

©Коллектив авторов, 2020

В.Ф. БЕЖЕНАРЬ<sup>1</sup>, А.С. КАЛУГИНА<sup>1</sup>, А.А. МАКОЛКИН<sup>2</sup>

## СОЧЕТАНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В СТРУКТУРЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>«Дельта фертилити клиник», Санкт-Петербург, Россия

*Эндометриоз и синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее распространенные причины, приводящие к женскому бесплодию. Наряду с дискуссиями об этиологии, механизмах патогенеза, схемах лечения как эндометриоза, так и СПКЯ, существует ряд вопросов, касающихся сочетания различных патологий, ассоциированных с бесплодием. Одной из таких дилемм является сочетание наружного генитального эндометриоза (НГЭ) и СПКЯ у одной пациентки. Клинический интерес представляют многие аспекты подобной ассоциации.*

*Проведен анализ литературных данных, посвященных основным проблемам лечения бесплодия у пациенток с НГЭ, СПКЯ и их сочетанием. В большинстве из интересующих работ подтверждается возможность сочетания НГЭ и СПКЯ у одной пациентки. При этом данных о влиянии на частоту наступления беременности и ее течение, эффективность лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) крайне мало. В большинстве случаев такой ассоциации имеют место «малые формы» эндометриоза, чаще бессимптомные. Из полученной информации можно сделать вывод о негативном влиянии сочетания эндометриоза и СПКЯ на наступление беременности. Остается неясным, приводит ли указанное сочетание к изменению качества ооцитов. Отмечено, что в патогенезе эндометриоза, и СПКЯ существует ряд общих факторов, одним из которых является оксидативный стресс (ОС), развитие которого приводит к снижению результативности циклов ЭКО-ИКСИ. Для преодоления негативного влияния ОС на эффективность лечения бесплодия в циклах ВРТ предлагается использование стратегии «freeze-all».*

**Заключение.** Небольшой объем научных публикаций по заявленной теме указывает направление для будущих исследований, открывающих перспективы улучшения лечения бесплодия женщин с сочетанием эндометриоза и СПКЯ. Лечение для реализации репродуктивной функции в указанных группах пациенток должно быть строго индивидуализировано с учетом всех особенностей сочетания эндометриоза и СПКЯ.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, синдром поликистозных яичников, бесплодие, ЭКО.

**Вклад авторов.** Беженарь В.Ф., Калугина А.С., Маколкин А.А.: концепция и дизайн исследования; Маколкин А.А., Беженарь В.Ф.: сбор и обработка материала; Маколкин А.А.: написание текста; Беженарь В.Ф., Калугина А.С.: редактирование.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

*Для цитирования:* Беженарь В.Ф., Калугина А.С., Маколкин А.А.  
Сочетание эндометриоза и синдрома поликистозных яичников в структуре женского бесплодия. *Акушерство и гинекология.* 2020; 11: 20-25  
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.20-25>

©A group of authors, 2020

V.F. BEZHENAR<sup>1</sup>, A.S. KALUGINA<sup>1</sup>, A.A. MAKOLKIN<sup>2</sup>

## THE CONCURRENCE OF ENDOMETRIOSIS AND POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME IN THE PATTERN OF FEMALE INFERTILITY

<sup>1</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Delta Fertility Clinic, Saint Petersburg, Russia

*Endometriosis and polycystic ovary syndrome (PCOS) are the most common causes of female infertility. Along with discussions about the etiology, mechanisms of pathogenesis, and treatment regimens for both endometriosis and PCOS, there are a number of issues related to the concurrence of different diseases associated with infertility. One of these dilemmas is the coexistence of external genital endometriosis (EGE) and PCOS in one patient. Many aspects of this association are of clinical interest. The paper analyzes the literature data on the main problems of infertility treatment in patients with EGE, PCOS, and their concurrence. Most of the works of interest confirm the fact that EGE may coexist with PCOS in one patient. At the same time, there are very few data on the effect of the concurrence on the rate of pregnancy and its course and the efficiency of infertility treatment, by using*

*assisted reproductive technologies (ART). In most cases of this association, there are minor forms of endometriosis, more often asymptomatic ones. The information obtained may lead to the conclusion that the concurrence of endometriosis and PCOS has a negative effect on the occurrence of pregnancy. It remains unclear whether this concurrence causes a change in the quality of oocytes. It is noted that the pathogenesis of both endometriosis and PCOS involves a number of common factors, one of which is oxidative stress (OS), the development of which results in lower success rates of IVF-ICSI cycles. The “freeze-all” strategy is proposed to overcome the negative impact of OS on the efficiency of infertility treatment during ART cycles.*

**Conclusion.** *The small volume of scientific publications on the stated topic indicates a direction for future research that opens up prospects for improving the treatment of infertility in women with the concurrence of endometriosis and PCOS. Treatment for the implementation of reproductive function in these patient groups should be strictly individualized, taking into account all the features of the concurrence of endometriosis and PCOS.*

**Keywords:** *external genital endometriosis, polycystic ovary syndrome, infertility, IVF.*

**Authors' contributions.** Bezhenar V.F., Kalugina A.S., Makolkin A.A.: concept and design of the investigation; Makolkin A.A., Bezhenar V.F.: material collection and processing; Makolkin A.A.: writing the text; Bezhenar V.F., Kalugina A.S.: editing.

**Conflict of interest.** The authors declare that there are no conflicts of interest.

**Financing.** The investigation has not been sponsored.

*For citation: Bezhenar V.F., Kalugina A.S., Makolkin A.A. The concurrence of endometriosis and polycystic ovarian syndrome in the pattern of female infertility. Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and Gynecology. 2020; 11: 20-25 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.20-25>*

В представленном обзоре литературы рассмотрены вопросы эпидемиологии, диагностики, влияния на наступление беременности сочетания наружного генитального эндометриоза (НГЭ) и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

### Терминология

В соответствии с национальным руководством: «Эндометриоз – процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию» [1].

Определений СПКЯ существует несколько. В отечественном протоколе лечения указано, что СПКЯ – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Ведущими признаками СПКЯ являются гиперандрогения, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников [2]. При этом в Международном руководстве 2018 г. определения СПКЯ фактически нет; в целом определение СПКЯ сводится к констатации, что это – наиболее распространенная эндокринопатия [3].

Кроме того, некоторую путаницу вносит использование специалистами различных диагностических критериев. Так, наиболее часто встречаемыми являются критерии Национального института здоровья (США) [4], Роттердамского консенсуса ESHRE/ASRM 2003 г. [5] и Общества по гиперандрогении и СПКЯ [6].

В настоящее время для диагностики СПКЯ большинство специалистов руководствуются критериями Роттердамского консенсуса ESHRE-ASRM 2003 г. (два из трех: клинический или биохимический гиперандрогенизм, дисфункция овуляции и мультифолликулярные яичники при ультразвуковом исследовании). Эти же критерии и предлагаются для диагностики в Международном руководстве по СПКЯ [3].

### Сочетание различных гинекологических заболеваний в структуре женского бесплодия

Сложной проблемой современной медицины являются сочетания различных заболеваний. Трудно переоценить важность влияния нескольких нозологий на наступление и прогрессирование беременности.

В последнее время прослеживается явный интерес к этой теме. Связано это с тем, что каждая из патологий сама по себе оказывает негативный эффект на преодоление бесплодия и ухудшает прогноз по течению беременности, а совместно они еще больше осложняют лечение. В этом контексте наиболее значимым является наличие у пациентки нескольких гинекологических заболеваний [7–9].

У пациенток, страдающих эндометриозом, частота встречаемости сочетания различной гинекологической патологии зависит от степени выраженности эндометриоза. Так, в группе пациенток с эндометриозом III–IV стадии по ASRM [10] частота сочетания с другими гинекологическими заболеваниями в 4 раза выше в сравнении с группой пациенток с эндометриозом I–II стадии [11].

Остается дискуссионным вопрос о возможности сочетания НГЭ и СПКЯ у одной пациентки. В найденных нами опубликованных источниках авторы подтверждают такую возможность [12–19].

Хочется отметить, что большинство перечисленных работ указывает на саму возможность сочетания этих нозологий, но, к сожалению, исследований, посвященных более детальному изучению такой ассоциации и влияния на лечение бесплодия, совсем немного. Также не было обнаружено исследований, посвященных изучению этиологии и патогенеза при сочетании эндометриоза и СПКЯ.

## Эпидемиология

Бесплодие – проблема, с которой сталкиваются специалисты во всем мире. Частота бесплодия в браке в Российской Федерации составляет 17,2–24% в зависимости от региона [20]. Обращает на себя внимание, что около 40% всех бесплодных пар имеют сочетание различных факторов, приводящих к бесплодию, и у около 15% пар причины бесплодия остаются невыясненными. Частота встречаемости сочетания НГЭ и СПКЯ отражена в нескольких работах.

М. Brincat et al. сообщили, что 10% пациенток с бесплодием страдали как эндометриозом, так и СПКЯ, что составило 48% всех пациентов с СПКЯ в исследовании [21]. Схожие данные были получены другими исследователями: сообщалось, что эндометриозные поражения брюшины были диагностированы у 11,0–17,0% пациенток с СПКЯ [14, 16, 22].

В группе пациенток с СПКЯ и резистентностью к кломифена цитрату выявление эндометриоза во время лапароскопии составило 3,4% [19].

Однако в другой работе было показано, что из 104 женщин основной группы с СПКЯ-ассоциированным бесплодием и/или болевым синдромом, входивших в исследование, при выполнении лапароскопии у 77 (74%) из них были обнаружены очаги эндометриоза (у 36% – стадия I (по ASRM), у 40% – стадия II, у 13% – стадия III и 7% пациенток имели IV стадию эндометриоза). Результаты подтверждались гистологическим исследованием. Авторы пришли к заключению, что значительная часть пациенток с СПКЯ, обратившихся по поводу бесплодия, могут иметь нераспознанный эндометриоз [16]. Это связано с тем, что женщины с СПКЯ не рассматриваются с точки зрения возможного наличия эндометриоза.

К подобному выводу пришли De Oliveira et al. – у 77,4% (24 случая) пациенток с СПКЯ был обнаружен эндометриоз I и II стадии ( $p < 0,001$ ) [14].

## Влияние на наступление беременности

Сочетание эндометриоза и СПКЯ оказывает негативное влияние на наступление беременности. В исследовании K.J. Holoch et al. показано, что после проведения лапароскопии по поводу бесплодия у пациенток СПКЯ, у которых во время операции был подтвержден и пролечен эндометриоз, было отмечено достоверно более короткое время до наступления беременности и более высокая общая частота беременности по сравнению с пациентками только с СПКЯ ( $p = 0,02$ ) [23].

## Влияние эндометриоза и синдрома поликистозных яичников на качество ооцитов

Отдельным вопросом является изучение качества ооцитов при наличии той или иной патологии. Опубликованные данные свидетельствуют о снижении качества ооцитов у пациенток с эндометриозом и СПКЯ.

Е. Borges et al., изучая микроструктурные изменения в яйцеклетках пациенток, страдающих эндометриозом и проходящих лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), сообщили о значительном увеличении частоты экстрацитоплазматических дефектов ооцитов у пациенток с эндометриозом [24]. В свою очередь, В. Xu et al. выявили, что большее количество ядер ооцитов у женщин с эндометриозом содержит децентрализованный хроматин и объемное ядрышко по сравнению с контрольной группой без эндометриоза. В ооцитах женщин с эндометриозом на фоне меньшего количества митохондрий был обнаружен более высокий процент аномальных по уровню числа копий митохондриальных ДНК (мтДНК) по сравнению с контролем:  $84,6 \pm 39,8$  против  $50,7 \pm 288,5$ , среднее  $\pm$  SD,  $p < 0,05$ ). Но различий в морфологии кортикальных гранул, аппарата Гольджи и веретен между двумя группами не было обнаружено [25].

N. Chappell et al., исследуя у пациенток с СПКЯ ооциты методом электронной микроскопии, установили, что в этой группе наблюдается снижение качества ооцитов, связанное также с нарушением ультраструктуры и функции митохондрий [26].

D. Urs et al., исследуя клетки кумулюса при проведении лечения бесплодия методами ВРТ, показали, что уменьшение массы митохондрий и фрагментация митохондрий наблюдались как в группе пациенток с эндометриозом, так и у пациенток с СПКЯ. Кроме этого, был выявлен повышенный апоптоз клеток кумулюса в группе пациенток с эндометриозом и СПКЯ [27].

Значимость этих исследований обусловлена тем, что количество копий мтДНК, в том числе, является показателем потенциала созревания ооцитов и их дальнейшего оплодотворения. При снижении числа копий мтДНК значительно уменьшается потенциал развития ооцитов, что, в свою очередь, приводит к снижению образования бластоцисты [28, 29].

Следует отметить при этом, что, изучая частоту нарушений в раннем эмбриональном развитии у пациенток с СПКЯ, T. Le et al. показали, что при проведении циклов ЭКО-ИКСИ морфокинетика эмбрионов и частота нарушений не отличаются от таковых у пациенток без СПКЯ [30].

К сожалению, в доступных источниках не были найдены исследования, посвященные изучению качества ооцитов у пациенток с одновременным сочетанием эндометриоза и СПКЯ. Однако можно предположить, что у данной категории женщин качество ооцитов может быть также снижено, что, в свою очередь, может вести к ухудшению прогноза по наступлению и течению беременности как при естественном зачатии, так и в циклах ВРТ.

## Этиология и патогенез

Общеизвестно, что в настоящий момент нет однозначно установленного объяснения причин развития как эндометриоза, так и СПКЯ. В литературе мы не обнаружили исследований, посвященных изучению этиологии и патогенеза у пациенток с сочетанием эндометриоза и СПКЯ.

Изучая публикации по заявленной теме, мы не могли не обратить внимание на ряд общих факторов, приводящих к развитию таких патологий, как эндометриоз и СПКЯ. К одному из таких факторов относится оксидативный стресс (ОС) [31], который возникает в результате увеличения количества активных форм кислорода (АФК), поскольку антиоксидантная способность клеток поглощать и удалять свободные радикалы уменьшается. АФК являются побочным продуктом процесса клеточного дыхания, происходящего в митохондриях [32], функция которых, как описано выше, нарушена и при эндометриозе, и при СПКЯ. Исследования в этой области поддерживаются большими успехами в области протеомики [33].

Одним из маркеров повреждений белков, вызванных АФК, является особое семейство окисленных белковых соединений, называемых дополнительными продуктами окисления белка (ДПОБ), которые не только являются результатом ОС, но и сами запускают каскад его развития. ДПОБ могут ускорять фиброз почек [34]. Сообщается, что АФК является мощным индуктором тканевого фиброза [35], который является одним из проявлений и эндометриоза, и СПКЯ. При этом высокий уровень ДПОБ определяется у пациенток с СПКЯ и эндометриозом. В экспериментальной работе J. Liu et al. показали, что ДПОБ подавляют апоптоз эпителиальных клеток эндометрия, вызывая их пролиферацию и миграцию, индуцируя развитие эктопических имплантов [36].

### Стратегия FREEZE-ALL

Некоторые лечебные мероприятия, выполняемые в ходе лечения методами ВРТ, также могут приводить к ОС. Так, контролируемая овариальная стимуляция (КОС), являясь, по сути, «супрафизиологической», может привести к нарушению окислительно-антиоксидантного баланса. КОС может вызывать ОС, который проявляется снижением активности антиоксидантов, в частности супероксиддисмутазы, после стимуляции [31, 37]. Результатом развития ОС является снижение результативности циклов ЭКО-ИКСИ [38].

В связи с вышесказанным, одним из путей повышения эффективности лечения пациенток в циклах ЭКО может быть использование стратегии freeze-all. Суть этой методики заключается в отказе от переноса эмбриона в «свежем» цикле (в котором проводилась стимуляция и пункция фолликулов). Все эмбрионы высокого качества криоконсервируют методом витрификации, а перенос эмбриона в полость матки выполняют в последующих циклах. Таким образом при переносе эмбриона удается избежать супрафизиологических гормональных уровней и вероятного развития ОС, наблюдаемых во время проведения КОС.

Опубликованные данные свидетельствуют, что применение такой стратегии повышает эффективность проводимого с помощью ЭКО лечения бесплодия: частота наступления беременности значительно выше в группе freeze-all по сравнению со «свежей» группой (62,2% против 40,9%;  $p \leq 0,01$ ) [39].

Исходя из всего изложенного, можно предположить, что стратегия freeze-all подходит как для группы пациенток с СПКЯ, так и для группы пациенток с эндометриозом.

### Заключение

Настоящий обзор показывает, что, несмотря на высокий интерес исследователей к заболеваниям, ассоциированным с бесплодием, проблемы сочетания НГЭ и СПКЯ освещены в научной литературе недостаточно. Насколько нам известно, это первый обзор, в котором обобщены результаты исследований, касающихся сочетания эндометриоза и СПКЯ у одной пациентки. Этот факт показывает направление для будущих перспективных исследований, получив и обобщив результаты которых, будет возможно достижение оптимального результата лечения в данной группе женщин, страдающих бесплодием. Несомненным является тот факт, что лечение для реализации репродуктивной функции в указанных группах пациенток должно быть строго индивидуализировано с учетом всех особенностей сочетания эндометриоза и СПКЯ.

### Литература/References

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М.: 2013. 65 с. [Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation: clinical guidelines. Moscow; 2013. 65 p. (in Russian)].
2. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения). Методические указания. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2015. 22 с. [Polycystic ovary syndrome in reproductive age (modern approaches to diagnosis and treatment). Clinical guidelines (treatment protocol). Guidelines. Moscow; 2015. 22 p. (in Russian)].
3. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Melbourne Australia: Monash University; 2018. 201p.
4. Zawadzki J.K., Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A.G.J., Haseltine F., eds. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific; 1992: 377-84.
5. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum. Reprod. 2004; 19(1): 41-7. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deh098>.
6. Azziz R., Carmina E., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H.F., Futterweit W. et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91(11): 4237-45. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0178>.
7. Vannuccini S., Clifton V.L., Fraser I.S., Taylor H.S., Critchley H., Giudice L.C. et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. Hum. Reprod. Update. 2016; 22(1): 104-15. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmv044>.
8. Назаренко Т.А., ред. ЭКО при гинекологических и эндокринных заболеваниях. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 176 с. [Nazarenko T.A., ed. IVF for gynecological and endocrine diseases. Moscow; 2016. 176 p. (in Russian)].
9. Hanson B., Johnstone E., Dorais J., Silver B., Peterson C.M., Hotaling J. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. J. Assist. Reprod. Genet. 2017; 34(2): 167-77. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-016-0836-8>.

10. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil. Steril.* 1997; 67(5): 817-21. [https://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81391-x](https://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81391-x).
11. Вандеева Е.Н., Протасова А.Э., Кузьмина Н.С. Сочетанная гинекологическая патология при эндометриоз-ассоциированном бесплодии. Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 65 (Спецвыпуск): 40. [Vandeeva E.N., Protasova A.E., Kuzmina N.S. Gynecological concomitant pathology in endometriosis-associated infertility. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2016; 65: 40. (in Russian)].
12. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. М.: МИА; 2004. 192 с. [Manukhin I.B., Gevorgyan M.A., Kushlinsky N.Ye. Polycystic ovary syndrome. М.:МИА; 2004; 192 p. (in Russian)].
13. Zarcone R., Longo M., Ferrara G., Cardone A. Association between inguinal endometriosis and polycystic ovary. *Minerva Ginecol.* 1992; 44(4): 197-200.
14. De Oliveira R., Adami F., Mafra F.A., Bianco B., Vilarino F.L., Barbosa C.P. Causes of endometriosis and prevalent infertility in patients undergoing laparoscopy without achieving pregnancy. *Minerva Ginecol.* 2016; 68(3): 250-8.
15. Singh K.B., Patel Y.C., Wortsman J. Coexistence of polycystic ovary syndrome and pelvic endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 1989; 74(4): 650-2.
16. Holoch K.J., Savaris R.F., Forstein D.A., Miller P.B., Higdon H.L., Likes C.E. et al. Coexistence of polycystic ovary syndrome and endometriosis in women with infertility. *J. Endometr. Pelvic Pain Disord.* 2014; 6(2): 78-83. <https://dx.doi.org/10.5301/je.500181>.
17. Kichukova D. Polycystic ovaries in association with pelvic endometriosis in infertile women diagnosed by laparoscopy. *Folia Med. (Plovdiv).* 1996; 38(3-4): 71-3.
18. Socolov R., Buțureanu S., Sindilar A., Luchian A., Marcus S., Cozma L. Clinical and paraclinical diagnosis of pelvic endometriosis. *Clinical study. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 2009; 113(3): 799-802.
19. Darwish A.M., Kamel M.A., Othman E.R., Mohammed S.N., Abbas A.M. Laparoscopic ovarian drilling-plus: a one-stop management approach for PCO-associated infertility. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2017; 6(11): 4771-7. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174985>.
20. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)». <Письмо> Минздрава России от 15.02.2019 N 15-4/И/2-1218 <О направлении клинических рекомендаций "Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)"> (вместе с "Клиническими рекомендациями (протокол лечения)...", утв. Российским обществом акушеров-гинекологов. [Clinical guidelines (treatment protocol) "Female infertility (modern approaches to diagnosis and treatment)". <Letter> of the Ministry of Health of Russia dated 02.15.2019 N 15-4 / I / 2-1218 <On the direction of clinical recommendations "Female infertility (modern approaches to diagnosis and treatment)"> (together with "Clinical guidelines (treatment protocol) ... ", approved by the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (in Russian)].
21. Brincat M., Galea R., Buhagiar A. Polycystic ovaries and endometriosis: a possible connection. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994; 101(4): 346-8. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13625.x>.
22. Yanamandra N.K., Gundabattula S.R. Outcome of ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(2): QC01-3. <https://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/8001.5586>.
23. Holoch K.J., Moorhead A., Miller P.B., Higdon H.L., Likes C.E., Lessey B.A. Endometriosis in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its role in poor reproductive outcomes. *Fertil. Steril.* 2011; 96(3, Suppl.): S133. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.518>.
24. Borges E. Jr., Braga D.P., Setti A.S., Vingris L.S., Figueira R.C., Iaconelli A. Jr. Endometriosis affects oocyte morphology in intracytoplasmic sperm injection cycles? *JBRA Assist. Reprod.* 2015; 19(4): 235-40. <https://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20150046>.
25. Xu B., Guo N., Zhang X.M., Shi W., Tong X.H., Iqbal F. et al. Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis. *Sci. Rep.* 2015; 5: 10779. <https://dx.doi.org/10.1038/srep10779>.
26. Chappell N.R., Zhou B., Schutt A.K., Gibbons W.E., Blesson C.S. Prenatal androgen induced lean PCOS impairs mitochondria and mRNA profiles in oocytes. *Endocr. Connect.* 2020; 9(3): 261-70. <https://dx.doi.org/10.1530/EC-19-0553>.
27. Urs D.B.S., Wu W.H., Komrskova K., Postlerova P., Lin Y.F., Tzeng C.R. et al. Mitochondrial function in modulating human granulosa cell steroidogenesis and female fertility. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(10): 3592. <https://dx.doi.org/10.3390/ijms21103592>.
28. Reynier P., May-Panloup P., Chretien M.F., Morgan C.J., Jean M., Savagner F. et al. Mitochondrial DNA content affects the fertilizability of human oocytes. *Mol. Hum. Reprod.* 2001; 7(5): 425-9. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/7.5.425>.
29. Lee S.K., Zhao M.H., Kwon J.W., Li Y.H., Lin Z.L., Jin Y.X. et al. The association of mitochondrial potential and copy number with pig oocyte maturation and developmental potential. *J. Reprod. Dev.* 2014; 60(2): 128-35. <https://dx.doi.org/10.1262/jrd.2013-098>.
30. Tam Le M., Van Nguyen T., Thanh Nguyen T., Thanh Thi Nguyen T., An Thi Nguyen T., Huy Vu Nguyen Q. et al. Does polycystic ovary syndrome affect morphokinetics or abnormalities in early embryonic development? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X.* 2019; 3: 100045. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100045>.
31. Tulić L., Vidaković S., Tulić I., Čurčić M., Stojnić J., Jeremić K. Oxidative stress markers in GnRH agonist and antagonist protocols in IVF. *J. Med. Biochem.* 2017; 36(2): 163-70. <https://dx.doi.org/10.1515/jomb-2017-0001>.
32. Ruder E.H., Hartman T.J., Goldman M.B. Impact of oxidative stress on female fertility. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2009; 21(3): 219-22. <https://dx.doi.org/10.1097/gco.0b013e32832924ba>.
33. Gupta S., Ghulmiyyah J., Sharma R., Halabi J., Agarwal A. Power of proteomics in linking oxidative stress and female infertility. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 916212. <https://dx.doi.org/10.1155/2014/916212>.
34. Li H.Y., Hou F.F., Zhang X., Chen P.Y., Liu S.X., Feng J.X. et al. Advanced oxidation protein products accelerate renal fibrosis in a remnant kidney model. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18(2): 528-38. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006070781>.
35. Lee D., Kim S.K., Lee J.R., Jee B.C. Management of endometriosis-related infertility: considerations and treatment options. *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2020; 47(1): 1-11. <https://dx.doi.org/10.5653/cerm.2019.02971>.
36. Liu J., Wen S., Lin Y., Yang X., Liu Z., Quan S. et al. Advanced oxidation protein products change biological behaviors of rat endometrial epithelial cells by activating ERK/P38 signaling pathways. *Biol. Open.* 2020; 9(5): bio048876. <https://dx.doi.org/10.1242/bio.048876>.
37. Aurrekoetxea I., Ruiz-Sanz J.I., Ruiz del Agua A., Navarro R., Hernández M.L., Matorras R. et al. Serum oxidizability and antioxidant status in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2010; 94(4): 1279-86. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.05.028>.
38. Pallini S., Benedetti S., Tagliamonte M.C., De Stefani S., Primiterra M., Polli V. et al. Influence of ovarian stimulation for IVF/ICSI on the antioxidant defence system and relationship to outcome. *Reprod. Biomed. Online.* 2014; 29(1): 65-71. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.03.010>.
39. Coates A., Kung A., Mounst E., Hesla J., Bankowski B., Barbieri E. et al. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. *Fertil. Steril.* 2017; 107(3): 723-30. e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.022>.

Поступила 14.05.2020

Принята в печать 28.08.2020

Received 14.05.2020

Accepted 28.08.2020

**Сведения об авторах:**

*Беженарь Виталий Федорович*, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, заведующий кафедрами акушерства, гинекологии и неонатологии и акушерства, гинекологии и репродуктологии, главный внештатный акушер-гинеколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга.  
Тел.: +7(812)338-67-15. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

*Калугина Алла Станиславовна*, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии.  
Тел.: +7(812)338-67-15, +7(921)923-97-92. E-mail: alla19021962@gmail.com. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

*Маколкин Александр Александрович*, акушер-гинеколог, репродуктолог, «Дельта фертилити клиник».

Тел.: +7(812)655-06-55, +7(911)960-60-84. E-mail: mail@makolkin.com. ORCID: 0000-0001-8858-7333.  
199034 Россия, Санкт-Петербург, 13-я линия Васильевского острова, д. 10.

**Authors' information**

*Vitaly F. Bezhenar*, Dr. Med. Sci., Professor, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Head of the Departments of Obstetrics, Gynecology and Neonatology and Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Chief freelance obstetrician-gynecologist of the St. Petersburg Health Committee.

Tel.: +7(812)338-67-15. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru. 197022, Russia, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6-8.

*Alla S. Kalugina*, Dr. Med. Sci., Associate professor, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Departments of Obstetrics, Gynecology and Neonatology.

Tel.: +7(812)338-67-15, +7(921)923-97-92. E-mail: alla19021962@gmail.com. 197022, Russia, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6-8.

*Alexander A. Makolkin*, obstetrician-gynecologist, reproductologist, Delta Fertility Clinic.

Tel.: +7(812)655-06-55, +7(911)960-60-84. E-mail: mail@makolkin.com. ORCID ID 0000-0001-8858-7333. 199034, Russia, Saint Petersburg, 13th line of Vasilievsky Island, 10.