

Роль эндотелиальной дисфункции в снижении овариального резерва у женщин с хроническим сальпингоофоритом

Н.А. Бурова, Т.С. Климентова, О.А. Ярыгин, Л.Г. Бурденко
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

АННОТАЦИЯ

Среди воспалительных заболеваний органов малого таза особое место занимает хронический сальпингоофорит, который является одним из факторов риска снижения овариального резерва яичников. Известно, что хронический сальпингоофорит сопровождается ухудшением кровоснабжения в придатках матки. Циркуляция в периферическом кровотоке патологических провоспалительных факторов и иммунных комплексов в крови способствует развитию оксидантного стресса, что повреждает эндотелий сосудов и ведёт к нарушению его функций. На фоне длительно протекающих патологических реакций в очаге воспаления формируется порочный круг, в котором эндотелиальная дисфункция играет важную роль в развитии склеротических процессов в тканях яичников и нарушении эндокринной функции органа. Эти стойкие морфофункциональные нарушения способствуют задержке созревания фолликулов, что приводит к снижению овариального резерва.

В результате проведённого исследования выявлено, что у женщин, имеющих хронический сальпингоофорит и сниженный овариальный резерв, в период расцвета репродуктивной функции ухудшается кровоток в артериях яичников. Выраженные изменения доплерометрических параметров кровотока в яичниковых артериях обусловлены стойким повреждением сосудистой стенки в виде извращения её тонуса, нарушения выработки вазоконстрикторов и вазодилататоров (оксида азота и эндотелина-1). Это усугубляется тромбогенностью эндотелия сосудов и приводит к длительной эндотелиальной дисфункции, что способствует нарушению гормональной функции яичников. Доказано, что стойкое расстройство сосудодвигательной и тромбогенной функций эндотелия приводит к снижению рекрутинга фолликулов в яичниках и сокращению овариального резерва у выбранного контингента больных.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза; хронический сальпингоофорит; эндотелиальная дисфункция; овариальный резерв; поток-опосредованная вазодилатация.

Для цитирования:

Бурова Н.А., Климентова Т.С., Ярыгин О.А., Бурденко Л.Г. Роль эндотелиальной дисфункции в снижении овариального резерва у женщин с хроническим сальпингоофоритом // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 3. С. XX–XX.
DOI: <https://doi.org/10.17816/aog627260>

Рукопись получена: 20.02.2024
Рукопись одобрена: 12.07.2024
Опубликована online: 09.09.2024

Role of endothelial dysfunction in reducing ovarian reserve in women with chronic salpingophoritis

Natalia A. Burova, Tamara S. Klimentova, Oleg A. Iarygin, Larisa G. Burdenko
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

ABSTRACT

Chronic salpingophoritis is a critical inflammatory disease of the pelvic organs and is a risk factor of diminished ovarian reserve. Notably, chronic salpingophoritis is accompanied by decreased blood supply in the uterus. Circulation in the peripheral bloodstream of pathological inflammatory factors and immune complexes in the blood contributes to the development of oxidant stress, which damages the endothelium vessels and leads to impairment of its functions. Against the background of long-term pathological reactions in the inflammation center forms a vicious circle, wherein endothelial dysfunction plays a crucial role in the development of sclerotic processes in the ovarian tissues and endocrine function of the organ. These persistent morphofunctional disorders contribute to the delay of follicle maturation, which leads to decreased ovarian reserve. The result of the study reveals that, in women, during the peak of reproductive function, having chronic salpingophoritis and reduced ovarian reserve, blood flow in the ovarian arteries deteriorates. Pronounced changes in the dopplerometric blood flow parameters in the ovarian arteries are caused by damage to the vascular wall such as distortion of its tone and disorders in the production of vasoconstrictors and vasodilators (NO and ET-1). This is exacerbated by blood vessel endothelial thrombogenicity and results in long-term endothelial dysfunction, which contributes to impaired hormonal function of the ovaries. Notably, a persistent disorder of vasodimotor and thrombogenic endothelial function leads to a decrease in recruitment of follicles in the ovaries and reduction in ovarian reserve in the selected patient population.

Keywords: pelvic inflammatory disease; chronic salpingo-oophoritis; endothelial dysfunction; ovarian reserve; flow-mediated dilation.

TO CITE THIS ARTICLE:

Burova NA, Klimentova TS, Iarygin OA, Burdenko LG. Role of endothelial dysfunction in reducing ovarian reserve in women with chronic salpingophoritis. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(3):xx–xx. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog627260>

Received: 20.02.2024

Accepted: 12.07.2024

Published online: 09.09.2024

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

内皮功能障碍在患有慢性输卵管炎妇女的卵巢储备功能下降中的作用

Natalia A. Burova, Tamara S. Klimentova, Oleg A. Iarygin, Larisa G. Burdenko
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

简评

在盆腔器官炎症疾病中，慢性输卵管炎占有特殊地位，它是卵巢储备功能下降的危险因素之一。众所周知，慢性输卵管炎伴有子宫附件血供恶化。血液中的病理性促炎因子和免疫复合物在外周血中循环，导致氧化应激的产生，从而损害血管内皮，导致其功能受损。在炎症病灶长期病理反应的背景下，形成恶性循环，其中内皮功能障碍在卵巢组织硬化过程和器官内分泌功能失调的发展中起着重要作用。这些持续的形态功能障碍导致卵泡成熟延迟，从而导致卵巢储备功能下降。

研究显示，患有慢性输卵管卵巢炎和卵巢储备减少的女性在生殖功能鼎盛时期卵巢动脉的血流会恶化。卵巢动脉血流多普勒测量参数的明显变化是由血管壁持续受损造成的，具体表现为血管张力失常、血管收缩剂和血管舒张剂（一氧化氮和内皮素-1）的生成受阻。血管内皮的血栓形成加剧了这种情况，并导致长期的内皮功能障碍，从而导致卵巢激素功能受损。事实证明，血管内皮的血管运动和血栓形成功能持续失调会导致卵巢中的卵泡募集减少，并降低部分患者的卵巢储备功能。

关键词：盆腔炎；慢性输卵管炎；内皮功能障碍；卵巢储备；血流介导的血管扩张。

引用本文：

Burova NA, Klimentova TS, Iarygin OA, Burdenko LG.

内皮功能障碍在患有慢性输卵管炎妇女的卵巢储备功能下降中的作用. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(3):xx-xx. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog627260>

收到: 20.02.2024

接受: 12.07.2024

发布日期: 09.09.2024

Обоснование

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают оставаться актуальными среди женщин репродуктивного возраста, оказывая негативное влияние и на качество жизни женщин, и на репродуктивное здоровье. Только за первое десятилетие XXI в. частота этих заболеваний выросла в 1,8 раза [1]. Каждое обострение ВЗОМТ ведёт к ухудшению репродуктивного потенциала с увеличением частоты бесплодия в 2 раза [2, 3]. Среди этой группы заболеваний особое место занимает хронический сальпингоофорит (ХСО), распространённость которого составляет 60–85% среди всех ВЗОМТ [4] и более 30% среди всех женщин репродуктивного возраста [5].

Хронический воспалительный процесс в придатках матки сопровождается неадекватной васкуляризацией тканей, обуславливая структурные и функциональные нарушения, что приводит к задержке роста фолликулов, их атрезии, а значит, к снижению эндокринной функции яичников, нарушению фолликулогенеза и иногда даже к массовой гибели фолликулярного аппарата [6–9].

В структуре бесплодного брака частота низкого овариального резерва достигает 35% [10]. Эффективность преодоления бесплодия у таких пациенток ниже в 2,5 раза, а результативность проведения ЭКО — в 6 раз [11]. А при наступлении долгожданной первой беременности у женщин данной группы отмечается повышенный риск репродуктивных потерь [12]. Известно, что ХСО ассоциирован со снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста [13]. В рамках женского бесплодия удельный вес ХСО достигает 45% [14]. Усиление апоптических механизмов в яичнике на фоне хронических воспалительных процессов обуславливает увеличение длительности бесплодия и гормональной дисфункции [15]. Поэтому поиск новых патогенетических механизмов, объясняющих снижение овариального резерва, а также способов, восстанавливающих функцию яичников, является актуальным.

Значительную роль на современном этапе в патогенезе различных хронических воспалительных заболеваний занимает эндотелиальная дисфункция (ЭД) [16–20]. Хроническое воспаление нарушает антикоагулянтные и противовоспалительные свойства сосудистой стенки, оказывает воздействие на регуляцию тонуса сосудов и адгезию лейкоцитов [17, 18]. На дебют и прогрессирование ЭД влияют оксидативный стресс, продукция вазоконстрикторов и цитокинов, что подавляет синтез основного вазодилатора — оксида азота [21]. Длительное воздействие в патологическом очаге гипоксии, токсинов, провоспалительных агентов также приводит к повреждению сосудистой стенки, постепенно истощая и извращая компенсаторные способности эндотелия, следствием чего преимущественной реакцией эндотелиальных клеток становится вазоконстрикция [22, 23]. Кровоток в придатках матки на фоне ХСО ухудшается, усугубляя дисфункцию яичников и поддерживая хроническое течение патологического процесса [24–26].

В настоящее время в связи с возрастающей значимостью демографической проблемы поиск методов, улучшающих фертильность и позволяющих сохранять овариальный резерв, является весьма актуальным. Исследование роли ЭД в снижении овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста с ХСО позволит найти новые подходы к патогенетической терапии, возможности повышения рекрутинга фолликулов в яичниках и, как следствие, восстановления фертильности.

Цель исследования. Оценить функцию эндотелия и особенности гемодинамики в артериях яичников у пациенток с ХСО и сниженным овариальным резервом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное открытое сравнительное исследование были включены 65 женщин периода расцвета репродуктивной функции, обратившихся в женские консультации Волгограда. Основную группу составили 45 пациенток с жалобами на отсутствие беременности в течение года при регулярной половой жизни без контрацепции и наличием ХСО. В контрольную

группу были включены 20 клинически здоровых женщин, целью посещения консультации которых была прегравидарная подготовка.

Критерии включения в исследование: возраст 25–35 лет (период расцвета репродуктивной функции), фертильные планы женщины, проходимость обеих маточных труб, информированное согласие на участие в данном исследовании. Из исследования исключались пациентки моложе 25 и старше 35 лет, имеющие острые ВЗОМТ и экстрагенитальной локализации, перенёсшие хирургические вмешательства на органах малого таза, а также женщины, отказавшиеся от участия в исследовании.

Всем пациенткам в фолликулярной фазе цикла определяли уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола. Овариальный резерв оценивали путём исследования антимюллерова гормона (АМГ) в крови на 2–3-й день менструального цикла, объёма яичников и числа антральных фолликулов (ЧАФ) ультразвуковым методом на 5–7-й день менструального цикла.

Для оценки кровообращения в артериях яичников исследовали уголnezависимые индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление (пульсационный индекс PI и индекс резистентности IR).

Функцию эндотелия у пациенток обеих групп определяли по уровню в сыворотке крови оксида азота, эндотелина-1, фактора Виллебранда (ФВ), тромбомодулина, а также путём манжеточной пробы, характеризующей постокклюзионную вазодилатацию (ПОВД) плечевой артерии (ПА) с реактивной гиперемией. Данная методика предложена D.S. Celermajer и соавт. в 1992 г. в качестве неинвазивного метода оценки сосудодвигательной функции и используется как маркер ЭД [27]. Под ультразвуковым контролем в состоянии покоя измеряли диаметр ПА. После чего проводили реактивную гиперемию путём пережатия ПА с помощью пневматической манжеты в течение 5 мин с давлением, превосходящим уровень систолического артериального давления на 50 мм рт. ст. После этого воздух из манжеты выпускали и через 1 мин снова измеряли диаметр ПА. Расчёт ПОВД выполняли по формуле: $\text{ПОВД (\%)} = (\text{диаметр ПА после пробы} - \text{исходный диаметр ПА}) / \text{исходный диаметр ПА} \times 100\%$. ПОВД менее 10% и вазоконстрикцию расценивали как признак ЭД. Для проведения манжеточной пробы и оценки УЗ-параметров (объём яичников, ЧАФ, доплерометрия яичниковых артерий) использовали УЗ-аппарат экспертного класса Mindray DC-70Eхр.

Статистический анализ полученных данных проводили в среде Jupyter Notebook с использованием пакетов `scipy`, `pumpru`, `pandas`. Предварительный расчёт выборки с учётом принятой ошибки первого рода $\alpha=5\%$, статистической мощности $1-\beta=80\%$ и ожидаемых отличий в группах осуществляли в программе PASS (разработчик — NCSS). Данные проверяли на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для количественных данных с нормальным распределением рассчитывали средние значения (m) и стандартные отклонения (sd), представление выполнено в формате $m \pm sd$, для средних значений рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Сравнение средних значений показателей выполнили с использованием t-теста Стьюдента. В случае отсутствия соответствия распределения нормальному рассчитывали медианы (me), верхний ($q3$) и нижний ($q1$) квартили, данные представлены в формате $me [q1; q3]$. Для сравнения средних значений в анализируемых группах проводили тест Манна–Уитни. В качестве границы статистической значимости принято значение $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток был сопоставим и составил в основной и контрольной группах $33,00 \pm 2,31$ года и $32,40 \pm 2,36$ года соответственно ($p=0,34$). Показатели гормонального профиля обследованных пациенток имели статистически значимые различия (табл. 1). Так, уровень эстрадиола у пациенток основной группы был в 2,7 раза ниже, а уровень ФСГ в 1,6 раза выше, чем в группе здоровых женщин ($p < 0,001$). Уровень АМГ в основной группе

составил всего лишь $2,36 \pm 1,54$ нг/мл, что было в 3 раза меньше, чем в группе контроля ($p < 0,001$).

Анализ данных УЗИ органов малого таза (рис. 1) у пациенток основной группы показал, что объём яичников у них в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе: $6,26 \pm 1,93$ см³ (95% ДИ [5,7; 6,8]) vs $9,67 \pm 1,14$ см³ (95% ДИ [9,1; 10,2]); $p < 0,001$. Обращало на себя внимание ЧАФ в яичниках у пациенток с ХСО, которое составляло $5,40 \pm 1,52$ (95% ДИ [4,9; 5,9]), что в 1,8 раза меньше, чем у здоровых женщин ($p < 0,001$). Допплерометрические показатели артерий яичников у пациенток основной группы выражались в повышении относительно показателей группы контроля PI в 3,3 раза ($2,50 \pm 0,75$ (95% ДИ [2,3; 2,7]) vs $0,75 \pm 0,22$ (95% ДИ [0,64; 0,85]); $p < 0,001$; IR — в 1,8 раза ($0,84 \pm 0,10$ (95% ДИ [0,81; 0,87]) vs $0,48 \pm 0,10$ (95% ДИ [0,43; 0,53]); $p < 0,001$. Полученные данные характеризовали высокорезистентный кровоток в яичниковых сосудах на фоне ХСО.

В сыворотке крови пациенток основной группы показатели маркеров ЭД достоверно повышались в 2,5 раза относительно здоровых женщин ($p < 0,001$; табл. 2). Проведённый анализ показал, что уровень тромбогенных субстанций (ФВ) у женщин с ХСО превышал таковые у здоровых женщин в 2 раза, при этом уровень атромбогенного тромбомодулина был ниже в 1,4 раза относительно показателей в группе здоровых женщин ($p < 0,001$).

УЗ-оценка сосудодвигательной функции эндотелия выявила, что средний диаметр ПА в состоянии покоя у пациенток основной группы и группы контроля не отличался ($p = 0,52$). Однако после 5-минутной окклюзии эндотелийзависимая вазодилатация ПА у пациенток с ХСО в большинстве случаев имела отрицательные значения, составив в среднем $-0,82 \pm 10,60\%$ (95% ДИ [-2,4; 4,0]), при значениях в контрольной группе $19,30 \pm 4,70\%$ (95% ДИ [17,1; 21,5]), $p < 0,001$.

Обсуждение

Исследование гормонального статуса пациенток со сниженным овариальным резервом и ХСО выявило сниженный уровень эстрадиола в 2,7 раза, а АМГ — в 3 раза, при этом уровень ФСГ также снижался в 1,6 раза. Полученные данные свидетельствуют о нарушении эндокринной функции яичников и фолликулогенеза у пациенток с ХСО. Снижение объёма яичников и ЧАФ в основной группе более чем в 1,5 раза относительно группы контроля указывает на снижение овариального резерва у пациенток с ХСО. В последнее время АМГ и ЧАФ считаются более перспективными показателями при оценке овариального резерва с учётом их высокой чувствительности и специфичности в прогнозировании реакции яичников, а также хорошей межцикловой надёжности [28]. При оценке доплерометрических показателей у пациенток основной группы отмечено их повышение относительно группы контроля. Так как высокие значения PI и IR указывают на снижение перфузии яичников [29], полученные данные свидетельствуют об ухудшении внутрияичникового кровотока у пациенток с ХСО.

У пациенток основной группы уровень тромбогенных субстанций повышался в 2 раза, а уровень атромбогенных — был ниже относительно группы контроля. Увеличение в сыворотке крови уровня ФВ также отражает степень повреждения эндотелия сосудов [30]. Так, исследование маркеров ЭД показало тромбогенное состояние эндотелия у пациенток с ХСО и свидетельствовало о нарушении его функций. Результаты исследования функции эндотелия с помощью манжеточной пробы свидетельствуют о парадоксальной вазомоторной реакции сосуда, что выражалось в отрицательных значениях вазодилатации ПА после окклюзии, и подтверждают наличие ЭД у пациенток с ХСО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования у пациенток с ХСО выявлено нарушение гормонопродуцирующей функции яичников и фолликулогенеза. Хронический воспалительный процесс в придатках матки сопровождался также ухудшением кровотока в яичниках и уменьшением их объёма, что подтверждается данными УЗИ и доплерометрии. При исследовании маркеров сосудистой дисфункции выявлено их повышение в сыворотке

крови, а проба с ПОВД продемонстрировала выраженное нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, что указывает на наличие ЭД у пациенток с ХСО. Стойкое изменение гемодинамики и функционирования сосудистого эндотелия в патологическом очаге оказывают негативное влияние на функцию яичников, приводя к снижению овариального резерва, что подтверждает важность воздействия на все составляющие патологического процесса для достижения репродуктивных планов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.С. Климентова — обследование пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Н.А. Бурова — разработка концепции, написание текста и редактирование статьи; О.А. Ярыгин — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Л.Г. Бурденко — обзор литературы, обследование пациентов, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Информированное согласие на публикацию. Пациентки, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

Этическая экспертиза. Проведена этическая экспертиза научной работы локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, проведение исследования одобрено (справка № 2022/092 от 14.01.2022 г).

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. T.S. Klimentova — examination of patients, review of literature, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; N.A. Burova — concept development, writing of the text and editing of the article; O.A. Yarygin — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; L.G. Burdenko — literature review, examination of patients, writing the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Consent for publication. The patients who participated in the study signed an informed consent to participate in the study and publish medical data.

Ethical review. Conducted ethical examination of scientific work by the local ethics committee of Volgograd State Medical University, the study is approved (Reference № 2022/092 of 14.01.2022).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы) //

- Гинекология. 2018. Т. 20, № 6. С. 35–41. EDN: YTTZFJ
doi: 10.26442/20795696.2018.6.180072
2. Lu J., Wang Z., Cao J., et al. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018. Vol. 16, N 1. P. 1–18. doi: 10.1186/s12958-018-0391-5
 3. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *Int J STD AIDS*. 2018. Vol. 29, N 2. P. 108–114. doi: 10.1177/0956462417744099
 4. Канаева Т.В., Оганян С.Э., Степанцова Ю.Н. Хронический сальпингоофорит как причина бесплодия у женщин репродуктивного возраста // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2018. Т. 8, № 8. С. 315. EDN: YZELPV
 5. Зияева Э.Р., Рузиева Н.Х., Собирова М.Р. Синдром хронической тазовой боли при хроническом сальпингоофорите — современный взгляд на патогенез // *Re-Health Journal*. 2022. № 2. С. 1–5.
 6. Бурова Н.А., Сердюков С.В., Садовская К.А., Жаркин Н.А. Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции у пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне различных вариантов лечения // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2019. Т. 6, № 1. С. 27–31. EDN: PPAVKN doi: 10.18821/2313-8726-2019-6-1-27-31
 7. По О.Б.Ж., Конопля А.А., Медведева И.Н. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений при бесплодии трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса репродуктивной сферы // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019. № 4. С. 72–82. EDN: BTPUQG doi: 10.21626/vestnik/2019-4/09
 8. Tilyavova S.A., Karimova G.S. Realities of time. Chronic gender inflammation and pelvic pain // *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020. Vol. 7, N 3. P. 2754–2766.
 9. Уткин Е.В., Кордубайлова Н.И., Хасанова И.Г. Показатели овариального резерва после перенесенного сальпингоофорита. В кн.: *Междисциплинарный подход к сохранению репродуктивного здоровья: сборник научных трудов, посвященный 30-летию образования кафедры акушерства и гинекологии ИПО Самарского государственного медицинского университета*. Самара: Офорт, 2013. С. 240–244. EDN: USPHFP
 10. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Крылова Н.М., и др. Современные возможности негормональной активации функции яичников при низком овариальном резерве // *Акушерство и гинекология*. 2022. № 2. С. 37–44. EDN: YPWUMA doi: 10.18565/aig.2022.2.37-44
 11. Тюмина О.В. Организация медицинской помощи женщинам с бесплодием при низком овариальном резерве // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2022. Т. 24, № 6. С. 110–114. EDN: FIMWNO doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6-110-114
 12. Мирзахмедова Ш.Б. Ретроспективный анализ пациенток со сниженным овариальным резервом // *Educational Research in Universal Sciences*. 2023. Т. 2, № 11. С. 399–402.
 13. Новикова В.А., Аутлева Ф.Р., Сороченко А.А., и др. Специфика овариального резерва женщин с хроническим сальпингоофоритом // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018. № 6. С. 119–126. EDN: VPIESS doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-119-126
 14. Захарова П.В., Ибрагимова Н.Я., Айдамирова Х.И. Оценка овариального резерва пациенток с хроническим сальпингоофоритом // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2022. Т. 24, № 11. С. 40–44. EDN: RPCRMC doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11-40-44

15. Андреева Е.А., Хонина Н.А., Демченко Е.Н., и др. Свободная ДНК в фолликулярной жидкости у женщин с различными показателями овариальной функции // Бюллетень Сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 2. С. 16–23. EDN: GFYRXT doi: 10.20538/1682-0363-2019-2-16-23
16. Yang X.Z., Chang Y., Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis // *Mediators of Inflammation*. 2016. Vol. 2016. P. 6813016. doi: 10.1155/2016/6813016
17. Drohomyska N., Henyk N. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of chronic inflammatory processes of the internal genital organs in women // *Galician Medical Journal*. 2017. Vol. 24, N 4. P. e201746.
18. Rossaint J., Margraf A. Inflammation and perioperative organ dysfunction // *Anaesthesist*. 2021. Vol. 70, N 1. P. 83–92. doi: 10.1007/s00101-020-00886-4
19. Cho J.G., Lee A., Chang W., et al. Endothelial to mesenchymal transition represents a key link in the interaction between inflammation and endothelial dysfunction // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. P. 294. doi: 10.3389/fimmu.2018.00294
20. Gravina A.G., Dallio M., Masarone M., et al. Vascular endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: pharmacological and nonpharmacological targets // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. Vol. 2018. P. 2568569. doi: 10.1155/2018/2568569
21. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 1. С. 37. EDN: YYHRHN
22. Шадманов А.К., Абдурахимов А.Х., Херай Л.Н., Аскарлов О.О. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе заболеваний // *Re-Health Journal*. 2021. № 2. С. 122–129. EDN: ZAHKTY
23. Гребенчиков О.А., Долгих В.Т., Прокофьев М.Д. Эндотелиальная дисфункция как важнейший патогенетический фактор развития критического состояния // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2021. № 3. С. 51–60. EDN: LLHVGt doi: 10.34822/2304-9448-2021-3-51-60
24. Агарков Н.М., Ткаченко П.В., Кича Д.И., и др. Рационализация дифференциальной диагностики рака яичников и хронического сальпингоофорита по параметрам дезинтеграции и сетевого моделирования изменений кровотока в маточных и яичниковых артериях и венах // *Вопросы онкологии*. 2017. Т. 63, № 5. С. 766–769. EDN: ZXOKED
25. Бебнева Т.Н., Дамирова К.Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза // *Гинекология*. 2019. Т. 21, № 5. С. 39–44. EDN: PJTASJ
26. Александрова Н.В. Антимюллеров гормон и его прогностическая значимость для оценки качества ооцитов // *Гинекология*. 2020. Т. 22, № 6. С. 21–26. EDN: YUUWLZ doi: 10.26442/20795696.2020.6.200473
27. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. 1992. Vol. 340, N 8828. P. 1111–1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
28. Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017. Vol. 217, N 2. P. 129–140. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.027
29. Озёрская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд. М.: Издательский дом Видар, 2020.
30. Аксёнова А.Ю. Фактор фон Виллебранда и повреждение эндотелия: возможная связь с COVID-19 // *Экологическая генетика*. 2020. Т. 18, № 2. С. 135–138. EDN: QHTTZI doi: 10.17816/ecogen33973

REFERENCES

1. Pestrikova TYu, Yurasov IV, Yurasova EA. Inflammatory disease of the womans reproductive system: modern trends in diagnosis and therapy (literature review). *Gynecology*. 2018;20(6):35–41. EDN: YTTZFJ doi: 10.26442/20795696.2018.6.180072
2. Lu J, Wang Z, Cao J, et al. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1):1–18. doi: 10.1186/s12958-018-0391-5
3. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2018;29(2):108–114. doi: 10.1177/0956462417744099
4. Kanaeva TV, Oganyan SE, Stepantsova YuN. Chronic salpingophoritis as a cause of infertility in women of reproductive age. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2018;8(8):315. (In Russ.) EDN: YZELPV
5. Ziyaeva ER, Ruzieva NK, Sobirova MR. Chronic pelvic pain syndrome for chronic salpingophoritis — modern view of pathogenesis. *Re-Health Journal*. 2022;(2):1–5. (In Russ.)
6. Burova NA, Serdyukov SV, Sadovskaya KA, Zharkin NA. Biochemical markers of endothelial dysfunction in patients with acute inflammatory diseases of the organism of the pelvic organs against the background of different treatment options. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2019;6(1):27–31. EDN: PPAVKN doi: 10.18821/2313-8726-2019-6-1-27-31
7. Poh OBZh, Konoplya AA, Medvedeva IN. Pharmacological correction of immunometabolic disorders in infertility of tubal peritoneal genesis against the background of chronic infections and inflammatory process of the reproductive sphere. *Kursk Scientific and Practical Bulletin Man and His Health*. 2019;(4):72–82. EDN: BTPUQG doi: 10.21626/vestnik/2019-4/09
8. Tilyavova SA, Karimova GS. Realities of time. Chronic gender inflammation and pelvic pain. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020;7(3):2754–2766.
9. Utkin EV, Kordubaylova NI, Khasanova IG. Ovarian reserve after the carry-over of salpingophoritis. In: *Interdisciplinary approach to the preservation of reproductive health: a collection of scientific papers dedicated to the 30th anniversary of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate Institute of Samara State Medical University*. Samara: Ofort; 2013:240–244. (In Russ.)
10. Dubinskaya ED, Gasparov AS, Krylova NM, et al. Current possibilities of nonhormonal ovarian function activation with low ovarian reserve. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2022;(2):37–44. EDN: YPWUMA doi: 10.18565/aig.2022.2.37-44
11. Tyumina OV. Organization of medical care for women with infertility with low ovarian reserve. *Medical & Pharmaceutical Journal Pulse*. 2022;24(6):110–114. EDN: FIMWNO doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6-110-114
12. Mirzakhmedova ShB. Retrospective analysis of patients with reduced ovarian reserve. *Educational Research in Universal Sciences*. 2023;2(11):399–402.
13. Novikova VA, Autleva FR, Sorochenko AA, et al. The specificity of the ovarian reserve of women with chronic salpingoophoritis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;(6):119–126. EDN: VPIESS doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-119-126
14. Zakharova PV, Ibragimova NYa, Aidamirova KhI. Assessment of ovarian reserve in patients with chronic salpingoophoritis. *Medical & Pharmaceutical Journal Pulse*. 2022;24(11):40–44. EDN: RPCRMC doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11-40-44
15. Andreeva EA, Khonina NA, Demchenko EN, et al. Cell-free DNA in follicular fluid of women with different parameters of ovarian function. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(2):16–23. EDN: GFYRXT doi: 10.20538/1682-0363-2019-2-16-23
16. Yang XZ, Chang Y, Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:6813016. doi: 10.1155/2016/6813016

17. Drohomyretska N, Henyk N. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of chronic inflammatory processes of the internal genital organs in women. *Galician Medical Journal*. 2017;24(4):e201746.
18. Rossaint J, Margraf A. Inflammation and perioperative organ dysfunction. *Anaesthesist*. 2021;70(1):83–92. doi: 10.1007/s00101-020-00886-4
19. Cho JG, Lee A, Chang W, et al. Endothelial to mesenchymal transition represents a key link in the interaction between inflammation and endothelial dysfunction. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:294. doi: 10.3389/fimmu.2018.00294
20. Gravina AG, Dallio M, Masarone M, et al. Vascular endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: pharmacological and nonpharmacological targets. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018;2018:2568569. doi: 10.1155/2018/2568569
21. Stepanova TV, Ivanov AN, Popykhova EB, Lagutina D.D. Molecular markers of the endothelial dysfunction. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(1):37. EDN: YYHRHN
22. Shadmanov AK, Abdurakhimov AKh, Kheday LN, Askarov OO. Role of endothelial dysfunction in pathogenesis of diseases. *Re-Health Journal*. 2021;(2):122–129. (In Russ.) EDN: ZAHKTY
23. Grebenchikov OA, Dolgikh VT, Prokofev MD. Endothelial dysfunction as the most important pathogenetic factor in the development of critical conditions. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2021;3:51–60. EDN: LLHVGTDI doi: 10.34822/2304-9448-2021-3-51-60
24. Agarkov NM, Tkachenko PV, Kicha DI, et al. Rationalization for the differential diagnosis of ovarian cancer and chronic salpingoophoritis in the parameters of disintegration and network modeling changes of blood flow in uterine and ovarian arteries and veins. *Problems in Oncology*. 2017;63(5):766–769. EDN: ZXOKED
25. Bebneva TN, Damirova KF. Pelvic inflammatory disease. *Gynecology*. 2019;21(5):39–44. EDN: PJTASJ
26. Aleksandrova NV. Anti-mullerian hormone and its predictive value for assessing oocyte quality. *Gynecology*. 2020;22(6):21–26. EDN: YUUWLZ
doi: 10.26442/20795696.2020.6.200473
27. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111–1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
28. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217(2):129–140. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.027
29. Ozerskaya IA. Echography in gynecology. 3rd Ed. Moscow: Vidar; 2020. (In Russ.)
30. Aksenova AY. Von Willebrand factor and endothelial damage: a possible association with COVID-19. *Ecological Genetics*. 2020;18(2):135–138. EDN: QHTTZI
doi: 10.17816/ecogen33973

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку	*Corresponding author
*Бурова Наталья Александровна , д-р мед. наук, доцент; адрес: Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших борцов, 1; ORCID: 0000-0002-0546-8732; eLibrary SPIN: 8596-4642; e-mail: natalia-burova@yandex.ru	*Natalia A. Burova , MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; address: 1 Pavshikh Bortsov square, Volgograd, 400066, Russia; ORCID: 0000-0002-0546-8732; eLibrary SPIN: 8596-4642; e-mail: natalia-burova@yandex.ru
Климентова Тамара Сергеевна , ассистент кафедры; ORCID: 0009-0005-6714-2972; eLibrary SPIN: 3832-1448;	Tamara S. Klimentova , Assistant Lecturer; ORCID: 0009-0005-6714-2972; eLibrary SPIN: 3832-1448; e-mail: t_klimentova@bk.ru

e-mail: t_klimentova@bk.ru	
Ярыгин Олег Анатольевич , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-8825-1629; eLibrary SPIN: 7237-2834; e-mail: oyarygin@bk.ru	Oleg A. Iarygin , MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0000-0001-8825-1629; eLibrary SPIN: 7237-2834; e-mail: oyarygin@bk.ru
Бурденко Лариса Геннадьевна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0009-0000-3808-2433; e-mail: larisa1968bur@gmail.com	Larisa G. Burdenko , MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0009-0000-3808-2433; e-mail: larisa1968bur@gmail.com

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Гормональный профиль обследуемых женщин

Table 1. Hormonal profile of the women being studied

Исследуемые гормоны	Основная группа	Группа контроля	<i>p</i>
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	8,62±3,70 95% ДИ [7,60; 9,70]	5,39±1,40 95% ДИ [4,70; 6,00]	<0,001
Антимюллеров гормон, нг/мл	2,36±1,54 95% ДИ [1,89; 2,82]	7,12±1,87 95% ДИ [6,20; 8,00]	<0,001
Эстрадиол, пмоль/л	52,30 [33,60; 102,80]	197,0 [171,00; 279,00]	<0,001

Таблица 2. Маркеры эндотелиальной дисфункции

Table 2. Endothelial dysfunction markers

Маркеры функции эндотелия	Основная группа	Группа контроля	<i>p</i>
Оксид азота, мкмоль/л	11,70±0,30 95% ДИ [11,60; 11,80]	4,87±1,30 95% ДИ [4,30; 5,50]	<0,001
Эндотелин-1, пг/мл	1,13±0,12 95% ДИ [1,10; 1,17]	0,40±0,03 95% ДИ [0,39; 0,40]	<0,001
Фактор Виллебранда, Ед/мл	2,20±0,40 95% ДИ [2,10; 2,30]	0,92±0,20 95% ДИ [0,83; 1,00]	<0,001
Тромбомодулин, пг/мл	54,60±4,30 95% ДИ [53,30; 55,90]	86,40±5,70 95% ДИ [83,70; 89,10]	<0,001

РИСУНКИ

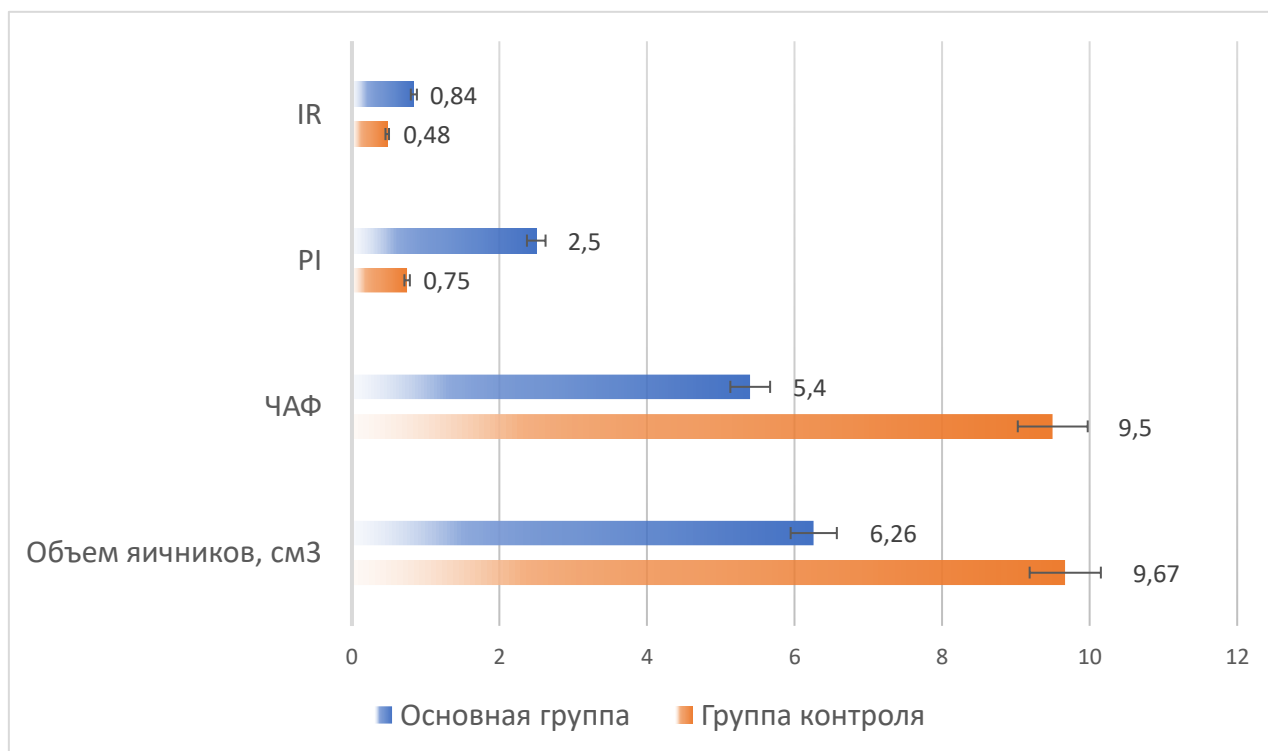


Рис. 1. Данные УЗИ яичников и доплерометрии артерий яичников: IR — индекс резистентности, PI — пульсационный индекс, ЧАФ — число антральных фолликулов.

Fig. 1. Ultrasound of ovaries and Dopplerometry of ovarian arteries: IR, resistance index; PI, pulsatility index; ЧАФ, number of antral follicles.