

В. А. НОВИКОВА¹, Ф. Р. АУТЛЕВА², А. А. СОРОЧЕНКО³, Д. И. ФАЙЗУЛЛИНА⁴, Е. В. НУРГАЛИЕВА^{1,5}

СПЕЦИФИКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГАОУ ВО РУДН), ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198.

²Общество с ограниченной ответственностью «Медосмотр 23», ул. Имени космонавта Гагарина, д.118, Краснодар, 350049.

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

⁴Казанский филиал ООО «Ава-Петер», ул. Гвардейская, д. 52/2, Казань, 420073.

⁵Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №29 им. Баумана», Гостеприимная пл., 2, Москва, 111250

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценка влияния хронического сальпингоофорита на овариальный резерв женщин в различные фазы репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Выполнено проспективное, контролируемое, открытое когортное исследование в 2013-2018 гг. (n=202). Основную группу составили женщины с хроническим сальпингоофоритом (ХрСО), обратившиеся за прегравидарным консультированием (n=138). В соответствии с фазой репродуктивного возраста основная группа была разделена на подгруппы: ранний репродуктивный возрастной период (РРП, n=44), период расцвета (ПР, n=56), поздний репродуктивный период (ПРП, n=38). Группу контроля составили условно-здоровые женщины репродуктивного возраста (n=64). Овариальный резерв (ОР) оценивался на основании сывороточного уровня антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), УЗ-оценке числа антральных фолликулов (АФ), объема яичников.

Результаты. Возраст женщин варьировал от 18 до 40 лет. На основании проведения дискриминантного анализа установлено, что основными показателями, определяющими специфичность ОР при ХрСО в зависимости от фазы репродуктивного возраста являются: число антральных фолликулов, уровень эстрадиола и АМГ (лямбда Уилкса = 0,35503, p<0,0001). Специфику ОР женщин с ХрСО (отличие от группы контроля), независимо от фазы репродуктивного возраста, исходно и при оценке через 6 месяцев определяют: число АФ, уровень эстрадиола и АМГ; при аналогичной оценке через 12 месяцев – число АФ и АМГ. Доказана специфика ОР при ХрСО, зависящая от фазы репродуктивного возраста, посредством анализа с обучением нейронных сетей (доля верных ответов более 80%). У женщин с ХрСО установлены линейные связи между значениями каждого параметра ОР исходно, при оценке через 6 и 12 месяцев, рассчитаны уравнения линейной регрессии, позволяющие рассчитать вероятные значения отдельных параметров ОР в динамике через 6 и 12 месяцев.

Заключение. Хронический сальпингоофорит (ХрСО) ассоциирован со снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Влияние ХрСО на некоторые параметры овариального резерва зависят от возрастной фазы репродуктивного периода, усиливается со временем (в динамике через 6, 12 месяцев). Наличие ХрСО у женщин, планирующих в будущем беременность, требует проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение овариального резерва, предпочтительную реализацию фертильности в раннем репродуктивном возрасте – до начала снижения овариального резерва.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, фазы репродуктивного возраста, фертильность женщины, репродуктивное здоровье, овариальный резерв

Для цитирования: Новикова В.А., Аутлева Ф.Р., Сороченко А.А., Файзуллина Д.И., Нурғалиева Е.В. Специфика овариального резерва женщин с хроническим сальпингоофоритом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(6): 119-126. DOI:10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-119-126

For citation: Novikova V.A., Autleva F.R., Sorochenko A.A., Fayzullina D.I., Nurgalieva E.V. The specificity of the ovarian reserve of women with chronic salpingoophoritis. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2018; 25(6): 119-126. DOI:10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-119-126

V. A. NOVIKOVA¹, F. R. AUTLEVA², A. A. SOROCHENKO³, D. I. FAYZULLINA⁴, E. V. NURGALIEVA^{1,5}

THE SPECIFICITY OF THE OVARIAN RESERVE OF WOMEN WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of

Russia" of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FSAEI HE RUDN) Miklouho-Maclay str., 6, Moscow, Russia, 117198.

²Limited Liability Company "Medical Examination 23", named after cosmonaut Gagarin str., 118, Krasnodar, Russia, 350049.

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

⁴Kazan branch of Limited Liability Company Ava-Peter, Gvardeyskaya str., 52/2, Kazan, Russia, 420073.

⁵State budgetary health care institution "City Clinical Hospital №29 named after N.E. Bauman", Gospitalnaya sq., 2, Moscow, 111250.

ABSTRACT

Aim. The research was conducted for the assessment of the impact of chronic salpingoophoritis on the ovarian reserve of women in various phases of reproductive age.

Materials and methods. A prospective, controlled and open cohort study was performed in 2013-2018 (n=202). The main group consisted of women with chronic salpingoophoritis (ChrSO) who applied for preconception consultation (n=138). In accordance with the reproductive age phase, the main group was divided into subgroups: the early reproductive age period (ERP, n=44), the peak reproductive age period (PRP, n=56), the late reproductive period (LRP, n=38). The control group consisted of conditionally healthy women of reproductive age (n=64). The ovarian reserve (OR) was estimated on the basis of the serum level of antimullerian hormone (AMH), inhibin B, estradiol, follicle stimulating hormone (FSH), an ultrasound-based assessment of the number of antral follicles (AF), and the ovarian volume.

Results. The age of women ranged from 18 to 40 years. Based on the discriminant analysis, it was found that the main indicators determining the specificity of the OR in ChrSO, depending on the phase of reproductive age, are the number of antral follicles, estradiol level and AMH (Wilks' lambda = 0.35503, p<0.0001). The specificity of the OR of women with ChrSO (difference from the control group), regardless of the phase of reproductive age, initially and when evaluated after 6 months, is determined by the number of AF and the level of estradiol and AMH; the number of AF and AMH is determined with a similar estimate after 12 months. The specificity of the OR in ChrSO, which is dependent on the reproductive age phase, has been proved through the analysis with the neural networks training (the proportion of correct answers is more than 80%). The linear relationships were established between the values of each OR parameter in women with ChrSO. Initially, when estimating after 6 and 12 months, linear regression equations were calculated, allowing the values of individual OR parameters to be calculated over 6 and 12 months.

Conclusion. Chronic salpingoophoritis (ChrSO) is associated with a decrease in ovarian reserve in women of reproductive age. The effect of ChrSO on some parameters of the ovarian reserve depends on the age phase of the reproductive period, which increases with time (after 6, 12 months). The presence of ChrSO in women planning future pregnancies requires preventive and therapeutic measures aimed at preserving the ovarian reserve and the preferred implementation of fertility in early reproductive age before the ovarian reserve starts to decline.

Keywords: chronic salpingoophoritis, reproductive age, female fertility, reproductive health, ovarian reserve

Введение

Сохранение и восстановление фертильности женщины остаётся глобальной задачей современной гинекологии, репродуктологии [1]. Повышение уровня репродуктивной культуры населения, развитие системы охраны репродуктивного здоровья с учетом особенностей состояния здоровья женщин, в том числе с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, оказание помощи женщинам в ситуации репродуктивного выбора составили одно из направлений «Национальной стратегии» действий в интересах женщин на 2017 – 2022 годы, утверждённой распоряжением Правительства Российской Федерации [2]. В 2016 году Европейский региональный комитет ВОЗ на шестьдесят шестой сессии (Копенгаген, Дания) предложил «План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европе – никого не оставить без внимания» [3].

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) представляют известную угрозу для репродуктивного здоровья женщины, часто протекая бессимптомно. Отсутствие инфекции нижних половых путей не исключает диагноз ВЗОМТ. Несмотря на то, что ВЗОМТ принято считать характерными для молодых женщин [4, 5], они диагностируются в 1,1% случаев у женщин в возрасте от 16 до 45 лет [6]. Острые воспалительные заболевания придатков матки чаще наблюдаются в возрастной группе 20-25 лет, хронические процессы и их последствия – у женщин 26-40 лет [7]. Несмотря на то, что у некоторых женщин возможна спонтанная регрессия симптомов, около 20% женщин с ВЗОМТ становятся бесплодными, у 40% развивается хроническая боль. К особенностям современного социума относят так называемые связанные с путешествием инфекции, передающиеся половым путем [8] или сезонные острые воспалительные заболеваний органов малого таза [9].

Сегодня регламентированы принципиальные диагностические и лечебные подходы относитель-

но ВЗОМТ [5, 10], известен потенциальный негативный эффект ВЗОМТ на овариальный резерв женщины. До настоящего времени исследуется вклад возраста в функционирование репродуктивной системы [11]. Так, поздний репродуктивный возраст женщины требует особого преимплантационного скрининга для повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [12]. Сохраняется дискуссия по поиску уникальных маркеров для оценки овариального резерва у женщин, планирующих или не планирующих беременность, вступающих или не вступающих в программы ВРТ [13, 14, 15].

Несмотря на то, что репродуктологи рассматривают ВЗОМТ как потенциальный фактор риска снижения овариального резерва, в современных руководствах, касающихся ВЗОМТ, отсутствуют рекомендации по контролю овариального резерва, мерах по его сохранению и профилактике снижения. Сохраняющаяся необходимость в изучении влияния ВЗОМТ на состояние овариального резерва женщин явилась основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценка влияния хронического сальпингоофорита на овариальный резерв женщин в различные фазы репродуктивного возраста, планирующих беременность.

Материалы и методы

Выполнено проспективное, контролируемое, открытое когортное исследование в 2013 – 2018 гг. В изучаемую когорту включено 202 женщины. Основную группу составили женщины с хроническим сальпингоофоритом (код МКБ-Х: N70), обратившиеся за прегравидарным консультированием (фертильные планы женщины) (n=138). В соответствии с фазой репродуктивного возраста основная группа была разделена на подгруппы: ранний репродуктивный возрастной период (РРП, n=44), период расцвета (ПР, n=56), поздний репродуктивный период (ПРП, n=38). Группу контроля составили условно-здоровые женщины репродуктивного возраста (n=64).

Из исследования исключались женщины не репродуктивного возраста, имеющие патологию, способную конкурентно отразиться на овариальном резерве, перенесшие в анамнезе оперативные вмешательства на органах малого таза.

Возрастная градация женщин по фазам репродуктивного периода определялась рекомендациями STRAW10+ [16] и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), применяемыми репродуктологами [17]. Овариальный резерв оценивался на основании сывороточного уровня антимюллерова гормона (АМГ, нг/мл), ингибина В (пг/мл), эстрадиола (Э, пмоль/л) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, мМЕ/мл), УЗ-оценке числа антральных фолликулов (АФ), объема яичников (см³).

Учитывая нормальность распределения, указывались средние значения параметров (М) и стандартное отклонение (SD). Достоверность отличий

оценивалась на основании критерия Стьюдента. С целью дискриминации (разделения) параметров овариального резерва у женщин с ХрСО в зависимости от фазы репродуктивного возраста проводился дискриминантный анализ. Применялся анализ данных при помощи автоматизированных нейронных сетей (многослойного перцептрона (multilayer perceptron, MLP) и радиальной базисной функции (radial basis function, RBF) с оценкой точности их обучения (не менее 80%), тестирования, валидации; интегральная оценка чувствительности и специфичности данного анализа подтверждалась построением ROC-кривой. На основании расчета уравнения линейной регрессии оценивали уровень некоторых параметров овариального резерва в динамике (через 6 и 12 месяцев), рассчитывался коэффициент линейной корреляции (r).

Результаты и обсуждение

Возраст женщин варьировал от 18 до 40 лет, в основной группе составлял $29,77 \pm 6,5$ года, в группе контроля – $27,72 \pm 7,09$ года. Возраст женщин основной группы соответствовал фазам репродуктивного возраста: $22,00 \pm 2,05$ года (19-24 года) в раннем репродуктивном возрастном периоде (РРП), $29,93 \pm 2,61$ года (25-33 года) в периоде расцвета (ПР), $37,47 \pm 1,58$ года (35-40 лет) в позднем репродуктивном периоде (ПРП).

Была проведена в динамике (исходно, через 6 и 12 месяцев) сравнительная оценка маркеров овариального резерва в зависимости от наличия или отсутствия ХрСО (табл. 1).

На основании сравнения средних величин установлено, что маркеры овариального резерва (ОР) при наличии ХрСО (основная группа) и его отсутствии (контроль) отличаются. Так же отмечены различия внутри основной группы в зависимости от фазы репродуктивного возрастного периода. Так, достоверным отличием ОР при ХрСО (основной группы) от ОР при отсутствии ХрСО (контроль) явились уровни ФСГ, эстрадиола, ингибина В и объем яичника ($p < 0,01$), т.е. все изучаемые параметры овариального резерва кроме АМГ.

Отличием ОР при ХрСО для РРП vs. ПР явился уровень эстрадиола ($p < 0,05$), для РРП vs. ПРП – уровень АМГ ($p < 0,05$) и объем яичников ($p < 0,01$), для ПР vs. ПРП – уровень ФСГ ($p < 0,05$), АМГ ($p < 0,05$) и объем яичников ($p < 0,05$).

Достоверным отличием ОР при отсутствии ХрСО (контроль) от ОР при ХрСО в РРП явились число АФ, уровень ФСГ ($p < 0,01$) и объем яичника ($p < 0,05$), в ПР – все исследуемые параметры овариального резерва ($p < 0,01$) за исключением объема яичника, в ПРП – все параметры овариального резерва ($p < 0,01$).

На основании проведения дискриминантного анализа нами было установлено, что основными показателями, определяющими специфичность ОР при ХрСО в зависимости от фазы репродуктивного возраста, являются: число антральных

Таблица 1 / Table 1

Значения маркеров овариального резерва в динамике вне зависимости от фазы репродуктивного возрастного периода
Dynamics of markers of the ovarian reserve, regardless of the phase of the reproductive age period

Группа	Время исследования	Возрастной период	Число АФ		Объем яичника, см ³		ФСГ мМЕ/мл		Э, пмоль/л		АМГ, нг/мл		Ингибин В, пг/мл	
			M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
ХрСО	Исходно	РРП	6,55	1,97	10,20	3,43	7,09	2,24	71,70	26,15	3,45	2,23	94,15	22,57
	Через 6 мес.		6,27	2,49	8,77	4,01	7,48	2,05	81,27	32,16	3,27	2,11	85,65	16,78
	Через 12 мес.		6,91	2,07	7,95	2,95	7,83	2,05	68,41	23,47	3,15	2,12	80,76	17,42
	Исходно	ПР	5,78	2,82	9,38	4,30	8,18	4,31	106,90	49,26	3,18	2,67	89,33	37,68
	Через 6 мес.		5,29	2,35	8,48	3,59	8,60	3,68	92,65	32,83	2,79	2,31	81,41	35,32
	Через 12 мес.		4,57	2,04	6,93	2,79	9,33	4,05	81,74	27,42	2,55	2,17	71,58	33,23
	Исходно	РРП	4,79	2,57	6,84	2,17	12,56	9,48	112,42	72,14	1,27	1,23	58,87	49,28
	Через 6 мес.		3,39	2,40	4,89	1,88	14,23	10,54	86,07	38,76	1,09	1,10	52,14	47,24
	Через 12 мес.		3,00	2,36	4,32	1,60	14,60	12,15	90,63	46,76	1,04	1,09	51,09	43,71
Контроль	Исходно	-	9,06	0,95	11,38	6,46	5,30	1,06	84,19	28,28	9,69	4,97	117,39	28,87
	Через 6 мес.	-	9,00	1,14	9,25	3,93	5,74	1,30	82,43	24,15	9,63	4,94	114,20	27,37
	Через 12 мес.	-	9,63	0,49	9,13	2,56	5,92	0,59	74,58	11,87	9,59	4,92	113,32	24,35

Примечание: АФ – антральные фолликулы, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, Э – эстрадиол, АМГ – антимюллеров гормон, мес. – месяц, РРП – ранний репродуктивный период, ПР – период расцвета, ПРП – поздний репродуктивный период, ХрСО – хронический салпингоофорит; М – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

Note: AF - antral follicles, FSH - follicle-stimulating hormone, E - estradiol, AMH - antimullers hormone, mon. - month, ERP - early reproductive period, PRP - peak reproductive period, LRP - late reproductive period, ChrSO - chronic salpingoophoritis; M - mean value, SD - standard deviation.

фолликулов, уровень эстрадиола и АМГ (лямбда Уилкса = 0,35503, $p < 0,0001$).

Различие показателей ОР у женщин с ХрСО в различной фазе репродуктивного возрастного периода от аналогичных показателей группы контроля доказывается при расчете канонических корней (рис. 1).

При дискриминантном анализе было установлено, что специфику ОР женщин с ХрСО (отличие от группы контроля), независимо от фазы репродуктивного возраста, исходно и при оценке через 6 месяцев определяют число АФ, уровень эстрадиола и АМГ; при аналогичной оценке через 12 месяцев специфичность ОР определялась только числом АФ и АМГ (табл. 2).

Доказательством специфики ОР при ХрСО, зависимой от фазы репродуктивного возрастного периода, в сравнении с ОР при отсутствии ХрСО явился анализ с обучением нейронных сетей (табл. 3). Доля верных ответов более 80% при построении обучающих сетей подтвердила, что ХрСО влияет на состояние овариального резерва женщины репродуктивного возраста, ассоциировано с его возрастной фазой.

При построении ROC-кривых для многослойного перцептрона (MLP) и радиальной базисной функции при обучении (RBF) нейронных сетей подтверждена достоверная значимость различий в состоянии ОР у женщин с ХрСО в различные фазы репродуктивного возраста и у женщин в группе контроля (рис. 2).

У женщин с ХрСО установлены линейные связи между значениями каждого параметра ОР ис-

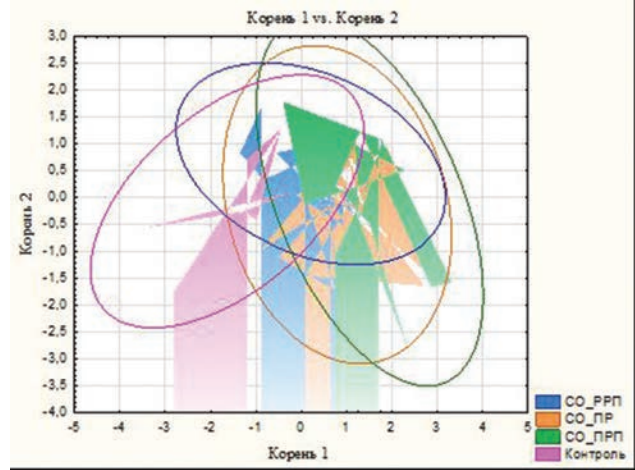


Рис. 1. Отличие параметров овариального резерва у женщин с хроническим сальпингоофоритом в различной фазе репродуктивного возрастного периода и в группе контроля. Дискриминантный анализ. Канонические корни

Fig. 1. The difference in ovarian reserve parameters in women with chronic salpingoophoritis of different phases of the reproductive age period and in the control group. Discriminant analysis. Canonical roots

ходно, при оценке через 6 и 12 месяцев, рассчитаны уравнения линейной регрессии, позволяющие рассчитать значения отдельных параметров ОР через 6 и 12 месяцев для женщин с ХрСО (табл. 4).

В группе контроля параметры ОР исходно и в динамике были сопоставимы.

В настоящем исследовании мы предприняли попытку классифицировать (дискриминировать)

Таблица 2 / Table 2

Дискриминантная значимость параметров овариального резерва у женщин с хроническим сальпингоофоритом, независимо от репродуктивного возраста, и в динамике

Discriminant significance of the parameters of the ovarian reserve in women with chronic salpingoophoritis, regardless of reproductive age, and in the dynamics

Параметры	Лямбда Уилкса	p	Толерантность
<i>Исходные значения</i>			
Число АФ	0,49	0,00	0,91
Э	0,45	0,02	0,96
АМГ	0,59	0,00	0,92
<i>Через 6 месяцев</i>			
Число АФ	0,45	0,00	0,89
Э	0,41	0,01	0,92
АМГ	0,53	0,00	0,84
<i>Через 12 месяцев</i>			
Число АФ	0,46	0,00	0,89
АМГ	0,41	0,00	0,89

Примечание: АФ – антральные фолликулы, Э – эстрадиол, АМГ – антимюллеров гормон.

Note: AF - antral follicles, E - estradiol, AMH - antimulers hormone.

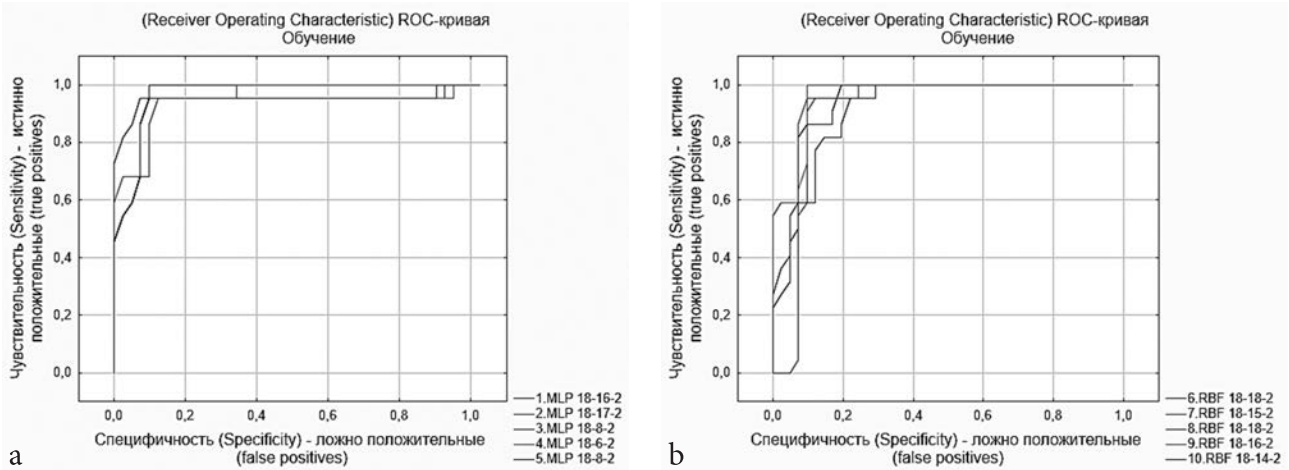


Рис. 2. ROC-кривые для многослойного перцептрона (MLP) (а) и радиальной базисной функции при обучении (RBF) (б) нейронных сетей.

Fig. 2. ROC curves for multilayer perceptron (MLP) (a) and radial basic function (RBF) (b) in neural networks training.

ROC- площадь под кривой	6. RBF 18-18-2	7. RBF 18-15-2	8. RBF 18-18-2	9. RBF 18-16-2	10. RBF 18-14-2
	0,9207	0,9606	0,9074	0,9618	0,9368
	11. MLP 18-8-2	12. MLP 18-8-2	13. MLP 18-15-2	14. MLP 18-11-2	15. MLP 18-14-2
	0,9274	0,9252	0,929	0,9357	0,9302

Таблица 3 / Table 3

Результаты обучения нейронных сетей при сравнении параметров овариального резерва у женщин с хроническим сальпингофоритом в зависимости от фазы репродуктивного возраста и у женщин группы контроля

The results of neural networks training when comparing the parameters of the ovarian reserve in women with chronic salpingoophoritis, depending on the phase of reproductive age and women in the control group

№ сети	Название сети	Точность обучения (Training perf.)	Точность тестирования (Test perf.)	Точность валидации (Validation perf.)	Алгоритм обучения (Training algorithm)	Ошибка функции (Error function)	Функция активации (Hidden activation)	Выходная функция активации (Output activation)
<i>MLP – многослойный перцептрон</i>								
1	MLP 18-16-2	96,825	100	91,667	BFGS 16	SOS	Identity	Tanh
2	MLP 18-17-2	93,651	100	100	BFGS 18	SOS	Logistic	Exponential
3	MLP 18-8-2	93,651	100	100	BFGS 5	SOS	Logistic	Logistic
4	MLP 18-6-2	95,238	100	100	BFGS 6	SOS	Identity	Tanh
5	MLP 18-8-2	95,238	100	100	BFGS 3	SOS	Identity	Tanh
<i>RBF – радиальная базисная функция</i>								
6	RBF 18-18-2	85,714	91,667	91,667	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax
7	RBF 18-15-2	93,651	91,667	91,667	RBFT	SOS	Gaussian	Identity
8	RBF 18-18-2	93,651	100	91,667	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax
9	RBF 18-16-2	93,651	91,667	91,667	RBFT	SOS	Gaussian	Identity
10	RBF 18-14-2	88,889	83,333	100	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax

состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возрастного периода с хроническим сальпингоофоритом. Несмотря на имеющиеся дискуссии по поводу целесообразности оценки различных маркеров овариального резерва вне подготовки к ВРТ (индукции суперовуляции, например), мы оценивали число антральных фолликулов, объем яичников, сывороточного уровня ФСГ и эстрадиола, АМГ и ингибина В. Мы намеренно не разделяли женщин группы контроля на подгруппы согласно фазам репродуктивного возраста, так как при предварительной оценке выяснили, что данные сопоставимы.

Согласно полученным данным, увеличение времени клинически значимого течения ХрСО ухудшает репродуктивные прогнозы. Помимо известного риска обструкции (запаивания труб) [1] появляется риск снижения ОР, обусловленного хроническим воспалительным процессом в яичниках.

Заключение

На основании проведенного исследования нам удалось доказать, что хронический сальпингоофорит ассоциирован со снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Влияние ХрСО на некоторые параметры овариального резерва зависит от возрастной фазы репродуктивного периода, усиливается со временем (в динамике через 12 месяцев). Полученные результаты усугубляют неблагоприятный прогноз для женского здоровья с учетом имеющихся представлений о непрерывном «старении» яичников, начиная с 27-летнего возраста. Наличие хронического сальпингоофорита у женщин, планирующих в будущем беременность, требует проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение овариального резерва, предпочтительную реализацию фертильности в раннем репродуктивном возрасте – до начала снижения овариального резерва.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Радзинский В.Е. Бесплодный брак: версии и контраверсии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 404 с. [Radzinskij V.E. Besplodnyj brak: versii i kontraversii. M: GEHOTAR-media. 2018. 404 p. (In Russ.)].
2. Национальная стратегия действий в интересах женщин на 2017 – 2022 годы. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 8 марта 2017 года №410-р. Доступно по адресу: <http://government.ru/docs/26698>. [Nacional'naya strategiya dejstvij v interesah zhenshchin na 2017 – 2022 gody. Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 8 marta 2017 goda №410-r.]. URL: <http://government.ru/docs/26698>.
3. WHO. Fact sheets on sustainable development goals: health targets. – Sexual and Reproductive Health (SDG targets 3.7 and 5.6) Copenhagen, Denmark. 2017. 8 p.
4. Schindlbeck C, Dziura D, Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intra-operative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(6): 1263-1269.

5. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2018 Feb; 29(2): 108-114. DOI:10.1177/0956462417744099. Epub 2017 Dec 4
6. Ross J. Pelvic inflammatory disease. *Clinical Evidence*. 2013; 12: 1606.
7. Уткин Е.В., Артымук Н.В. Зеленина Е.М., Ходарева И.В., Черняева В.И. *Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Клинический протокол*. Кемерово. 2016. 20 с. [Utkin E.V., Artymuk N.V. Zelenina E.M., Hodareva I.V., Chernyaeva V.I. *Vospalitel'nye zabolevaniya organov malogo taza u zhenshchin. Klinicheskij protokol*. Кемерово. 2016. 20 p. (In Russ.)].
8. Korzeniewski K, Juszcak D. Travel-related sexually transmitted infections. *Int Marit Health*. 2015; 66(4): 238-46.
9. Xholli A, Cannoletta M, Cagnacci A. Seasonal trend of acute pelvic inflammatory disease. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(5): 1017-22. DOI:10.1007/s00404-013-3094-3. Epub 2013 Nov 21.
10. 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; 11(6): e0156130. DOI:10.1371/journal.pone.0156130.
11. Vidal J.D. The Impact of Age on the Female Reproductive System. *Toxicol Pathol*. 2017; 45(1): 206-215. DOI:10.1177/0192623316673754. Epub 2016 Oct 17.
12. Бейк Е.П., Коротченко О.Е., Гвоздева А.Д., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В. Роль преимплантационного генетического скрининга в повышении эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2018; 4:78-84. DOI:<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.4.78-84>. [Bejk E.P., Korotchenko O.E., Gvozdeva A.D., Syrkasheva A.G., Dolgushina N.V. Rol' preimplantacionnogo geneticheskogo skringinga v povyshenii effektivnosti programm vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij u pacientok pozdnego reproduktivnogo vozrast. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 4: 78-84. (In Russ.)]. DOI:<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.4.78-84>.
13. *Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения*. Информационное письмо. Под ред. Радзинского В.Е., Войташевского К.В., Симоновской Х.Ю., Рудневой О.Д., Маклецов С.А. М.: Редакция журнала StatusPraesens. 2015; 24. [Ovarial'nyj rezerv i fertill'nost': slozhnosti XXI veka. Racional'nyj podhod k sohraneniyu reproduktivnogo rezerva kak zalog fertill'nosti i osoznannogo detorozhdeniya. Informacionnoe pis'mo. Pod red. Radzinskogo V.E., Vojtashevskij K.V., Simonovskaya H.Yu., Rudneva O.D., Maklecova S.A. M.: Redakciya zhurnala StatusPraesens. 2015. 24 p. (In Russ.)].
14. Li H.W., Lee V.C., Lau E.Y., Yeung W.S., Ho P.C., Ng E.H. Role of baseline antral follicle count and anti-Mullerian hormone in prediction of cumulative live birth in the first in vitro fertilisation cycle: a retrospective cohort analysis. *PLoS One*. 2013; 8(4): e61095. DOI:10.1371/journal.pone.0061095. Print 2013.
15. Lin P.Y., Huang F.J., Kung F.T., Chiang H.J., Lin Y.J., Lin Y.C., Lan K.C. Evaluation of serum anti-Mullerian hormone as a biomarker of early ovarian aging in young women undergoing IVF/ICSI cycle. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(9): 6245-53.
16. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W., Sherman S., Sluss P.M., de Villiers T.J.; STRAW + 10

Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(4): 1159-68. DOI:10.1210/jc.2011-3362. Epub 2012 Feb 16.

17. Абляева Э.Ш. Индукция суперовуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старшего репродуктивного возраста. Влияние экзогенного лютеинизирующего гормона на результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Русский медицин-*

ский журнал. 2015; 23(14): 821-824. [Ablyayeva E.Sh. Indukciya superovulyacii v programmah vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij u zhenshchin starshego reproduktivnogo vozrasta. Vliyanie ekzogenogo lyuteiniziruyushchego gormona na rezul'tativnost' programm vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2015; 23(14): 821-824. (In Russ.)].

Поступила / Received 02.10.2018
Принята в печать / Accepted 27.11.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Новикова Владислава Александровна; тел.: +7 (499) 137-48-81; e-mail: vladislavan@mail.ru; Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Corresponding author: Vladislava A. Novikova; tel.: +7 (499) 137-48-81; e-mail: vladislavan@mail.ru; 6, Miklouho-Maclaya str., Moscow, Russia, 117198.