічна резекція гонадних вен приваблює своєю малою травматичністю, косметичністю та, одночасно, можливістю мобілізувати яєчникові вени на великому протязі. Доступ до яєчникових вен проводили по перехідній складці очеревини в лівому та правому латеральних каналах. Разом з тим, на початкових етапах нашої роботи, ми стикнулися з проблемою виділення яєчникових вен в заочеревинному просторі в зв'язку з незвичним розміщенням судин. В подальшому були розроблені чіткі анатомічні орієнтири, які дозволили впевнено виділяти судину, а саме: великий поперековий м'яз, сухожилок малого поперекового м'язу, стегново-статевий нерв. Яєчникова вена розміщувалася на великому поперековому м'язі медіальніше сухожилку малого поперекового м'язу та стегново-статевого нерву. Разом з веною в цій зоні, ближче до хребта, проходить сечовід білого кольору, який перистальтує. Всі операції виконували в умовах ендотрахеального знеболення. За допомогою голки Веріша накладали пневмоперітонеум (закис вуглецю) до 10-12 мм.рт.ст. Через нижній параумбілікальний доступ в черевну порожнину вводили 12 мм порт та лапароскоп. Проводили ретельну ревізію органів малого тазу та органів верхнього поверху черевної порожнини для виключення супутньої хірургічної патології. Другий 10мм троакар вводили через розріз в правій здухвинній ділянці. Третій троакар 5мм порт встановлювали в лівій здухвинній ділянці. Пацієнтку з горизонтального положення на спині переводили в 35<sup>0</sup> позицію Тренделенбурга. Даний прийом допомагав змістити тонкий кишечник доверху, тим самим забезпечуючи вільний доступ до органів малого тазу. В деяких випадках для більш точної діагностики локалізації варикозно розширених вен тазу виконували попередній перевід пацієнтки в положення Фовлера. За допомогою інструментів (кишечний затискач) сигмовидну кишку відводили внутрішньо, тим самим оголюючи перехідну складку очеревини. В деяких випадках розширена ліва яєчникова вена чітко контурувалася на 1-2 см назовні від лівого здухвинно-крижового суглобу та латеральніше брижжі сигмовидної кишки. У деяких пацієнток для

виявлення лівої яєчничкової вени проводили тракцію за лівий яєчник, при цьому вена натягувалася, що полегшувало її виділення. Парієтальну очеревину розсікали за, починаючи проєкційно від аркуантної лінії здухвинної кістки по перехідній складці очеревини. Мобілізуючи таким чином сигмовидну кишку, оголювали ліву яєчничкову вену на протязі 4-7 см, починаючи від грозд'єподібного сплетення до межі середньої третини судини. При цьому кліпірували та пересікали знайдені притоки. Частіше за все їх було не більше 3 та їх діаметр коливався від 0,2 до 0,5 см. Спочатку кліпірували дистальний відділ вени рядом з яєчником – послідовно накладали 2-3 кліпси. Потім вену ретельно вивільнювали від оточуючої ретропарієтальної жирової клітковини та кліпірували в проксимальному напрямку, використовуючи не більше 2 кліпс, та видаляли ділянку судини між кліпсами. Для виконання резекції правої яєчничкової вени мобілізували купол сліпої кишки. Для цього розсікали парієтальну очеревину по перехідній складці. Сліпу кишку за допомогою інструментів відводили медіально. Знаходили праву яєчничкову вену та сечовід, який зміщували внутрішньо. Спочатку праву яєчничкову вену виділяли в дистальному відділі, кліпірували та пересікали. Потім підтягували за вену та вивільняли її від заочеревинної клітковини, виділяючи максимально вгору (не менше 4-7 см), кліпірували при цьому притоки. Потім накладали 2 кліпси на проксимальний кінець судини та вену пересікали.

Ендоскопічну резекцію гонадних вен виконали 17 пацієнткам згідно вище приведеним показам та при їх згоді на проведення оперативного втручання. В 10 (13,7%) випадках варикозно розширені були лише воронко-тазові зв'язки зліва, у 2 (2,7%) пацієнток – варикоз розповсюджувався на судини широкої маткової зв'язки зліва з формуванням конгломерату варикозних вен в ділянці яєчника, у 5 (6,8%) пацієнток мало місце розширення венозних судин тільки широких маткових зв'язок з обох боків. Отже, лівобічну резекцію гонадної вени було виконано 12 (9,6%) пацієнткам, двобічну – 5 (6,8 %).



Інтраопераційна крововтрата не перевищувала в середньому 30-50 мл. Тривалість операції склала 60-100 хвилин. Така значна розбіжність тривалості операцій пояснюється тим, що на початкових етапах роботи ми визначали оптимальне положення, доступ до гонадних вен, мали труднощі в їх ідентифікації та розміщених рядом структур. По мірі напрацювання технічних навичок час операції скорочувався, та не перевищував в подальшому 60 хвилин. В післяопераційному періоді больовий синдром, який обумовлений операційною травмою, пацієнток практично не турбував, їх скарги полягали в наявності дискомфортних відчуттів в ділянці пункцій.

Другим етапом комплексного лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен органів малого тазу було регуляція гормонального балансу за рахунок усунення гіпогестагенемії шляхом призначення препарату сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnus castus*) по 1 таблетці вранці протягом 6 місяців.

Препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnus castus*) являється дофаміноміметиком (дофамін-стимулююче, дофамінергічний засіб) рослинного походження; фітопрепарат для лікування передменструального синдрому і дисальгоменореї. Плоди прутняка звичайного (*Agnus castus*) містять іридоїди (до 2,5 %), флавоноїди (до 2%) і ефірні масла. Препарати на основі екстракту прутняка звичайного виконують гармонізуючу дію на концентрацію жіночих статевих гормонів. Дофамінергічна дія екстракту прутняка знижує продукцію пролактину і усуває гіперпролактинемію. Вважається, що біциклічні дитерпени плодів прутняка інгібують вивільнення пролактину через дію на допамінові D2-рецептори гіпоталамуса. Порушення менструального цикла, передменструальний синдром, циклічна масталгія, мастодія і фіброзно-кістозна мастопатія часто виникає через підвищення концентрації пролактину або латентної гіперпролактинемії. Підвищення концентрації пролактину знижує секрецію гонадотропінів, в результаті чого можуть виникнути порушення при дозріванні фоллікулів, овуляції або в стадії

функціонування жовтого тіла. Виникаючий при цьому дисбаланс між вмістом естрадіолу та прогестерону призводить до різноманітних порушень менструального цикла. Екстракт прутняка нормалізує співвідношення гонадотропних гормонів. Ритмічне вироблення і нормалізація співвідношення гонадотропних гормонів при нормальних рівнях пролактину упорядковує другу фазу менструального цикла. Ліквідується дисбаланс між естрадіолом і прогестероном.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за динамікою основних клінічних симптомів під час лікування (3, 6, 12 місяців) та через 3 місяці після відміни всіх препаратів.

Так, на симптоми дисменореї через 3 місяці лікування скаржилися 10 (13,7%) жінок, через 6 місяців – 6 (8,2%), через 12 місяців лікування – 3 (4,1%) , тоді як через 3 місяці після відміни терапевтичного комплексу скарги на болючість та вегетативні розлади під час місячних пред'являла 1 (1,7%) пацієнтка. Передменструальні розлади зберігалися у 12 (16,4%) жінок протягом 3 місяців лікування, через 6 місяців – у 5 (6,8%), через 12 місяців терапії скарги на передменструальні розлади пред'являли 3 (4,1%) пацієнтки, через 3 місяці після відміни лікування – 2 (2,7%). Лише в 5 випадках через 3 місяців після відміни лікування спостерігалися дисфункційні маткові кровотечі у вигляді менорагій - 1 (1,4%), періовуляторних кровотеч – 4 (5,4%), 8 (10,9%) пацієнток вказували на появу менорагій протягом 3 місяців лікування, 5 (6,8%) – на наявність періовуляторних кровотеч. Диспареунію відмічали 11 (15,1%) пацієнток протягом 3 місяців лікування, 7 (9,6%) – через 6 місяців лікування, 4(5,5%) – через 12 місяців та 2 (2,7%) через 3 місяці після відміни терапевтичного комплексу.

Для дослідження функціональних характеристик менструального циклу вивчався характер кривої базальної температури у жінок основної групи після відміни терапевтичного комплексу. Так, у 65 (89,0%) жінок відмічався I тип кривої базальної температури протягом 3 місяців після відміни лікування, що відображує нормальний двохфазний цикл, тільки 2

(2,7%) жінки мали II тип кривої та 2 (2,7%) – III тип кривої базальної температури, що характеризує недостатність та вкорочення лютеїнової фази циклу, 1 (1,4%) пацієнтка мала IV тип графічного зображення та 3 (4,2%) – V тип.

Для об'єктивної оцінки змін гормонального профілю жінок через 3 місяців після проведеного лікування було проаналізовано вміст основних стероїдних гормонів в сироватці крові в фолікулінову та лютеїнову фази менструального циклу.

Так, концентрація ФСГ в фолікулінову фазу менструального циклу у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу через 3 місяців після відміни терапевтичного комплексу становила  $4,38 \pm 1,04$  мМО/мл, що було статистично вірогідно меншим в порівнянні з початковим показником –  $9,6 \pm 2,64$  мМО/мл. Рівні естрадіолу та прогестерону також нормалізувалися після комплексної терапії та становили  $72,9 \pm 7,03$  пг/мл проти  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл відносно естрадіолу та  $3,52 \pm 0,71$  нг/мл проти  $1,91 \pm 0,21$  нг/мл відносно прогестерону, крім цього мало місце зниження співвідношення ФСГ/ЛГ до 1,1, що свідчить про покращення функції яєчникового стероїдогенезу.

Щодо концентрації гормонів в лютеїнові фазу менструального циклу, то концентрації естрадіолу та прогестерону статистично вірогідно зростали після комплексної терапії та становили  $58,12 \pm 2,13$  пг/мл проти  $37,32 \pm 3,21$  пг/мл відносно естрадіолу та  $15,58 \pm 1,71$  нг/мл проти  $5,23 \pm 2,36$  нг/мл відносно прогестерону.

Отже, при аналізі концентрації основних гормонів в різні фази менструального циклу та дослідженні овуляторної функції шляхом вимірювання базальної температури встановлено нормалізацію гормонального профілю та відновлення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи після проведеного двохетапного лікування.

Ефективність терапевтичного комплексу також досліджували шляхом оцінки перифолікулярного кровотоку в різні фази менструального циклу та гемодинаміки в венозному басейні малого тазу. Так, після проведеного

лікування у жінок основної групи спостерегалось статистично вірогідне збільшення показників максимальної систолічної швидкості перифолікулярного кровотоку  $12,45 \pm 1,19$  см/с на фоні зменшення індексу резистентності –  $0,54 \pm 0,03$  в ранню фолікулінову фазу проти показників до лікування.

Щодо перифолікулярного кровотоку в перiovуляторну фазу, то у жінок основної групи після відміни лікування також спостерігалось збільшення систолічної швидкості  $17,32 \pm 0,021$  см/с на фоні зниження периферійного опору судин –  $0,41 \pm 0,001$  з статистично вірогідною різницею показників.

Показники перифолікулярного кровотоку в лютеїнові фазу циклу після відміни комплексного лікування у жінок основної групи характеризувалися посиленням максимальної систолічної швидкості кровотоку в порівнянні з показниками до лікування –  $18,21 \pm 0,002$  см/с на фоні відносно стабільних показників індексу резистентності –  $0,51 \pm 0,002$ .

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок через 3 місяців після проведеного лікування встановлено статистично вірогідне прискорення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах. Так, середня швидкість кровотоку в матковій вені справа до лікування становила  $1,8 \pm 0,04$  см/с, зліва  $1,4 \pm 0,05$  см/с, в внутрішній здухвинній вені справа –  $2,1 \pm 0,01$  см/с та  $1,9 \pm 0,05$  см/с зліва, в яєчниковій артерії справа  $0,8 \pm 0,01$  см/с та зліва –  $0,7 \pm 0,05$  см/с, тоді як після проведення консервативної терапії середня систолічна швидкість кровотоку в матковій артерії справа дорівнювала  $7,31 \pm 0,06$  см/с, зліва –  $7,42 \pm 0,04$  см/с, в внутрішній здухвинній вені справа –  $7,3 \pm 0,11$  см/с справа та  $7,1 \pm 0,05$  см/с зліва, в яєчниковій вені справа  $7,2 \pm 0,12$  см/с та зліва –  $7,8 \pm 0,12$  см/с.

Щодо рефлюксу крові, то після проведеного оперативного втручання лише у 1 (1,4%) жінки спостерігався нетривалий здухвинно-парієтальний рефлекс.

Отже, хірургічні втручання на яєчникових венах призводять до надійного припинення венозного відтоку по гонадних венах. Саме

лапароскопічна резекція гонадних вен, окрім простоти виконання та косметичного ефекту, приваблює найбільш широкими показами до свого проведення при варикозному розширенні вен малого тазу та дає змогу виконання симультанних операцій на органах малого тазу при наявності органічної гінекологічної патології.

Таким чином, після проведеної комплексної двохетапної терапії у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен малого тазу має місце нормалізація гемодинаміки в малому тазу за рахунок збільшення середньої швидкості кровотоку в венозних колекторах та оптимізація перифолікулярного кровотоку протягом менструального циклу за рахунок поступового збільшення максимальної систолічної швидкості зі зниженням периферійного опору судин, що призводить до формування повноцінного жовтого тіла та адекватного яєчникового стероїдогенезу.

Отримані клінічні, лабораторні та інструментальні дані дозволяють стверджувати, що запропоновані методики індивідуальної корекції недостатності лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен малого тазу є високоефективними. Вибір способу лікування НЛФ з урахуванням локалізації варикозної дилатації тазових венозних колекторів, анатомічних характеристик яєчникових вен дозволяє в переважній більшості випадків добитися покращення гормонального фону, що сприяє не тільки збереженню фертильності у жінок репродуктивного віку, але і дозволяє значно підвищити якість життя хворих та їх соціальну активність.

Проведений аналіз результатів лікування є свідченням того, що важливою умовою досягнення стійкого клінічного ефекту в лікуванні НЛФ є етіопатогенетична корекція чинних факторів, зокрема варикозного розширення вен органів малого тазу. Запропонований двохетапний алгоритм терапевтичної корекції недостатності лютеїнової фази на фоні варикозної трансформації тазових венозних колекторів є ефективною, безпечною і толерантною не лише для відновлення функції репродуктивної системи, але й для нормального функціонування усього організму в цілому.



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає в поліпшенні репродуктивного потенціалу жінок з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу завдяки оптимізації підходів діагностики та лікування шляхом розробки діагностичного алгоритму, методів і способів індивідуальної корекції.

1. Для жінок з НЛФ на фоні варикозно розширених вен репродуктивних органів малого тазу характерна наявність регулярного менструального циклу (98,7%), переважно вкороченого (54,8 %) з клінічними проявами овуляторної дисфункції (АМК – 57,6%), дисменореї (57,5%) та передменструального синдрому (52,1%). В структурі гінекологічних захворювань у жінок основної групи переважали запалення додатків (43,1%), піхви та шийки матки (27,4%). Спостерігався значний відсоток самовільних викиднів (42,5%) в терміні вагітності до 6 тижнів.

2. Гормональний профіль жінок з недостатністю лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу характеризується зниженням вмісту естрадіолу ( $37,32 \pm 3,21$  пг/мл) та прогестерону ( $5,24 \pm 2,36$  нг/мл) особливо в лютеїнову фазу менструального циклу, підвищенням співвідношення ФСГ/ЛГ за рахунок помірного підвищення концентрації рівня ФСГ ( $9,61 \pm 2,64$  мМО/мл), що є свідченням зниження гормонопродукуючої функції яєчників.

3. За даними ультразвукового дослідження з кольоровим доплерівським картуванням та доплерометрією у жінок з недостатністю лютеїнової фази та варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази  $8 \pm 1$  мм, зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника – 0,22 та зменшення товщини стінки жовтого тіла –  $1,2 \pm 0,05$

мм. Вище перераховані зміни спостерігались на фоні збільшення діаметру всіх основних венозних магістралей переважно в лівій половині малого тазу – 60,3% зі сповільненням кровообігу в маткових ( $1,4 \pm 0,05$  см/с) та яєчникових ( $0,7 \pm 0,05$  см/с) венах, з відсутністю адекватного перифолікулярного кровопостачання в інтраоваріальних судинах домінуючого фолікула (повільне зростання максимальної швидкості на фоні високих показників судинного опору).

4. На основі клінічних даних, оцінки гормонального профілю та результатів інструментальних методів дослідження розроблено патогенетично обґрунтований алгоритм корекції НЛФ на фоні варикозно розширених вен репродуктивних органів малого тазу, що представлений двохетапною схемою. На першому етапі усунення варикозної дилатації тазових венозних колекторів за допомогою комбінованого комплексу, до складу якого ввійшла консервативна терапія у вигляді діосміну, ультразвукової терапії з гелем депротейнізованого гемодеривата з крові телят внутрішньовагінально та оперативне лікування у вигляді лапароскопічної резекції яєчникових вен при наявності патологічного нирково-яєчникового рефлюксу. На другому етапі комплексного лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу з метою нормалізації рівнів гонадотропних, стероїдних гормонів та формування повноцінної лютеїнової фази менструального циклу було призначено препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnuscastus*).

5. Ефективність розроблених методів двохетапного лікування недостатності лютеїнової фази на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу характеризувалась зниженням клінічних проявів дисгормональних розладів в 4,5 рази. Достовірно підвищувалась концентрація естрадіолу ( $58,12 \pm 2,13$  пг/мл) та прогестерону ( $15,58 \pm 1,71$  нг/мл) в лютеїнову фазу менструального циклу, відновилося співвідношення ФСГ/ЛГ за рахунок зменшення концентрації ФСГ в фолікулінову ( $4,38 \pm 1,04$

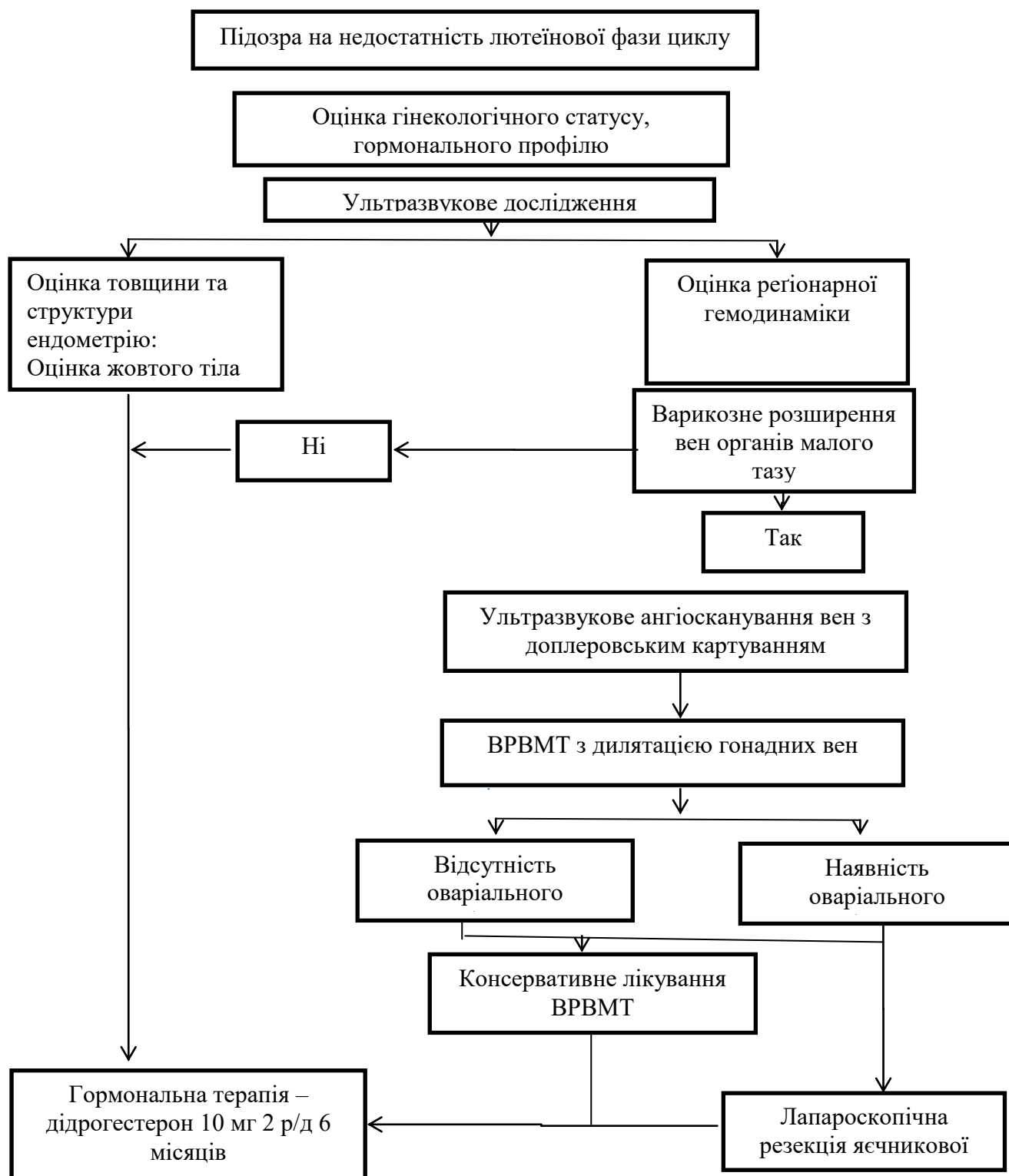


мМО/мл) фазу. Позитивна динаміка клінічних та лабораторних показників супроводжувалась покращенням перифолікулярного кровотоку, зменшенням діаметру тазових венозних колекторів та збільшенням швидкості кровотоку в них за даними ультразвукового ангиосканування з кольоровим доплеровським картуванням, відсутністю рефлюксу крові в оваріальних судинах (в групі жінок із лапароскопічною корекцією рено-оваріального рефлюксу встановлено повне відновлення гемодинаміки).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У жінок з недостатністю лютеїнової фази на фоні ВРВРОМТ при ультразвуковому обстеженні органів репродуктивної системи, окрім визначення розмірів жовтого тіла та товщини і структури ендометрію в лютеїнову фазу циклу, бажано визначати співвідношення об'єму жовтого тіла до об'єму яєчника з обов'язковою оцінкою стану регіонарної гемодинаміки венозного басейну малого тазу.
2. При наявності варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу у жінок з недостатністю лютеїнової фази менструального циклу для своєчасного та адекватного виявлення та лікування даної патології використовувати розроблений діагностично-лікувальний алгоритм (рис. 4).
3. На першому етапі лікування недостатності лютеїнової фази циклу на фоні варикозного розширення вен репродуктивних органів малого тазу рекомендовано проводити терапію препаратами, дія яких спрямована на нормалізацію венозного тону, венозної гемодинаміки, крово- та лімфівідтоку та покращення трофічних процесів в тканинах малого тазу (діосмін по 600 мг вранці до їжі протягом 6 місяців), ультразвукова терапія з гелем депротейнізованого гемодеривата з крові телят внутрішньовагінально протягом 10 днів в I фазу менструального циклу, три менструальних цикли поспіль). За наявності варикозного розширення оваріальної вени з патологічним нирково-яєчниковим рефлюксом крові у пацієнок з недостатністю лютеїнової фази на фоні ВРВРОМТ рекомендовано проведення хірургічного втручання в об'ємі лапароскопічної резекції яєчникових вен.
4. На другому етапі комплексного лікування недостатності лютеїнової фази у жінок з варикозним розширенням вен репродуктивних органів малого тазу з метою нормалізації рівнів гонадотропних, стероїдних гормонів та формування повноцінної

лютеїнової фази менструального циклу рекомендовано призначення препарату сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Agnus castus*) по 1 таблетці вранці протягом 6 місяців.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / Агеева М. И. – М., 2000. – 249 с.
2. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / под ред. Е. В. Коханевич. – М. : Триада-Х, 2006. – 480 с.
3. Аль-Масри Фаузия. Дифференцированный подход к лечению трубной и перитонеальной формы бесплодия : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Фаузия Аль-Масри. - Иваново, 2001. – 26 с.
4. Анатомо-функціональні особливості лютеїнової фази менструального циклу у жінок з аутоімунним тиреоїдитом на фоні еутиреозу / Н.Ю. Касянчук, К.Л. Аветисян, Л.М. Захарцева // Український медичний часопис. - 2008. - №2. - С. 123-127.
5. Ахаладзе М. Здоров'я жінки крізь призму медицини, демографії, соціології / М. Ахаладзе, Т. Ахаладзе // Вісник НАН України. – 2000. – № 4. – С. 28-35.
6. Бабак О. Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О. Я. Бабак // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14-21.
7. Бахтияров К. Р. Малоинвазивная хирургия в гинекологии / К. Р. Бахтияров, И. А. Клиндухов // Фундаментальные науки и прогресс клин. медицины. – М., 2001. – С. 58.
8. Безнощенко Г. Б. Неоперативная гинекология / Безнощенко Г. Б. – М. : Мед. книга, 2001. – 392 с.
9. Бейлин В. С. Применение мексидола при лапароскопии в гинекологии / В. С. Бейлин, А. Н. Иванян, Т. А. Густоварова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – Режим доступа к журн. : <http://gyna.medi.ru/ag12.htm>.

10. Бенюк В. А. Современные подходы к комплексной коррекции дисменореи / В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк, Л. Д. Ластовецкая // Здоровье женщины. – 2008. - №1 (33). - С. 120 – 122.
11. Березнякова А. И. Патологическая физиология : учебник / Березнякова А. И. - Х. : Изд-во НФАУ, 2000.- 448 с.
12. Бесплодный брак. Диагностика женского бесплодия: практическое руководство по обследованию и диагностике : метод. рекомендации / БелМАПО ; сост. С. И. Михалевич. – Минск, 2000. – 44 с.
13. Бессмертная В.С., Самойлов М.В., Серебрянникова К.Г., Бабаченко И.И. Морфологические и иммунологические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием // Архив патологии. – 2008. – № 4. – С. 31-34.
14. Булавенко О. В. Доплерометричні характеристики функціонального стану яєчників при недостатності лютеїнової фази / О. В. Булавенко // Здоровье женщины. – 2008. - №1 (33). - С. 130 - 132.
15. Бурлеев В. А. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в регуляции репродуктивной системы у женщин / В. А. Бурлеев, С. В. Павлович // Пробл. репродукции. – 1999. – № 5. – С. 6–14.
16. Варикозная болезнь вен малого таза и ее комплексная терапия с применением венотоников и антиагрегантов / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, О. О. Авксентьев [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. - №6 (42). - С. 136 – 139.
17. Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / [ Рымашевский Н. В. Маркина В. В., Волков А. Е. и др. ]. - Ростов-на-Дону : Изд. РГМУ, 2000. – 245 с.
18. Венцківський Б. М. Оперативні ендоскопічні втручання на органах малого таза у жінок / Б. М. Венцківський, В. Г. Жегулович, М. Є. Яроцький // Одеський мед. журн. - 2001. - №2. – С. 39–40.
19. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. М. : МИА, 1998. – 258 с.

20. Вовк І. Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. - №4. - С. 117 - 119.
21. Волков А. Е. Эхосемиотика варикозного расширения вен малого таза / А. Е. Волков // Эхография.- 2000.- Т. 1, №1.- С. 55 - 59.
22. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А. Бесплодие при нейроэндокринных синдромах и заболеваниях. – Казань: Полиграф, 1998. – 412 с.
23. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. - М. : Практика, 1998. – 459 с.
24. Гойда Н. Г. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Гойда Н. Г. – К. : Видавництво Раєвського, 2004. – 432 с.
25. Гойда Н. Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н. Г. Гойда // Журнал практичного лікаря. – 2000. - №5. – С. 2 – 6.
26. Гормональные и генетические аспекты нарушения менструальной функции у юных и молодых женщин и ее коррекция заместительной гормональной терапией / П. Н. Веропотвелян, И. Б. Венцковская, Н. П. Веропотвелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. - №2 (36). - С. 148-153.
27. Гормонотерапия : пер. с нем. / под ред. Х. Шамбаха. – М. : Медицина, 1988. – 414 с.
28. Гузов И.И. Введение в медицину репродукции. Зачатие у человека. Стероидные гормоны и другие медиаторы имплантации. Введение в репродуктологию. Режим доступа: <http://www.centrreprodatation.ru>.
29. Демидов В. Н. Эхография органов малого таза у женщин : практическое пособие / Демидов В. Н., Гус А. И., Адамян Л. В. – М. : РАМН, 1999. – Вып. 2 : Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников. – 100 с.

30. Демина Т. Н. Недостаточность лютеиновой фазы: новые подходы к решению старых проблем / Т. Н. Демина, И. Ю. Гошкодеря // Здоровье женщины. – 2004. - № 4 (20). С. 63-69.
31. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза / А. Е. Волков, Н. В. Рымашевский, А. Ф. Михельсон, М. С. Казарян // Ультразвук. Диагн. - 1994.-№2.- С. 24.
32. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии / [Медведев М. В., Зыкин Б. И., Хохолин В. Л., Стручкова Н. Ю. ]. - М. : Видар, 1997. – 203 с.
33. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / [Моїсеєнко Р., Жилка Н., Белавіна Т. та ін.]. – К. : Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.
34. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / під ред. О. В. Стефанова. - К., 2001. - 527 с.
35. Дубиле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии : пер с англ. / П. Дубиле, К. Б. Бенсон. – М. : МЕДпресс, 2007.– 328 с.
36. Жук С. И. Индивидуальний подход к коррекции нарушений оварио-менструального цикла / С. И. Жук, Е. А. Ночвина // Здоровье женщины. – 2007. - №2 (30). – С. 85-87.
37. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. – СПб, 2006. – 432 с.
38. Зейналов С. М. Малоинвазивная хирургия в диагностике и лечении заболеваний придатков матки / С. М. Зейналов, А. С. Кадырова // Эндоскопическая хирургия. – 2007. - № 2. - С. 61 - 63.
39. Значение применения эхографии перед проведением оперативной лапароскопии / В. И. Кулаков, В. Н. Демидов, Р. Г. Гатаулина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 15 – 20.
40. Значение прутняка обыкновенного в гинекологической эндокринологии / W. Wuttke [и др.] // Репродуктивная эндокринология. - 2013. - № 1. - С. 58-62

41. Зыкин Б. И. Ультразвуковая диагностика негинекологической патологии органов малого таза / Б. И. Зыкин // Ультразвук, диагн. акуш. гинек. педиат.- 1992.- №1. - С. 79 - 85.
42. Зыкин Б. И. Ультразвуковое исследование яичников / Б. И. Зыкин, О. В. Проскурова, М. Н. Буланов // Клинич. руководство по ультразвуковой диагностике. – М. : Видар, 1997. – Т. 6. – С. 132–174.
43. Йен С. С. К. Репродуктивна ендокринологія / С. С. К. Йен, Р. Б. Джаффе. — М. : Медицина, 1998. — Т. 1. — 701 с.
44. Іванюта Л. І. Запальні захворювання статевих органів та їх вплив на репродуктивну функцію жінок / Л. І. Іванюта // Журн. практич. лікаря. – 1999. – № 2. – С. 35–38.
45. Іванюта Л. І. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Вісник асоціації акушерів- гвнекологів України. - 2001. - № 5,6. – С. 3-8.
46. К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Камінський, С. І. Жук, Н. А. Синенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - №2 (36). - С. 49-52.
47. Касян В.Н. Закон женского здоровья / В. Н. Касян // Concilium medicum. - 2011. - Т. 13 № 6. - С. 8-11
48. Кеттайл В. М. Патофизиология эндокринной системы / В. М.Кеттайл, Р. А. Арки. – СПб. – М. : Невский диалект БИНОМ, 2001. – 336 с.
49. Клинико-морфологические особенности гиперпластических процессов эндометрия при гипофункции щитовидной железы у женщин пременопаузального возраста / [Беспалов В. М., Кривонос В. А., Сапрыкин В. Б. и др.] // Мать и дитя: мат. VI Росс. форума.- М., 2004.- С. 298-299.
50. Клиническое значение вариантной анатомии левых надпочечниковой и яичковой (яичниковой) вен / И. А. Ибатуллин, С. И. Белых, В. К. Ларин, О. А. Лобкарев // Казан, мед. журн. – 1991. – Т. 72, №1. - С. 50 - 53.



51. Клиническое руководство по миниинвазивной хирургии в / [Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д., Бахтияров К. Р.]. – М. : Медицина, 2002. – 342 с.
52. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: [под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева]. - М., 1997.- С. 132-175.
53. Коколина В. Ф. Состояние менструальной функции у девочек-подростков при патологии щитовидной железы / В. Ф. Коколина, О. В. Антюхова // Российский вестник акушера-гинеколога . – 2007. - №3. - С. 25 - 29.
54. Коновалов О. Е. Социально-гигиенические исследования эпидемиологии первичного и вторичного женского бесплодия // Проблемы соц. гигиены и история медицины. – 1998.- № 5.- С. 10-11.
55. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы / Крыжановский Г. Н. - М. : Медицина, 1997.- 350 с.
56. Кузнецова И. В. Патогенез, диагностика и принципы лечения эндокринных гинекологических заболеваний у женщин с патологическим становлением менструальной функции : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.01 / И. В. Кузнецова. – М., 1999. – 53 с.
57. Кузьмина С.А. Особенности эхографической картины у больных с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла / С.А. Кузьмина, С.И. Зудикова // Проблемы репродукции. - 2003. - N5. - С. 54
58. Кулаков В. И. Значение лапароскопии в клинике бесплодия: структура и частота патологии; эффективность лечения / В. И. Кулаков, Т. В. Овсянникова // Пробл. репродукции. – 1996. – № 2. – С. 36.
59. Кулаков В. И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия / В. И. Кулаков, И. Е. Коршева // Акушерство и гинекология.- 2002.- № 2.- С. 7-59.
60. Кулаков В. И. Эндоскопия в гинекологии : руководство для врачей / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. – М. : Медицина, 2000. – 384 с.

61. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – [2-е изд., перераб. и доп.]. - К. : МОРИОН, 2001. – 408 с.
62. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии / Г. Затучни, Р. Слупик. – М. : Мед. лит., 2003. – 736 с.
63. Лечение недостаточности лютеиновой фазы у женщин с невынашиванием беременности / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, О. Ф. Серова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. - №3. - С. 66 - 69.
64. Майоров М. В. Варикозная болезнь вен малого таза / М. В. Майоров // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. - №3 (28). - С. 51 - 53.
65. Майоров М. В. Синдром непереносимости гестагенов: причины и следствия / М. В. Майоров // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. - №1 (30). –С. 49-51.
66. Максименко С. Д. Медицинская психология – практикующему врачу / С. Д. Максименко // Доктор. - 2003. - №5. - С. 81 - 82.
67. Малоинвазивная хирургия в гинекологии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Л. Д. Белоцерковцева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – №4. – С. 68–71.
68. Марторано Дж. Предменструальный синдром / Марторано Дж., Морган А., Фрайер У. – СПб. : Комплект, 1998. – 217 с.
69. Марченко Л. А. Желтое тело. Механизмы формирования и регресса / Л. А. Марченко // Гинекология. -2000.- Т. 2, №5.- С. 1-5.
70. Место эхографии в диагностике причин синдрома тазовых болей / А. Е. Волков, Н. В. Рымашевский, А. Ф. Михельсон [и др.] // Ультразвук, диагн. в акуш. гин. педиатр. - 2000.- Т. 8, №1.- С. 62 - 66.
71. Мозес В. Г. Ультразвуковые диагностические критерии варикозного расширения вен малого таза в основные возрастно-биологические периоды жизни женщины / В. Г. Мозес // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. - № 1. - С. 30 - 31.

72. Назаренко Т. А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин / Т. А. Назаренко, Э. Р. Дуринян, С. Г. Перминова // Гинекология. – 2004. – №6. – С. 323–325.

73. Носенко Е. Н. Патогенез, диагностика и лечение функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста / Е. Н. Носенко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - №3 (37). - С. 46-54.

74. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова, Н. В. Зароченцева // Здоровье женщины. – 2005. - № 4 (24). С. 83-86.

75. Побединский Н. М. Стероидные рецепторы нормального эндометрия / Н. М. Побединский, О. И. Балтуцкая, А. И. Омеляненко // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 5–8.

76. Подзолкова Н. М. Сосудистый фактор в генезе хронической тазовой боли и бесплодия у женщин. Эволюция лечебно-диагностической концепции от В.Ф. Слечерёва до наших дней / Н. М. Подзолкова // Акушерство и гинекология. - 2002. - №4. - С. 15-17.

77. Подольский Вл.В. Особливості менструальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів / Вл. В. Подольский // Здоровье женщины. - К., 2012. - N 6. - С. 117-120

78. Практическое руководство по клинической гинекологии : учебн. пособие ; под ред. чл.-корр. РАМН, проф. И. С. Сидоровой, проф. Т. В. Овсянниковой. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 448 с.

79. Прилепская В. Н. Дисменорея (в помощь практическому врачу) / В. Н. Прилепская, Е. А. Межевитанова // Гинекология. 2003. - № 3 (6). – С. 215-218.

80. Прилепская Н.В. Гипофизарно-тиреоидная система у больных с нарушениями менструальной функции / В. Н. Прилепская, Т. А. Лобова // Акушерство и гинекология. - 1991. - №3.- С. 5-8.

81. Проскурякова О. В. Ультразвуковое исследование венозных сосудов неизменённых внутренних половых органов женщины / О. В. Проскурякова, С. Э. Лелюк // Эхография.- 2000. - Т. 1, № 1. - С. 115 - 122.

82. Проскурякова О. В. Частные вопросы венозного кровообращения внутренних половых органов женщины. Допплерография в гинекологии / Проскурякова О. В. ; под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведева. - М. : РАВУЗДПГ «Реальное время», 2000. - С. 133- 144.

83. Ранние сроки беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – М.: Status Praesens, 2009. – 480 с.

84. Резекция и реимплантация почечной вены при её стенозе в аортomezентериальном «пинцете» / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Троицкий [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1998. - Т. 4, № 2.- С. 131-138.

85. Резников А. Г. Инновации в гормональной терапии гиперандрогенной патологии у женщин / А. Г. Резников // Здоров'я України.- 2006.- №22/1.- С. 3-5.

86. Репродуктивное здоровье женщины и оценка его состояния в современных условиях / В. В. Подольский, З. А. Шкиряк-Нижник [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. - № 3 (11). – С. 111-117.

87. Роль эхографии в выборе метода терапии синдрома тазовых алгий сосудистого генеза / А. Е. Волков, Н. В. Рымашевский, А. Ф. Михельсон [и др.] // Ультразвук, диагн. в акуш. гин. педиатр. -2000.- Т. 8, №2.- С. 133-135.

88. Росс Г. Т. Яичники. Репродуктивная эндокринология : в 2 т. / Г. Т. Росс, Д. Р. Шрейбер ; пер с англ. ; под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. – М. : Медицина, 1998. – Т. 1 – С. 160–192.

89. Рощина Г. Ф., Недостаточность лютеиновой фазы: патогенетические аспекты диагностики и лечения / Г. Ф. Рощина // Здоров'я України. – 2012. – С. 30-32.

90. Сафина М. Р. Ультразвуковая диагностика варикозного расширения вен малого таза / М. Р. Сафина, Т. И. Тимошенко, Л. В. Точилова // Ультразвук, диагн. - 1997. - № 4. - С. 31 -32.
91. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
92. Серов В. Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 528 с.
93. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова – М.: Триада-Х, 2002. - 304 с.
94. Стрижаков А. Н. Сравнительная эффективность методов лечения дисменореи / А. Н. Стрижаков, П. В. Буданов, А. И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии . – 2007. –Т. 6, №2. - С. 73 - 77.
95. Татарчук Т. Ф. Влияние хронических тазовых болей на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин фертильного возраста / Т. Ф. Татарчук, Л. И. Васильчук, В. В. Стеблюк // Здоровье женщины. – 2004. - №4 (20). - С. 182 - 185.
96. Татарчук Т. Ф. Неконтрацептивные эффекты гестагенов – критерий индивидуального подхода к назначению гормональной контрацепции / Т. Ф. Татарчук, Т. В. Шевчук, О. И. Бодрягова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. - № 1 (25). – С. 177-181.
97. Татарчук Т. Ф. Нові підходи в лікуванні жінок зі стрес-індукованою недостатністю лютеїнової фази / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булаченко, О. В. Бурлака // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. - №3 (37). - С. 166 - 168.
98. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (Клинические очерки). Ч.1. / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – 300 с.
99. Татарчук Т.Ф. Клинико-патогенетические варианты диагностики и лечения дисфункциональных маточных кровотечений у женщин

репродуктивного возраста / Т.Ф. Татарчук, О.И. Бодрягова, О.В.Булавенко // Здоровье женщины.- 2004.- Т.2, №18.- С. 65-73.

100. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс / Дж. Теппермен, Х. Теппермен ; пер. с англ. – М. : Мир, 1989. – 656 с.

101. Феськов О. М. Діагностика та лікування ендокринної неплідності у жінок в залежності від стану ендометрія : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : 14.01.01 - акушерство та гінекологія / О. М. Феськов.- К., 2002.- 33 с.

102. Флебология. Руководство для врачей ; под ред. В. С. Савельева. -М. : Медицина, 2001. – 287 с.

103. Хачкурузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / Хачкурузов С. Г. – СПб. : Элби, 1999. – 661 с.

104. Ходжаева З.С. Клинико-патогенетическое обоснование исследования секреции ангиогенных факторов в лютеиновую фазу менструального цикла у женщин с повторными ранними потерями беременности в анамнезе / З. С. Ходжаева, Е. В. Мусиенко // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 8. - С. 61-65.

105. Хоменко Н. Е. Варикозная болезнь вен малого таза: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Н. Е. Хоменко, Ю. Э. Восканян, С. А. Гаспарян // Акушерство и гинекология. - 2006. - №6. - С. 8 - 10.

106. Цветкова Н. В. Сонография в диагностике варикозного расширения овариальных вен и результаты его эндоваскулярного лечения / Н. В. Цветкова, А. А. Соколов // Ультразвук, диагн. - 1997. - № 4. - С. 34-35.

107. Шлемкевич А. М. Пограничные психические расстройства у пациенток в процессе лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий / А. М. Шлемкевича, С. Ю. Вдовиченко // Здоровье женщины. – 2009. - №6 (42). - С. 187 - 188.

108. Эндокринное бесплодие у женщин, диагностика и лечение / [под ред. В.И.Кулакова].– Москва, 2000.– С. 61.

109. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm / John W.Ely, C.M. Kennedy, E.C. Clark [et al.] // *Am. J. of Family Medicine.*- 2006.- Vol/ 19.- P. 590-602.

110. Addition of laparoscopic uterine nerve ablation to laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels for women with uterine myomas and dysmenorrhea / Y. K. Yen, W. M. Liu, C. C. Yuan, H. T. Ng // *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* - 2001. – Vol. 8. - P. 573-578.

111. Allen W.M. Physiology of the corpus luteum III: Normal growth and implantation of embryos after very early ablation of the ovaries under the influence of extracts of the corpus luteum / W. M. Allen, G.W. Corner // *American Journal of Physiology.* – 1929. – Vol. 88. – P. 340-346.

112. Andolf E. A prospective comparison of transabdominal and transvaginal ultrasound with surgical findings in gynecologic disease / E. Andolf, C. Jorgensen // *J. Ultrasound Med.* - 1990. – Vol. 9. - P. 71-75.

113. Ashour M. A. Role of descending venography and endovenous embolization in treatment of females with lower extremity varicose veins, vulvar and posterior thigh varices / M. A. Ashour, H. E. Soliman, G. A. Khougeer // *Saudi Med. J.* - 2007. – Vol. 28(2). - P. 206-212.

114. Bergan J. J. Treatment of pelvic venous reflux (pelvic venous congestion) in North America / J. J. Bergan // *Vase. Surg.* - 1997. - Vol. 31, № 2. - P. 256-261.

115. Bilateral laparoscopic transperitoneal ligation of ovarian veins for treatment of pelvic congestion syndrome / T. Gargiulo, V. Mais, L. Brokaj [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* - 2003. – Vol. 10. - P. 501-504.

116. Blackwell R. E. Chronic pelvic pain: evaluation and management / R. E. Blackwell, D. L. Olive. - New York : Springer, 1998. – 238 p.

117. Blake E.J., Norris P.M. et al. Single and multidose pharmacokinetic study of a vaginal micronized progesterone insert (Endometrin) compared with vaginal gel in healthy reproductive-aged female subjects // *Fertil Steril*, 2009.

118. C. Di Renzo, Rosati A. Mattei A. et al. The changing role of progesterone in preterm labour. *BJOG*; vol. 112, no. 1, pp. 57-60, 2005.

119. Case report: the ultrasound and Doppler appearances of pelvic varicities / T. J. Hodgson, M. W. Reed, R. J. Peck, A. P. Hemingway // *Clin. Radiol.* - 1991. – Vol. 44(3). - P. 208-209.

120. Casper R.F. Regulation of estrogen/ progestogen receptors in the endometrium / R. F. Casper // *Int. J. Fertil. Menopausal. Stud.*- 1997.- Vol. 41, №1.- P. 16-21.

121. Castelbaum A. Luteal Phase Defect / A. Castelbaum // *The endometrium.*- 2002.- P. 568-580.

122. Charles G. Congestive pelvic syndromes / G. Charles // *Rev. Franc. Gynec. Obstet.* - 1995.- Vol. 90(2). - P. 84-90.

123. Cunha-Filho J.S. Physiopathological aspects of corpus luteum defect in infertile patients with mild/minimal endometriosis / J.S. Cunha-Filho, J.L. Gross, C.A. Bastos de Souza [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.*- 2003.- Vol. 20, №3.- P. 117-121.

124. Dal J. Power Doppler ultrasound studies of ovarian, uterine, and endometrial blood flow in regularly menstruating women with respect to luteal phase defects / J. Dal, B. Vural, E. Caliskan [et al.] // *Fertil. Steril.*- 2005.- Vol. 84, №1.- P. 224-227.

125. Darren F. Dysfunctional uterine bleeding / F. Darren // *Reproductive endocrinology.*- 2005.- Vol. 11.- P. 138-145.

126. Definition of venous reflux in lower-extremity veins / N. Labropoulos, J. Tiongson, L. Pryor [et al.] // *J. Vase Surg.* – 2003. - Vol. 38. - P. 793-798.

127. Deligdisch L. Hormonal pathology of the endometrium / L. Deligdisch // *Mod. Pathol.*- 2000.- Vol. 13, №3.- P. 285-294.



128. Diagnosis and treatment of pelvic venous disorders: pelvic congestion and pelvic dumping syndrome. *Surgical Management of Venous Disease* / [ Villavicencio J. L., Gillespie D., Durholt S. et al. ]. – [1st ed.]. – Baltimore : Williams and Wilkins, 1997. - P. 462-483.
129. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography / S. J. Park , J. W. Lim, Y. T. Ko [et al.] // *AIR Am. J. Roentgenol.* - 2004. – Vol. 182. - P. 683-688.
130. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2005, Dec; 97 (5): 389!96.
131. E. Atar [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* - 2002. – Vol. 179. - P. 625-627. 21 (1). P. 3-19.
132. Estrogen and progestin receptors in the macaque endometrium / R. M. Brenner, M. C. McClellan, N. B. West [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*- 1991;622:149–166.
133. Fassiadis N. Treatment for pelvic congestion syndrome causing pelvic and vulvar varices / N. Fassiadis // *Int Angiol.* - 2006. – Vol. 25(1). - P. 1-3.
134. Female "varicocele": two cases diagnosed by labeled red blood cell angioscintigraphy and treated by percutaneous phlebography and embolization / D. Gasparini, O. Geatti, P. G. Orsolon, B. Shapiro // *Clin. Nuclear Med.* – 1998. - Vol. 23(7). - P. 420 - 422.
135. Fernandez-Samos R. Female gonadal venous insufficiency / R. Fernandez-Samos, A. Zorita, J. M. Ortega // *Angiologia.* - 1993. - Vol. 15. - P. 43-51.
136. Freeman E.W., Purdy R.H., Coutifaris C., Rickels K., Paul S.M. Anxiolytic metabolites of progesterone: correlation with mood and performance measures following oral progesterone administration to healthy female volunteers // *Neuroendocrinology*, 1993, Oct. 58 (4), 478!84.
137. Frydman R. Hormonal and histological study of the luteal phase in women following aspiration of the preovulatory follicle // R. Frydman, J. Testart, P. Giacomini [et al.] // *Fertil. Steril.*- 1992.- Vol. 38.- P. 312-313.

138. Giacchetto C. Ovarian varicocele: ultrasonic and phlebographic evaluation / C. Giacchetto, G. B. Cotroneo, F. Marincolo // *J. Clin. Ultrasound.* - 1990. – Vol. 18. - P. 551-555.

139. Grabham J. A. Laparoscopic approach to pelvic congestion syndrome / J. A. Grabham, W. W. Barrie // *Br. J. Surg.* - 1997. – Vol. 84. - P. 1264.

140. Istre O. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection / O. Istre // *Fertil. Steril.*- 2001.- Vol. 76.- P. 304–309.

141. Jones S. A. Some newer aspects of management of infertility / S. A. Jones // *JAMA.*- 1949.- Vol. 141.-P. 1123-1128.

142. Kelly R.W., King A.E., Crichley H.O. Cytokine control in human endometrium. *Reproduction.* 2001;

143. Knobil E. *Endocrinology and Physiology of Reproduction* / [Eds. P. Lenny, D. Armstrong].- New York : Plenum Press, 1987.- P. 23–26

144. Langeron P. Pelvique venouse stasise (varicocele): hemodinamique, pathogenetique et clinique problems / P. Langeron // *Phlebologie.* - 2002. – Vol. 2. - P. 155-159.

145. Laskarin G., Tokmadzic V.S., Strbo N., Bogovic T., Szekeres!Bartho J., Randic L., Podack E.R., Rukavi na D. Progesterone induced blocking factor (PIBF) mediates progesterone induced suppression of decidual lymphocyte cytotoxicity // *Am J Reprod Immunol.* – 2002, Oct; 48 (4): 2019.

146. Lechter A. Anatomy of the gonadal veins: a reappraisal / A. Lechter, C. Lopez Martinez, J. Camacho // *Surgery.* - 1991. – Vol. 109. - P. 735 - 739.

147. Lechter A. Pelvic varices and gonadal veins / A. Lechter, A. Alvarez. - London : John Libbey, 1986. - P. 225-228.

148. Left ovarian vein syndrome / A. Maubon, J. M. Ferru, C. Thiebaut [et al.] // *J. Radiol.* - 1997. – Vol. 78(3). - P. 223-225.

149. Leung P. *The Ovary* / P. Leung, E. Y. Adashi.- San Diego, California 92101-4495, USA ; London, UK, 2006.- 725 p.

150. Mattoras R. Infertile women with and without endometriosis: a case control study of luteal phase and other infertility conditions / R. Mattoras, F. Rodriguez, C. Perez [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 1996.- Vol. 75.- P. 826-831.

151. Meso-aortic compression of the left renal vein (nutcracker syndrome): Case reports and review of the literature / U. Rudloff, R. J. Holmes, J. T. Prem [et al.] // *Ann Vase Surg.* - 2006. – Vol. 20. - P. 120-129.

152. Miles R.A., Paulson R.J., Lobo R.A. et al. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by i.m. and vaginal routes: a comparative study. *Fertil Steril*, 1994; 62: 485-490.

153. Nicholson T. Pelvic Congestion Syndrome. Who Should We Treat and How? / T. Nicholson, A. Basile // *Tech Vase Interventional Rad.* - 2006. – Vol. 9. - P. 19-23.

154. Nikolaos Vrachnis, Fotodotis M. Malamas, Stavros Sifakis, Panayiotis Tsikouras, Zoe Iliodromiti. Immune Aspects and Myometrial Actions of Progesterone and CRH in Labor // *Clin. Rev. Immunol.* – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 937618.

155. Noyes R. W. Dating the endometrial biopsy / R. W. Noyes, A. T. Hertig, J. Rock // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1975.– P. 122, 262 – 263.

156. Noyes R. W. Dating the endometrial biopsy / R. W. Noyes, M. D. Hertig, M. D. Rock // *Fertil. Steril.* – 1950. – № 1. – P. 3 – 25.

157. Oenler M. K. Steroids and endometrium ,/ M. K. Oenler, M. C. Rees, R. Bicknell // *Curr. Med. Chem.* – 2000. – Vol. 7, №5. – P. 443-560.

158. Pelvi-perineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs: duplex Doppler diagnosis and endoluminal treatment in thirty females / J. L. Lasry, G. Coppe, E. Balian, H. Borie // *J. Mai Vasc.* - 2007. – Vol. 32(1). - P. 23-31.

159. Phelan M. B. Pelvic ultrasonography / M. B. Phelan, V. T. Valley, J. R. Mateer // *Emerg Med Clin North Am.* - 1997. – Vol. 15. - P. 789-824.

160. Pritts E. A. Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials / E. A. Pritts, A. K. Atwood // *Hum. Reprod.*- 2003.- Vol. 18, №3.- P. 656-657.

161. Quinn C., Casper R.F. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity // *J. Reprod. Immunol.* – 2009. – Vol. 39. – P. 117-131.

162. Ratchev E. Premenopausal bleeding associated with hyperprolactinemia / E. Ratchev, S. Dokumov // *Maturitas.*- 1998.- Vol. 21, № 3.- P. 197-200.

163. Rock J. Biopsy studies of human endometrium: criteria of dating and information about amenorrhea, menorrhagia and time of ovulation / J. Rock, M. Bartlett // *Journal of the American Medical Association.* – 1937. – Vol. 108 – P. 2022.

164. Rumack C. M. Diagnostic Ultrasound / Rumack C. M., Wilson S. R., Charboneau J. W. – [2nd ed.]. - St. Louis : Mosby, 1998. – 304 p.

165. Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility / L. Speroff, M. A. Fritz.- [7th ed.].- Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 2004.- 729 p.

166. Sugino N., Karube-Harala A., Taketani T. et al. Withdrawal of ovarian steroid stimulates prostaglandine F2a production through nuclear factor kappa B activation via oxygen radicals in human endometrial stromal cells. *J. Repr. Dev.* 2000; 50. 215-25.

167. Takeuchi K. Laparoscopic varicocele ligation for pelvic congestion syndrome / K. Takeuchi, M. Mochizuki, S. Kitagaki // *Int J Gynaecol Obstet.*- 1996. – Vol. 55. - P. 177-178.

168. Tavanitou A., Smitz J., Bourgain C., Devroey P. Comparison between different routes of progesterone administration as luteal phase support in infertility treatments // *Human Reproduction Update* 2000, Vol. 6, No. 2. pp. 139-148.

169. The ovarian vein syndrome: eight cases and review of the literature / G. Tourne, A. Ducroux, M. Bourbon [et al.] // *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*- 2002.- Vol. 31. - P. 471-477.

170. Thrombose de la veine cave inférieure par thrombophlébite de la veine ovarienne droite / G. Meurette, O. Marret, F. Léauté [et al.] // *Annales de Chirurgie*.- 2003. - Vol. 128(5). - P. 329-332.

171. Transvaginal power Doppler ultrasound in pelvic congestion: a prospective comparison with transuterin venography / D. Campbell, S. Halligan, C. I. Bartam [et al.] // *Acta Radiol.* - 2003. – Vol. 44. - P. 269-274.

172. Venbrux A. C. Ovarian and pelvic varices in the female patient ; in : *Venous Interventional Radiology with Clinical Perspectives* / A. C. Venbrux, D. L. Lambert. - New York : Thieme, 2000. - P. 210-216.

173. Wheeler J. M. The surgical management of endometriosis / J. M. Wheeler, L. R. Malinak // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 1989. – Vol. 16. - P. 147-156.

174. Women with pelvic complaints and atypical varicose veins, varicose veins of the vulva and insufficiency of the pelvic veins; treatment with embolisation / L. G. Van der Plas, A. van Vliet, M. T. Bousema [et al.] // *Ned Tijdschr Geneeskd.* - 2005. – Vol. 149(11). - P. 557-560.

175. Wren B.G. Progestogens, progesterone: their clinical application and problems / B.G. Wren / *The Menopause at the Millenium : tesis*, 2000.- P. 298-302.

176. Wuttke W. LH pulses and the corpus luteum: The luteal phase deficiency LPD / W. Wuttke, L. Pitzel, D. Seidlova-Wuttke, B. Hinney // *Vitam Horm.*- 2001.- Vol. 63.- P. 131-158.