



Обзор литературы

УДК 618.12-022.2; 618.11-002.2; 618.111-007.1; 618.177

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-22>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Наталья Александровна Бурова¹, Тамара Сергеевна Климентова^{2✉}, Ксения Олеговна Заболотнева³,
Александра Сергеевна Крец⁴, Диана Валерьевна Сафина⁵

¹⁻⁵Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

¹natalia-burova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0546-8732>

^{2✉}t_klimentova@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6714-2972>

³kselofon@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-469X>

⁴kreksasha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3773-7092>

⁵safina.dianochka@list.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4805-9036>

Аннотация. Хронический сальпингоофорит занимает одну из ведущих причин, приводящих к снижению овариального резерва и бесплодию. В патогенезе хронического воспаления значительную роль играет дисфункция эндотелия, которая рассматривается с позиции универсального проявления воспалительных процессов. В последнее десятилетие представления о патогенезе хронического воспаления придатков матки и его роли в нарушении репродуктивного потенциала значительно расширены. В представленном обзоре рассмотрены современные особенности течения хронического воспаления в придатках матки через призму развития эндотелиальной дисфункции в течение воспалительных процессов и его влияния на фертильность женщины.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, воспалительные заболевания органов малого таза, эндотелиальная дисфункция, овариальный резерв, бесплодие

Для цитирования: Современные представления о патогенезе нарушения фертильности у женщин репродуктивного возраста с хроническим сальпингоофоритом / Н.А. Бурова, Т.С. Климентова, К.О. Заболотнева и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 131-141. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-22>.

MODERN CONCEPTS OF THE PATHOGENESIS OF FERTILITY DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS

Natalia A. Burova¹, Tamara S. Klimentova^{2✉}, Ksenia O. Zabolotneva³, Alexandra S. Kretz⁴, Diana V. Safina⁵

¹⁻⁵Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

¹natalia-burova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0546-8732>

^{2✉}t_klimentova@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6714-2972>

³kselofon@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-469X>

⁴kreksasha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3773-7092>

⁵safina.dianochka@list.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4805-9036>

Abstract. Chronic salpingo-oophoritis presents one of the leading causes resulting in the reduction of ovarian reserve and infertility. Endothelial dysfunction plays a significant role in the pathogenesis of chronic inflammation, which is considered as a universal manifestation of inflammatory processes. In the last decade, the views on the pathogenesis of chronic inflammation of the uterine appendages and its role in reproductive failure have been significantly expanded. The present review considers the current features of the pathogenesis of chronic inflammation in the appendages of the uterus taking into consideration endothelial dysfunction in the course of inflammatory processes and its impact on female fertility.

Keywords: Chronic salpingo-oophoritis, pelvic inflammatory diseases, endothelial dysfunction, ovarian reserve, infertility



For citation: Modern concepts of the pathogenesis of fertility disorders in women of reproductive age with chronic salpingo-oophoritis / N.A. Burova, T.S. Klimentova, K.O. Zabolotneva, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 3. – P. 131-141. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-22>.

На протяжении двух десятилетий в Российской Федерации сохраняется сниженное воспроизводство населения. Коэффициент рождаемости в стране довольно низкий, и по прогнозам демографов к 2100 году суммарно не превысит показатель 1,8, даже при самом оптимистичном сценарии [27]. Это связано со многими социальными, экономическими факторами, а также изменением стиля и образа жизни современных людей. Большая роль отводится низкому репродуктивному здоровью граждан. Так, по данным статистики, каждая пятая супружеская пара хочет, но не может иметь детей [7]. Распространенность бесплодия в России варьирует от 8 до 14 %, достигая 21 % по данным некоторых источников, в то время как по данным ВОЗ критическим значением является показатель 15 % [7, 21].

Самой распространенной группой заболеваний, ведущей к снижению репродуктивного потенциала, являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), которые составляют около 65 % амбулаторных и более 30 % стационарных больных в структуре гинекологических патологий [7, 17, 23]. Несмотря на многочисленные научные исследования и разработки в диагностике и лечении, за первое десятилетие XXI в. частота ВЗОМТ выросла в 1,8 раз [17]. Ситуация осложняется тем, что инфекции органов малого таза часто протекают мало- или бессимптомно, затрудняя выявление и диагностику этих заболеваний [5, 7, 17, 23]. Данный факт обуславливает отсутствие своевременного адекватного лечения таких женщин, что в свою очередь приводит к хроническому течению воспалительных процессов, развитию осложнений, и впоследствии к снижению или даже потере репродуктивной функции. По данным литературы, с каждым обострением ВЗОМТ нарушение фертильности и частота бесплодия увеличивается в 2 раза [40, 47]. У женщин, перенесших ВЗОМТ, в течение 2–11 лет в фолликулярной жидкости сохраняются признаки воспаления, нарушения микроциркуляции, склерозирования [22]. Это объясняет необходимость детального изучения патогенеза данных заболеваний и поиск эффективного комплексного лечения.

Особое место среди всех ВЗОМТ занимает хронический сальпингоофорит (ХСО), на долю которого приходится более 30 % гинекологических больных, в большинстве которых пациентки наивысшей репродуктивной активности, не выполнившие репродуктивную функцию [7, 8, 14]. ХСО остается важной и довольно сложной проблемой в современной гинекологии, и, несмотря на многочисленные исследования и разработки в этой области, до сих пор приводит к бесплодию, невынашиванию и внематочной беременности [16, 23]. По данным исследования Чурилова А.В. (2017), у пациенток с ХСО в 62 % случаев выявляются нарушения менструальной функции, в 12 % – внематочная беременность в анамнезе, бесплодие диагностировалось у 45 % и 43 % пациенток имели место дисцефальные нарушения, вегетоневрозы, тазовые плекситы, астеновегетативные нарушения, что доказывает широкий спектр нарушений данного заболевания [26]. ХСО характеризуется снижением функций слизистой и мышечной оболочек маточной трубы, инфильтративными и склерозирующими процессами, сосудистыми изменениями и спаечными процессами как в маточных трубах и яичниках, так и прилежащих тканей, обусловленные действием провоспалительных цитокинов [5]. Для пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков также характерно нарушение поглотительной и переваривающей способностей фагоцитов, депрессия реакций клеточного иммунитета, что создает условия для внутриклеточного персистирования возбудителей инфекции и способствует длительному торпидному течению заболевания [16, 23].

Одним из механизмов развития хронического процесса в придатках матки является феномен эндогенной интоксикации, приводящий к сосудистым изменениям и, следовательно, к хроническим нарушениям обмена веществ и гипоксии [16, 17, 37]. Усиление катаболических процессов, угнетение функции ретикулоэндотелиальной системы, снижение неспецифической резистентности организма эндо- и экзотоксинами патогенных микроорганизмов также способствуют нарушению системы детоксикации, иммунного ответа и микроциркуляции в очаге поражения [4, 16]. В результате исследования Федоровой Т.А. и Стрельниковой Е.В. (2018) выявлено, что женщины с ХСО в 43,1 % случаев имеют повышенный по отношению к нормативным значениям уровень белков острой фазы воспаления, что отражает наличие активного системного воспалительного ответа на фоне хронического процесса [25]. Это в свою очередь сопровождается нарушениями внутриклеточного метаболизма, деструкцией клеточных мембран, отеком ткани и развитием гипоксии в очаге. Типовой патологический процесс проявляется лактацидозом и накоплением активных форм кислорода (АФК), приводя к активации свободнорадикального окисления и угнетению активности процессов антиоксидантной защиты. Все эти изменения способствуют дисбалансу в воспалительной цитокиновой сети и развитию оксидантного стресса, который является одним из уникальных механизмов повреждения клеточных мембран воспалительной ткани, формируя провоспалительное состояние [6, 13, 20]. Несмотря на то, что эти процессы явно выражены в острую фазу заболевания, они активируются при обострении и латентно протекают в период ремиссии, продолжая оказывать повсеместное влияние на реактивность организма. Зорина В.Н. и соавт. (2018), выявили достоверное



повышение показателей цитокинового профиля в крови у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием без клинических проявлений воспалительной реакции, что подтверждает наличие остаточных проявлений воспаления даже после лечения и подготовки к программе ЭКО [9]. Высокий биодеструктивный потенциал продуктов перекисного окисления липидов и их хемоаттрактантная активность в отношении нейтрофильных гранулоцитов подтверждают важную роль перекисленных липидов в развитии вторичной альтерации и поддержании лейкоцитарной инфильтрации в очаге воспаления [20]. Данные исследования Мелконьянц Т.Г. и соавт. (2020) свидетельствуют о развитии окислительного стресса на системном и местном уровнях у больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки с хроническим сальпингитом и оофоритом в фазе обострения. Кроме того, показатель общей антиоксидантной активности плазмы крови был ниже контрольных значений на 21-22 %, как до, так и после проведения терапии по стандартной схеме [13]. Конопля А.А. и соавт. (2019), в результате исследования пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, подтверждают, что базовая фармакотерапия не оказывает соразмерного корригирующего влияния на нарушенные параметры метаболического и иммунного статуса [10]. Одновременно с этим, исследованием Агаркова Н.М. и соавт. (2017), также доказано, что даже после лечения обострения ХСО и в период ремиссии в 100 % случаев выявляются стойкие иммунные нарушения как на локальном, так и на системном уровне [1].

Длительный хронический воспалительный процесс в органах малого таза вовлекает в патологический процесс не только иммунную систему, но и эндокринные компоненты, приводя к гормональной дисфункции, снижению функции яичников, нарушению фолликулогенеза [17, 19]. Последствия воспалительной реакции в придатках матки выражаются преимущественно в виде склеротических процессов, утолщения белочной оболочки и развития фиброзной ткани в строме яичника. Сопутствующая задержка созревания фолликулов и их атрезия приводят к нарушению эндокринной функции яичников [17]. Изучая гормональный фон женщин с ХСО, Тильянова С.А. и соавт. (2020) выявили эндокринные нарушения на уровне центральных и периферических гормональных структур, что свидетельствовало о недостаточной гормонопродуцирующей функции яичников на фоне хронического воспаления [52]. Данные литературы подтверждают влияние на овариальный резерв нарушения микроциркуляции в придатках матки на фоне хронического воспалительного процесса. Так, исследование женщин с ХСО Агарковым Н.М. и соавт. (2017) доказало наличие ишемии органов малого таза, обоснованное снижением артериального притока и уменьшением венозного оттока, количественно обозначая степень гемодинамических нарушений [2]. По данным исследования Петрова И.А. и соавт. (2015)

ишемия тканей яичников приводит к инициации примордиальных фолликулов на ранних сроках эксперимента, замедлению дальнейшего их роста и атрезии, кистозной трансформации, преждевременной лютеинизации и хронической ановуляции в отдаленные сроки [18]. Cui L., et al. (2016) изучили потенциальный негативный эффект хронического воспаления органов малого таза на овариальный резерв у пациенток с двусторонней окклюзией маточных труб, у которых уровень антимюллерового гормона (АМГ), как маркер овариального резерва, был наименьший по сравнению со здоровыми женщинами. По мнению исследователей, именно за счет нарушения кровотока в придатках матки у женщин с ХСО уменьшается количество эффективных гранулезных клеток, секретирующих АМГ [33]. Недостаточное кровообращение тканей яичника на фоне ХСО может привести к массовой гибели фолликулярного аппарата, объясняя уменьшение овариального резерва у таких пациенток, о чем свидетельствуют результаты исследования Уткина Е.В. и соавт. (2013) [23]. По данным некоторых авторов, уменьшение овариального резерва обусловлено снижением секреции АМГ за счет уменьшения эффективных гранулематозных клеток не только на фоне нарушения микроциркуляции в яичниках у женщин с хроническим воспалением, но и чрезмерным повреждением ДНК клеток яичников [31, 37]. Увеличение количества поврежденных фолликулов, вследствие их крайней уязвимости к внешним воздействиям по данным литературы, приведет к большей скорости потери фолликулярного запаса за счет атрезии и, соответственно, снижению АМГ [46]. Низкий уровень АМГ указывает не только на сокращение фолликулярного резерва, но и может свидетельствовать о низком качестве ооцитов, вследствие сниженной продукции гормона отдельными фолликулами [3]. Нарушение фолликулярного микроокружения влияет на стероидогенез, метаболические процессы и провоцирует воспалительную реакцию, что также может изменять уровень секреции гормонов [12]. По данным исследований Новиковой В.А. и соавт. (2018), ХСО может являться самостоятельным фактором риска снижения овариального резерва в различные возрастные периоды, прогрессируя с удлинением времени течения заболевания, достигая 45 % бесплодия у таких пациенток. Установлена связь между снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и хроническим сальпингоофоритом [14, 15].

По данным литературы в настоящее время в патогенезе различных хронических заболеваний с воспалительным компонентом значительную роль отводят эндотелиальной дисфункции (ЭД) [32, 35, 39, 58]. Эндотелий сосудов – избирательно проницаемый барьер между сосудистой стенкой и кровотоком, является одной из первых линий защитной системы организма [58]. Во время воспалительного процесса фенотип эндотелиальных клеток становится активированным. Постепенно теряя эндотелиальные



свойства и приобретая мезенхимальные фибробластоподобные характеристики, эндотелиоциты переходят из дифференцированного в недифференцированное состояние, что в свою очередь способствует развитию фиброзных заболеваний в очаге воспаления [43, 54]. В условиях хронического воспаления устойчивая активация эндотелиальных клеток воспалительными стимулами, такими как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), IL-1 β и патогены, вызывает изменения в нормальной функции эндотелия, что приводит к нарушению эндотелий-зависимого иммунного ответа, который является отличительной чертой ЭД [32]. Прямое повреждение на эндотелий сосудов оказывает эндотоксин, активируя фактор Хагемана, индуцируя высвобождение прокоагуляционных факторов и цитокинов полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами [16]. Таким образом, воспаление, в т. ч. хроническое, является одним из основных механизмов, лежащих в основе дисфункции эндотелия [35, 36, 39].

В физиологических условиях эндотелий сосудов обеспечивает трофику тканей и выполняет защитную функцию. При длительной персистенции повреждающих факторов (гипоксия, интоксикация, воспаление) интенсивная продукция перекисных радикалов через усиление процессов оксидативного стресса нарушает баланс между защитными и повреждающими воздействиями на стенку сосуда, происходит истощение и извращение функции эндотелия [35]. Нарушение структуры или функционирования эндотелия непосредственно влияет на спектр выделяемых им биологически активных веществ, смещаясь в сторону секреции агрегантов, коагулянтов, вазоконстрикторов и других факторов, многие из которых способствуют генерализации патологического процесса [11].

В нормально функционирующем эндотелии постоянно высвобождается оксид азота (NO), который поддерживает кровеносные сосуды в состоянии дилатации и препятствует адгезии форменных элементов крови к эндотелию. Ключевой фактор в развитии эндотелиальной дисфункции принадлежит нарушению способности эндотелия синтезировать NO, а снижение его биодоступности опосредованно влияет на синтез такого вазоконстриктора, как эндотелин-1 (ЭТ-1), повышение которого ассоциировано с проявлением клинических признаков нарушения функции [34, 35]. NO является не только самым мощным эндогенным вазодилататором в организме, но и подавляет агрегацию тромбоцитов, воспаление, окислительный стресс, пролиферацию гладкомышечных клеток и адгезию лейкоцитов [54]. В фолликуле NO контролирует основные функциональные действия, такие как рост или атрезия, ангиогенез, стероидогенез и овуляторные события. NO также оказывает положительное влияние на развитие фолликулов и их отбор, связанный с ангиогенными событиями, а также может играть модулирующую роль в стероидогенезе в клетках яичников [31].

Женская репродуктивная система поддерживает тонкий баланс про- и антиоксидантов для минимизации окислительного стресса. Развитие ооцита происходит в гипоксических условиях в коре яичников, однако высокий уровень АФК приводит к повреждению митохондриальной ДНК, приводя к митохондриальной дисфункции и увеличению апоптоза. Нарушение окислительных процессов в яичнике ухудшает оогенез, снижает количество ооцитов [53]. Воспаление и снижение кровотока в яичниках индуцирует высвобождение большого количества АФК, что приводит к окислительному стрессу и вызывает повреждение тканей яичника [40]. Со временем избыточная продукция АФК может способствовать развитию оофорита, связанного с аутоиммунной преждевременной недостаточностью яичников, которая усугубляется снижением антиоксидантного статуса [29]. В исследовании Zhou F., et al. (2017) объем яичников и количество антральных фолликулов отрицательно коррелировали с концентрацией ЭТ-1 в фолликулярной жидкости. Окислительный стресс в микросреде фолликула в яичниках губителен для роста яйцеклеток, эмбрионального развития и гестации [59]. Провоспалительное состояние плаценты на фоне преэклампсии также ассоциируется с ЭД [56]. А женщины с преэклампсией в предыдущей беременности демонстрируют стойкую микроциркуляторную дисфункцию, которая, вероятно, связана с плохой плацентацией с сохранением гладкомышечных клеток в сосудистых стенках плацентарного ложа, вазоконстрикцией, гипоксическим ишемическим повреждением и окислительным стрессом [43]. В исследовании Drohomyska N., Henyk N. (2017) у женщин с хроническими воспалительными процессами внутренних половых органов оценивалась функция эндотелия на фоне имеющегося варикозного расширения вен малого таза и в отсутствии такового, в результате которого в обеих исследуемых группах были выявлены расстройства плазменно-коагуляционной связи гемостаза и ЭД, подтверждена роль хронического воспаления в нарушении защитных свойств сосудистой стенки, ее антикоагулянтной и противовоспалительной активности, регуляции тонуса сосудистой стенки и адгезии лейкоцитов [34].

ЭД прежде всего характеризуется нарушением NO-зависимой регуляции, т. к. оксид азота принимает непосредственное участие в регуляции практически всех функций эндотелия, а система его синтеза является наиболее чувствительной к повреждению любой природы [11]. Усиление окислительного стресса, повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижают синтез NO и нарушают его биодоступность, приводя к ухудшению эндотелий-зависимой вазодилатации, что является характерной чертой ЭД [11, 49]. Следовательно, в патогенезе развития ЭД особое место занимает оксидативный стресс, который можно рассматривать как универсальный механизм повреждения сосудистого эндотелия [44]. Стойкие нарушения перфузии тканей внутренних половых



органов при локальном воспалении, длительное воздействие повреждающих факторов приводят к изменениям функции эндотелия сосудов, что позволяет рассматривать ЭД как универсальное проявление воспалительного процесса.

Половые гормоны тесно связаны с функционированием эндотелиальных клеток, нарушение которого может приводить к сосудистым патологиям и пагубно воздействовать на фертильность женщины. Согласно данным многих исследований, уровень эстрадиола в сыворотке крови напрямую связан с поток-опосредованной дилатацией сосудов, маркером функции эндотелия, усиливая ее и увеличивая кровоснабжение в многочисленных сосудистых руслах путем увеличения выработки NO [38, 49, 50]. Согласно исследованию Moreau K.L., et al. (2020), эндотелиальная функция снижается при краткосрочном подавлении функции яичников антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона, и, наоборот, увеличивается после дотации эстрадиола [41]. Снижение функции яичников и эстрогенный дефицит в период менопаузы объясняет потерю защитного влияния циркулирующего эстрогена на эндотелий и ухудшение его функции, приводя к сердечно-сосудистым патологиям [42]. Развитие ЭД, вызванной дефицитом эстрогенов, связано не только со снижением выработки и биодоступности NO, но и возникновением окислительного стресса вследствие повышения уровней АФК, что демонстрируется во многих исследованиях [49, 51]. Повышение уровней провоспалительных цитокинов в эстроген-дефицитном состоянии и снижение таковых на фоне гормональной терапии доказывает также противовоспалительное действие эстрогенов [49]. Эстрадиол ингибирует синтез мощного вазоконстриктора – ЭТ-1, который индуцирует выработку АФК и медиаторов воспаления, приводя к сосудистым патологиям [50, 51].

Эстрогенный дефицит – предиктор не только глобальных нарушений в регуляции репродуктивной функции, но и патологических изменений в сосудах. Преждевременная овариальная недостаточность связана с эндотелиальной дисфункцией, которая устраняется после гормонального лечения, что свидетельствует о влиянии эстрогенного дефицита на

функцию эндотелия и подтверждено клиническими исследованиями [31, 45, 48, 50]. Прогестерон также может влиять на функционирование эндотелия. Так, Witcher A., et al. (2020) в своем исследовании на беременных крысах показали, что блокада прогестерон-индуцированного блокирующего фактора, синтезируемого из лимфоцитов под влиянием прогестерона и способного подавлять выработку ЭТ-1 и стимулировать синтез оксида азота (NO), вызывает воспаление и увеличение маркеров эндотелиальной дисфункции [57]. Наряду с этим, гормональная среда с преобладанием андрогенов у женщин с СПКЯ подавляет выработку NO и приводит к ЭД [55]. Так же демонстрируется повышенный уровень в крови маркера ЭД – эндокана при СПКЯ [30]. Одновременно с этим, в исследовании Abdullah O.A., et al. (2021) наблюдалась отрицательная корреляция между уровнем АМГ и уровнем эндокана, что подтверждает связь сниженного овариального резерва с ЭД [28]. Связь гормональных нарушений с дисфункцией эндотелия несомненна, но прямое влияние ЭД на функцию яичников мало исследовано, что актуализирует исследования в этой области.

Таким образом, патогенез ХСО является достаточно сложным и затрагивает практически все виды протективных реакций организма, начиная от местного иммунитета до гуморального, включая фагоцитарные, клеточные, цитокиновые факторы защиты организма. Репродуктивный потенциал женщины напрямую зависит от состояния фолликулярного запаса и процесса фолликулогенеза в целом. Фертильность непосредственно определяется не только возрастом и функционированием яичников, но и сопутствующими заболеваниями органов малого таза, а также нарушением работы эндокринной и иммунной систем организма. В настоящее время широко изучается роль эндотелиальной дисфункции в развитии хронических заболеваний, но исследований о влиянии таковой на функцию яичников и овариальный резерв у женщин с хроническим сальпингофоритом крайне мало. Более детальное понимание основных механизмов этих нарушений позволит расширить возможности восстановления фертильности у женщин репродуктивного возраста.

Список источников

1. Агарков Н.М., Агаркова В.Н., Аксёнов В.В., Кича Д.И., Шульга Л.В., Будник И.В., Афанасова Е.П. Рационализация лабораторной диагностики острого сальпингофорита по информативным параметрам гуморального иммунитета // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 11. – С. 690-693.
2. Агарков Н.М., Ткаченко П.В., Кича Д.И., Аксёнов В.В., Субботина Т.И., Иванов А.В., Шульга Л.В. Рационализация дифференциальной диагностики рака яичников и хронического сальпингофорита по параметрам дезинтеграции и сетевого моделирования изменений кровотока в маточных и яичниковых артериях и венах // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 5. – С. 766-769.
3. Александрова Н.В. Антимюллеров гормон и его прогностическая значимость для оценки качества ооцитов // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 21-26.
4. Бебнева Т.Н., Дамиров К.Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология. – 2019. Т. 21, № 5. – С. 39-44.



5. Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э., Жорова В.Е., Батырова З.К., Власова Г.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы) // Гинекология. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 12-15.
6. Верес И.А. Коррекция метаболических нарушений при сальпингоофоритах // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. – № 51. – С. 6-15.
7. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1008 с. – (Серия «Национальные руководства»).
8. Зияева Э.Р., Рузиева Н.Х., Собирова М.Р. Синдром хронической тазовой боли при хроническом сальпингоофорите – современный взгляд на патогенез // Re-health journal. – 2022. – Т. 2, № 14. – С. 1-5.
9. Зорина В.Н., Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., Третьякова Т.В., Архипова С.В., Ренге Л.В., Зорин Н.А. Дисбаланс в системе «цитокиновая сеть – регуляторно-транспортные белки» при различных видах бесплодия в программах экстракорпорального оплодотворения // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 203-214.
10. Конопля А.А., По Омашарифа Бинти Жамал, Иванова О.Ю., Елагина К.А. Иммунные и метаболические нарушения на системном и локальном уровне при бесплодии трубно-перитонеального генеза // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – № 3. – С. 63-72.
11. Котюжинская С.Г., Уманский Д.А., Погулич Ю.В., Лиходед А.Н. Патогенетические особенности эндотелиальной дисфункции при нарушении системы гемостаза // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 3, № 63. – С. 320-323.
12. Линде В.А., Аракелян Б.В., Маржевская А.М., Резник М.В., Плехова С.Л., Собакина Д.А. Динамика антимюллерова гормона при некоторых методах лечения бесплодия, ассоциированного со снижением овариального резерва // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – № 9. – С. 18-22.
13. Мелконьянц Т.Г., Грушевская Ю.В., Егорова И.А., Быков И.М., Шестопалов А.В., Курзанов А.Н., Есауленко Е.Е. Влияние дополнительной антиоксидантной коррекции на состояние окислительного гомеостаза у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – № 2. – С. 22-28.
14. Новикова В.А., Аутлева Ф.Р., Сороченко А.А., Файзуллина Д.И., Нургалиева Е.В. Специфика овариального резерва женщин с хроническим сальпингоофоритом // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 6. – С. 119-126.
15. Новикова В.А., Сороченко А.А., Аутлева Ф.Р. Возрастные характеристики женщин с хроническим сальпингоофоритом // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 136.
16. Осипович О.А., Годовалов А.П. К вопросу о роли воспалительных заболеваний в развитии бесплодия у женщин // Медицинский альманах. – 2016. – Т. 5, № 45. – С. 85-87.
17. 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.
18. Петров И.А., Логвинов С.В., Тихоновская О.А., Огороков А.О., Куприянова И.И., Фатеева А.С., Петрова М.С. Овариальный резерв после профилактической сальпингэктомии // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, № 6. – С. 56-63.
19. По Омашарифа Бинти Жамал, Конопля А.А., Медведева И.Н. Фармакологическая коррекция иммуно-метаболических 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.
20. Правдин Е.В. Характеристика системы «Переокисление липидов – антиоксидантная защита» у больных с обострением хронических воспалительных заболеваний матки и придатков // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. – С. 192-193.
21. Радзинский В.Е. Бесплодный брак: версии и контраверсии / Под ред. В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 432 с.
22. Трубникова Л.И., Самойлова А.В., Маринова О.А., Милаев С.Г., Албутова М.Л. Клиническое значение морфологии фолликулярной жидкости у пациенток с воспалительным генезом бесплодия в прогнозе исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 87-103.
23. Уткин Е.В., Кордубайлова Н.И., Хасанова И.Г. Показатели овариального резерва после перенесенного сальпингоофорита // Междисциплинарный подход к сохранению репродуктивного здоровья: сборник научных трудов, посвященный 30-летию образования кафедры акушерства и гинекологии ИПО Самарского государственного медицинского университета. – 2013. – С. 240-244.
24. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 112 с.



25. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В. Сочетанное применение плазмафереза и ультрафиолетового освещения крови в лечении пациенток с хронических рецидивирующим сальпингоофоритом // ВНМТ. – 2018. – Т. 25, № 1. – С. 29-43.
26. Чурилов А.В., Миминошвили Т.В. Оценка эффективности диагностики острых воспалительных заболеваний придатков матки клинико-лабораторными методами // Университетская клиника. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 191-194.
27. Юмагузин В.В., Винник М.В. Прогноз численности и демографической нагрузки населения России до 2100 года // Проблемы прогнозирования. – 2022. – Т. 4, № 193. – С. 98-111.
28. Abdullah O.A., Elsorogy N.M., Elshal M.F. Assessment of cardiovascular dysfunction in Egyptian women with diminished ovarian reserve: A single-center study // Gene Reports. – 2021. – Vol. 25. – P. 101364.
29. Ahmed T.H., Rahman M.M. An overview of oxidative stress and its effect on fetal development and organogenesis // American Journal of Biopharmacology Biochemistry and Life Sciences. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 1-8.
30. Apaydin M., Demirci T., Çakal E. Endocan as a potential marker of early endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome (PCOS) // Sakarya Tıp Dergisi. – Vol. 11, № 1. – P. 155-161.
31. Basini G., Grasselli F. Nitric oxide in follicle development and oocyte competence // REPRODUCTION. – 2015. – Vol. 150, № 1. – P. R1-R9.
32. Cho J.G., Lee A., Chang W., Lee M.S., Kim J. Endothelial to mesenchymal transition represents a key link in the interaction between inflammation and endothelial dysfunction // Frontiers in immunology. – 2018. – Vol. 9. – P. 294.
33. Cui L., Sheng Y., Sun M., Hu J., Qin Y., Chen Z.J. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Müllerian Hormone // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0156130.
34. 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, № 4. – P. e201746.
35. Gravina A.G., Dallio M., Masarone M., Rosato V., Aglitti A., Persico M., Loguercio C., Federico A. Vascular endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: pharmacological and nonpharmacological targets // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-12.
36. Guarner V., Rubio-Ruiz M.E. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease // Aging and health-A systems biology perspective. – 2015. – Vol. 40. – P. 99-106.
37. Kamilova N.M., Gasymov O.K., Alieva U.G. Comparative Assessment of Hormonal, Echographic and Spectral Parameters in Chronic Endometritis and Chronic Salpingo-Oophoritis // JMBS. – 2022. – Vol. 7, № 3. – P. 143-146.
38. Kannenkeril D., Bosch A., Kolwelter J., Jung S., Striepe K., Ott C., Delles C., Schmieder R.E. Dependency of flow mediated vasodilatation from basal nitric oxide activity // Clin. Physiol. Funct. Imaging. – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 310-316.
39. Icioglu O.C., Afsar B., Bakan A., Takir M., Ozkok A., Oral A., Kostek O., Basci S., Kanbay A., Toprak A.E., Bahat K.A., Kalcioğlu M.T., Kanbay M. Chronic rhinosinusitis, endothelial dysfunction, and atherosclerosis // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2016. – Vol. 30, № 3. – P. 58-61.
40. Lu J., Wang Z., Cao J., Chen Y., Dong Y. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 1-18.
41. Moreau K.L., Hildreth K.L., Klawitter J., Blatchford P., Kohrt W.M. Decline in endothelial function across the menopause transition in healthy women is related to decreased estradiol and increased oxidative stress // Geroscience. – 2020. – Vol. 42, № 6. – P. 1699-1714.
42. Moreau K.L., Ozemek C. Vascular adaptations to habitual exercise in older adults: time for the sex talk // Exercise and sport sciences reviews. – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 1699-1714.
43. Orabona R., Sciatti E., Vizzardi E., Bonadei I., Valcamonica A., Metra M., Frusca T. Endothelial dysfunction and vascular stiffness in women with previous pregnancy complicated by early or late pre-eclampsia // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 116-123.
44. Pérez L., Muñoz-Durango N., Riedel C.A., Echeverría C., Kalergis A.M., Cabello-Verrugio C, Simon F. Endothelial-to-mesenchymal transition: Cytokine-mediated pathways that determine endothelial fibrosis under inflammatory conditions // Cytokine Growth Factor Rev. – 2017. – Vol. 33. – P. 41-54.
45. Podfigurna A., Grymowicz M., Szeliga A., Rudnicka E., Maciejewska-Jeske M., Smolarczyk R., Meczekalski B. Premature Ovarian Insufficiency // Postmenopausal Diseases and Disorders. – 2019. – P. 33-51.
46. Roos W.P., Kaina B. DNA damage-induced cell death: from specific DNA lesions to the DNA damage response and apoptosis // Cancer Lett. 2013. – Vol. 332, № 2. – P. 237-248.
47. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // Int J STD AIDS. – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. 108-114.
48. Santi D., Spaggiari G., Greco C., Lazzaretti C., Paradiso E., Casarini L., Potì F., Brigante G., Simoni M. The «Hitchhiker's Guide to the Galaxy» of Endothelial Dysfunction Markers in Human Fertility // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 2584.



49. Somani Y.B., Pawelczyk J.A., De Souza M.J., Kris-Etherton P.M., Proctor D.N. Aging women and their endothelium: probing the relative role of estrogen on vasodilator function // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2019. – Vol. 317, № 2. – P. H395-H404.
50. Stanhewicz A.E., Wenner M.M., Stachenfeld N.S. Sex differences in endothelial function important to vascular health and overall cardiovascular disease risk across the lifespan // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2018. – Vol. 315, № 6. – P. H1569-H1588.
51. Tikhonoff V., Casiglia E., Gasparotti F., Spinella P. The uncertain effect of menopause on blood pressure // *Journal of human hypertension*. – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 421-428.
52. 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, № 3. – P. 2754-2766.
53. Tokmak A., Yıldırım G., Sarıkaya E., Çınar M., Boğdaycıoğlu N., Yılmaz F.M., Yılmaz N. Increased oxidative stress markers may be a promising indicator of risk for primary ovarian insufficiency: a cross-sectional case control study // *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. – 2015. – Vol. 37, № 9. – P. 411-416.
54. Tousoulis D., Simopoulou C., Papageorgiou N., Oikonomou E., Hatzis G., Siasos G., Tsiamis E., Stefanadis C. Endothelial dysfunction in conduit arteries and in microcirculation. Novel therapeutic approaches // *Pharmacol Ther*. 2014. – Vol. 144, № 3. – P. 253-267.
55. Usselman C.W., Yarovsky T.O., Steele F.E., Leone C.A., Taylor H.S., Bender J.R., Stachenfeld N.S. Androgens drive microvascular endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: role of the endothelin B receptor // *The Journal of Physiology*. – 2019. – Vol. 597, № 11. – P. 2853-2865.
56. Valencia-Ortega J., Zárate A., Saucedo R., Hernández-Valencia M., Cruz J.G., Puella E. Placental proinflammatory state and maternal endothelial dysfunction in preeclampsia // *Gynecologic and obstetric investigation*. – 2019. – Vol. 84, № 1. – P. 12-19.
57. Witcher A., Comley K., Cottrell J., Cunningham M., Ibrahim T., LaMarca B., Amaral L.M. Progesterone induced blocking factor inhibition causes inflammation and endothelial dysfunction in pregnant Sprague Dawley rats // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 222, № 1. – P. S5-S6.
58. Yang X.Z., Chang Y., Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis // *Mediators of inflammation*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1-9.
59. Zhou F., Shi L. B., Zhang S.Y. Ovarian fibrosis: a phenomenon of concern // *Chinese medical journal*. – 2017. – Vol. 130, № 3. – P. 365-371.

References

1. Agarkov N.M., Agarkova V.N., Aksyonov V.V., Kicha D.I., Shulga L.V., Budnik I.V., Afanasova E.P. Rationalization of laboratory diagnostics of acute salpingo-oophoritis according to informative parameters of humoral immunity // *Clinical Laboratory Diagnostics*. – 2017. – № 11. – P. 690-693.
2. Agarkov N.M., Tkachenko P.V., Kicha D.I., Aksyonov V.V., Subbotina T.I., Ivanov A.V., Shulga L.V. Rationalization of the differential diagnosis of ovarian cancer and chronic salpingo-oophoritis according to the parameters of disintegration and network modeling of blood flow changes in the uterine and ovarian arteries and veins // *Oncology Issues*. – 2017. – Vol. 63, № 5. – P. 766-769.
3. Aleksandrova N.V. Anti-Müllerian hormone and its predictive value for assessing oocyte quality // *Gynecology*. – 2020. – Vol. 22, № 6. – P. 21-26.
4. Bebneva T.N., Damirov K.F. Inflammatory diseases of the pelvic organs // *Gynecology*. – 2019. – Vol. 21, № 5. – P. 39-44.
5. Buralkina N.A., Katkova A.S., Arutyunova E.E., Zhorova V.E., Batyrova Z.K., Vlasova G.A. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathogenetic aspects, diagnosis, clinic, treatment (literature review) // *Gynecology*. – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 12-15.
6. Veres I.A. Correction of metabolic disorders in salpingo-oophoritis // *Topical Issues of Modern Medicine*. – 2016. – № 51. – P. 6-15.
7. *Gynecology: national guide* / ed. by G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. – 2nd edition, updated and revised. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 1008 p. – (Series «National guides»).
8. Ziyaeva E.R., Ruzieva N.Kh., Sobirova M.R. Syndrome of chronic pelvic pain in chronic salpingo-oophoritis - a modern view on the pathogenesis // *Re-health Journal*. – 2022. – Vol. 2, № 14. – P. 1-5.
9. Zorina V.N., Likhacheva V.V., Zorina R.M., Bazhenova L.G., Tretyakova T.V., Arkhipova S.V., Renge L.V., Zorin N.A. Imbalance in the system «cytokine network – regulatory transport proteins» in various types of infertility in invitro fertilization programs // *Medical Immunology*. – 2018. – Vol. 20, № 2. – P. 203-214.
10. Konoplya A.A., Po Omasharifa Binti Zhamal, Ivanova O.Yu., Elagina K.A. Immune and metabolic disorders at the systemic and local level in infertility of tubal-peritoneal genesis // *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. – 2019. – № 3. – P. 63-72.



11. Kotyuzhinskaya S.G., Umansky D.A., Pogulich Yu.V., Likhoded A.N. Pathogenetic features of endothelial dysfunction in disturbances of the hemostasis system // *Current Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. – 2018. – Vol. 3, № 63. – P. 320-323.
12. Linde V.A., Arakelyan B.V., Marzhevskaya A.M., Reznik M.V., Plekhova S.L., Sobakina D.A. Dynamics of anti-Müllerian hormone in some methods of treating infertility associated with a decrease in ovarian reserve // *Health and Education in the XXI century*. – 2019. – № 9. – P. 18-22.
13. Melkonyants T.G., Grushevskaya Yu.V., Egorova I.A., Bykov I.M., Shestopalov A.V., Kurzanov A.N., Esaulenko E.E. Influence of additional antioxidant correction on the state of oxidative homeostasis in women with inflammatory diseases of the pelvic organs // *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine*. – 2020. – № 2. – P. 22-28.
14. Novikova V.A., Autleva F.R., Sorochenko A.A., Faizullina D.I., Nurgalieva E.V. Specificity of the ovarian reserve of women with chronic salpingo-oophoritis // *Kuban Scientific Medical Bulletin*. – 2018. – № 6. – P. 119-126.
15. Novikova V.A., Sorochenko A.A., Autleva F.R. Age characteristics of women with chronic salpingo-oophoritis // *Modern Problems of Science and Education*. – 2018. – № 4. – P. 136-136.
16. Osipovich O.A., Godovalov A.P. On the question of the role of inflammatory diseases in the development of infertility in women // *Medical Almanac*. – 2016. – Vol. 5, № 45. – P. 85-87.
17. Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Inflammatory diseases of the pelvic organs: current trends in diagnosis and therapy (literature review) // *Gynecology*. – 2018. – Vol. 20, № 6. – P. 35-41.
18. Petrov I.A., Logvinov S.V., Tikhonovskaya O.A., Okorokov A.O., Kupriyanova I.I., Fateeva A.S., Petrova M.S. Ovarian reserve after preventive salpingectomy // *Russian Journal of Human Reproduction*. – 2015. – Vol. 21, № 6. – P. 56-63.
19. Poh Omasharifa Binti Jamal, Konoplya A.A., Medvedeva I.N. Pharmacological correction of immunometabolic disorders in infertility of tubal-peritoneal origin against the background of a chronic infectious and inflammatory process of the reproductive sphere // *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. – 2019. – № 4. – P. 72-82.
20. Pravdin E.V. Characteristics of the system «Lipid peroxidation - antioxidant protection» in patients with exacerbation of chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages // *Medical Immunology*. – 2017. – Vol. 19. – P. 192-193.
21. Radzinsky V.E. *Barren Marriage: Versions and Contraversions* / Ed. by V.E. Radzinsky. – 2nd edition, revised and updated. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 432 p.
22. Trubnikova L.I., Samoilova A.V., Marinova O.A., Milaev S.G., Albutova M.L. Clinical significance of the morphology of the follicular fluid in patients with inflammatory infertility in the prognosis of the outcomes of assisted reproductive technology programs // *Ulyanovsk Medical Biological Journal*. – 2017. – № 1. – P. 87-103.
23. Utkin E.V., Kordubailova N.I., Khasanova I.G. Indicators of the ovarian reserve after salpingo-oophoritis // *Interdisciplinary approach to maintaining reproductive health: a collection of scientific papers dedicated to the 30th anniversary of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education of the Samara State Medical University*. – 2013. – P. 240-244.
24. Utkin E.V., Kulavsky V.A. *Inflammatory diseases of the pelvic organs in women*. – M.: GEOTAR-Media, 2015. – 112 p.
25. Fedorova T.A., Strelnikova E.V. Combined use of plasmapheresis and ultraviolet blood illumination in the treatment of patients with chronic recurrent salpingo-oophoritis // *Journal of New Medical Technologies*. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 29-43.
26. Churilov A.V., Miminoshvili T.V. Evaluation of the effectiveness of the diagnosis of acute inflammatory diseases of the uterine appendages by clinical and laboratory methods // *University Clinic*. – 2017. – Vol. 13, № 2. – P. 191-194.
27. Yumaguzin V.V., Vinnik M.V. Forecast of population size and demographic burden in Russia up to 2100 // *Problems of Forecasting (English Edition «Studies on Russian Economic Development»)*. – 2022. – Vol. 4, № 193. – P. 98-111.
28. Abdullah O.A., Elsorogy N.M., Elshal M.F. Assessment of cardiovascular dysfunction in Egyptian women with diminished ovarian reserve: A single-center study // *Gene Reports*. – 2021. – Vol. 25. – P. 101364.
29. Ahmed T.H., Rahman M.M. An overview of oxidative stress and its effect on fetal development and organogenesis // *American Journal of Biopharmacology Biochemistry and Life Sciences*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 1-8.
30. Apaydin M., Demirci T., Çakal E. Endocan as a potential marker of early endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Sakarya Tıp Dergisi*. – Vol. 11, № 1. – P. 155-161.
31. Basini G., Grasselli F. Nitric oxide in follicle development and oocyte competence // *REPRODUCTION*. – 2015. – Vol. 150, № 1. – P. R1-R9.
32. Cho J.G., Lee A., Chang W., Lee M.S., Kim J. Endothelial to mesenchymal transition represents a key link in the interaction between inflammation and endothelial dysfunction // *Frontiers in immunology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 294.



33. Cui L., Sheng Y., Sun M., Hu J., Qin Y., Chen Z.J. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Müllerian Hormone // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0156130.
34. Drohomysretskaya 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, № 4. – P. e201746.
35. Gravina A.G., Dallio M., Masarone M., Rosato V., Aglitti A., Persico M., Loguercio C., Federico A. Vascular endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: pharmacological and nonpharmacological targets // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-12.
36. Guarner V., Rubio-Ruiz M.E. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease // Aging and health-A systems biology perspective. – 2015. – Vol. 40. – P. 99-106.
37. Kamilova N.M., Gasymov O.K., Alieva U.G. Comparative Assessment of Hormonal, Echographic and Spectral Parameters in Chronic Endometritis and Chronic Salpingo-Oophoritis // JMBS. – 2022. – Vol. 7, № 3. – P. 143-146.
38. Kannenkeril D., Bosch A., Kolwelter J., Jung S., Striepe K., Ott C., Delles C., Schmieder R.E. Dependency of flow mediated vasodilatation from basal nitric oxide activity // Clin. Physiol. Funct. Imaging. – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 310-316.
39. Icioglu O.C., Afsar B., Bakan A., Takir M., Ozkok A., Oral A., Kostek O., Basci S., Kanbay A., Toprak A.E., Bahat K.A., Kalciloglu M.T., Kanbay M. Chronic rhinosinusitis, endothelial dysfunction, and atherosclerosis // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2016. – Vol. 30, № 3. – P. 58-61.
40. Lu J., Wang Z., Cao J., Chen Y., Dong Y. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 1-18.
41. Moreau K.L., Hildreth K.L., Klawitter J., Blatchford P., Kohrt W.M. Decline in endothelial function across the menopause transition in healthy women is related to decreased estradiol and increased oxidative stress // Geroscience. – 2020. – Vol. 42, № 6. – P. 1699-1714.
42. Moreau K.L., Ozemek C. Vascular adaptations to habitual exercise in older adults: time for the sex talk // Exercise and sport sciences reviews. – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 1699-1714.
43. Orabona R., Sciatti E., Vizzardelli E., Bonadei I., Valcamonica A., Metra M., Frusca T. Endothelial dysfunction and vascular stiffness in women with previous pregnancy complicated by early or late pre-eclampsia // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 116-123.
44. Pérez L., Muñoz-Durango N., Riedel C.A., Echeverría C., Kalergis A.M., Cabello-Verrugio C., Simon F. Endothelial-to-mesenchymal transition: Cytokine-mediated pathways that determine endothelial fibrosis under inflammatory conditions // Cytokine Growth Factor Rev. – 2017. – Vol. 33. – P. 41-54.
45. Podfigurna A., Grymowicz M., Szeliga A., Rudnicka E., Maciejewska-Jeske M., Smolarczyk R., Meczekalski B. Premature Ovarian Insufficiency // Postmenopausal Diseases and Disorders. – 2019. – P. 33-51.
46. Roos W.P., Kaina B. DNA damage-induced cell death: from specific DNA lesions to the DNA damage response and apoptosis // Cancer Lett. 2013. – Vol. 332, № 2. – P. 237-248.
47. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // Int J STD AIDS. – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. 108-114.
48. Santi D., Spaggiari G., Greco C., Lazzaretti C., Paradiso E., Casarini L., Potì F., Brigante G., Simoni M. The «Hitchhiker's Guide to the Galaxy» of Endothelial Dysfunction Markers in Human Fertility // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 2584.
49. Somani Y.B., Pawelczyk J.A., De Souza M.J., Kris-Etherton P.M., Proctor D.N. Aging women and their endothelium: probing the relative role of estrogen on vasodilator function // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2019. – Vol. 317, № 2. – P. H395-H404.
50. Stanhewicz A.E., Wenner M.M., Stachenfeld N.S. Sex differences in endothelial function important to vascular health and overall cardiovascular disease risk across the lifespan // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2018. – Vol. 315, № 6. – P. H1569-H1588.
51. Tikhonoff V., Casiglia E., Gasparotti F., Spinella P. The uncertain effect of menopause on blood pressure // Journal of human hypertension. – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 421-428.
52. 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, № 3. – P. 2754-2766.
53. Tokmak A., Yıldırım G., Sarıkaya E., Çınar M., Boğdaycıoğlu N., Yılmaz F.M., Yılmaz N. Increased oxidative stress markers may be a promising indicator of risk for primary ovarian insufficiency: a cross-sectional case control study // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. – 2015. – Vol. 37, № 9. – P. 411-416.
54. Tousoulis D., Simopoulou C., Papageorgiou N., Oikonomou E., Hatzis G., Siasos G., Tsiamis E., Stefanadis C. Endothelial dysfunction in conduit arteries and in microcirculation. Novel therapeutic approaches // Pharmacol Ther. 2014. – Vol. 144, № 3. – P. 253-267.
55. Usselman C.W., Yarovsky T.O., Steele F.E., Leone C.A., Taylor H.S., Bender J.R., Stachenfeld N.S. Androgens drive microvascular endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: role of the endothelin B receptor // The Journal of Physiology. – 2019. – Vol. 597, № 11. – P. 2853-2865.



56. Valencia-Ortega J., Zárate A., Saucedo R., Hernández-Valencia M., Cruz J.G., Puella E. Placental proinflammatory state and maternal endothelial dysfunction in preeclampsia // Gynecologic and obstetric investigation. – 2019. – Vol. 84, № 1. – P. 12-19.
57. Witcher A., Comley K., Cottrell J., Cunningham M., Ibrahim T., LaMarca B., Amaral L.M. Progesterone induced blocking factor inhibition causes inflammation and endothelial dysfunction in pregnant Sprague Dawley rats // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2020. – Vol. 222, № 1. – P. S5-S6.
58. Yang X.Z., Chang Y., Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis // Mediators of inflammation. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1-9.
59. Zhou F., Shi L. B., Zhang S.Y. Ovarian fibrosis: a phenomenon of concern // Chinese medical journal. – 2017. – Vol. 130, № 3. – P. 365-371.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.07.2023.

The article was accepted for publication 11.07.2023.

