

Особенности репродуктивной функции девочек и женщин с ревматоидным артритом

А.В. Казакова[✉], Г.В. Санталова, П.В. Карташова, Г.Ю. Порецкова, И.Е. Дуфинец

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Аннотация

Ревматоидный артрит – одно из наиболее часто встречаемых и тяжелых аутоиммунных заболеваний. Распространенность ревматоидного артрита среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5 до 2%. Распространенность ювенильного идиопатического артрита составляет примерно 6 на 10 тыс. детей. Заболевание у девочек встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков. В некоторых исследованиях продемонстрировано возможное влияние высокой кумулятивной дозы метотрексата на функцию яичников у пациенток с системной красной волчанкой, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить этот эффект. Анализ литературных данных позволил нам обозначить прогностически значимые факторы развития аутоиммунной овариальной недостаточности у пациенток репродуктивного возраста с ревматической патологией, отметить факт недостающих сведений о состоянии репродуктивной системы у больных женского пола с ювенильным артритом.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, уровень антимюллерова гормона, аутоиммунная овариальная недостаточность

Для цитирования: Казакова А.В., Санталова Г.В., Карташова П.В., Порецкова Г.Ю., Дуфинец И.Е. Особенности репродуктивной функции девочек и женщин с ревматоидным артритом. Гинекология. 2024;26(1):22–27. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202645

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Features of the reproductive function of girls and women with rheumatoid arthritis: A review

Anna V. Kazakova[✉], Galina V. Santalova, Polina V. Kartashova, Galina Yu. Poretskova, Irina E. Dufinets

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract

Rheumatoid arthritis is one of the most common and severe autoimmune diseases. The prevalence of rheumatoid arthritis among adults in different geographical areas of the world ranges from 0.5 to 2%. The prevalence of juvenile rheumatoid arthritis is approximately 6 per 10 thousand children. The disease occurs 2 times more often in girls than in boys. Some studies have demonstrated a possible effect of high cumulative doses of methotrexate on ovarian function in patients with systemic lupus erythematosus, but further studies are needed to confirm this effect. The analysis of literature data allowed us to identify prognostically significant factors in the development of autoimmune ovarian failure in patients of reproductive age with rheumatic pathology, and to note the fact that there is missing information about the state of the reproductive system in female patients with juvenile arthritis.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, anti-Mullerian hormone level, autoimmune ovarian failure

For citation: Kazakova AV, Santalova GV, Kartashova PV, Poretskova GYu, Dufinets IE. Features of the reproductive function of girls and women with rheumatoid arthritis: A review. Gynecology. 2024;26(1):22–27. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202645

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее часто встречаемых и тяжелых аутоиммунных заболеваний. Патология физиология РА сложна и включает взаимодействие между генетическими факторами риска и триггерами окружаю-

щей среды, а также врожденными и адаптивными иммунными реакциями [1, 2].

Распространенность РА среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5 до 2% [3, 4]. По данным официальной статистики в 2017 г. в России заре-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Казакова Анна Владимировна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru; ORCID: 0000-0002-9483-8909

Санталова Галина Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: galina.santalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6078-2361

Карташова Полина Владимировна – ассистент каф. акушерства и гинекологии Института педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: polinarunova94@gmail.com; ORCID: 0009-0003-1340-5154

Порецкова Галина Юрьевна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: vra4_pediatr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3131-1368

Дуфинец Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СамГМУ. ORCID: 0000-0002-2281-6495

[✉]Anna V. Kazakova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Samara State Medical University. E-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru; ORCID: 0000-0002-9483-8909

Galina V. Santalova – D. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University. E-mail: galina.santalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6078-2361

Polina V. Kartashova – Assistant, Samara State Medical University. E-mail: polinarunova94@gmail.com; ORCID: 0009-0003-1340-5154

Galina Yu. Poretskova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Samara State Medical University. E-mail: vra4_pediatr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3131-1368

Irina E. Dufinets – Cand. Sci. (Med.), Samara State Medical University. ORCID: 0000-0002-2281-6495

гистрировано более 300 тыс. пациентов с РА, в то время как по данным Российского эпидемиологического исследования РА страдает около 0,6% общей популяции [1, 5, 6]. РА встречается у женщин преимущественно детородного возраста в 3 раза чаще, чем у мужчин. На деторождение влияет не только активность заболевания, но и медикаментозная терапия [7].

Распространенность ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) составляет примерно 6 на 10 тыс. детей. Заболевание у девочек встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков. В России распространенность ЮИА у детей до 14 лет составляет 49,57 на 100 тыс. детского населения, а в возрасте 15–17 лет ЮИА регистрируют у 121,53 на 100 тыс. подростков. Распространенность системного варианта ювенильного артрита (сЮА) неизвестна. В Европе она составляет 0,3–0,8 на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет. Доля сЮА в структуре юношеского артрита составляет от 5 до 15% в Северной Америке и Европе, 50% – в Японии. В Регистре Министерства здравоохранения Российской Федерации зарегистрировано 963 ребенка с сЮА [8].

РА характеризуется прогрессирующей деструкцией суставов и поражением систем внутренних органов. В настоящее время аутоиммунные процессы широко признаны одним из возможных механизмов многих заболеваний человека. Наличие аутоиммунных нарушений неоднократно ассоциировалось с нарушением репродуктивной функции. Известно, что у 1/3 пациенток с РА снижена фертильность. Этот факт диагностировался до наступления первой беременности [9]. М. Slowse и соавт. (2012 г.), проводя оценку репродуктивной функции женщин с РА и системной красной волчанкой (СКВ), установили, что 55% женщин с РА и 64% с СКВ имели меньше детей, чем планировали изначально [10]. В течение 2011–2016 гг. ряд авторов проводили исследования репродуктивной функции женщин с РА, результаты которых свидетельствовали о снижении фертильности [10–12].

В работах Б.Т. Турмухамбетовой и соавт. (2020 г.) представлены сведения о состоянии менструального цикла у женщин с РА. Отмечено, что частота его нарушений составляет 51,85%. При этом превалирует гипоменструальный синдром. Среди причин бесплодия при РА преобладающим выделен эндокринный фактор – 66,66% [13].

Пациенты и родители людей с ревматическими заболеваниями выражают обеспокоенность по поводу влияния этих состояний на будущую фертильность и репродуктивное здоровье.

В настоящее время уделяют большое внимание изучению влияния аутоиммунных процессов на репродуктивную функцию женщин, приводящих к снижению фертильности [14–16].

Взаимосвязь между аутоиммунными заболеваниями и показателями овариального резерва отмечают многие исследователи. Известно, что женские гормоны выполняют иммуномодулирующую роль, что объясняет выраженность гендерно-специфического аспекта аутоиммунных заболеваний, при которых именно яичник является мишенью аутоиммунной атаки. Дисфункция яичников при этом процессе может стать причиной преждевременной недостаточности яичников – ПНЯ [17].

Проблема фертильности при ревматических заболеваниях, в частности при ЮИА, изучена недостаточно. За последние 15 лет исследования в данном направлении проводили в основном при СКВ и РА. Работ, касающихся репродуктивной функции при ЮИА, мало [18–20].

Аутоиммунные поражения репродуктивной системы формируются не только при активации иммунной системы в целом, но и при реакции иммунной системы, направленной непосредственно против антигенов тканей яичников [3].

В результате воздействия аутоантител на ткани репродуктивной системы женщины может формироваться как субклиническая форма ПНЯ, так и явная клиника ПНЯ. Важно диагностировать 1-й вариант, т.е. снижение овариального резерва и «бедный» овариальный ответ (БОО) на стимуляцию овуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий [4].

Известны доказанные факторы риска БОО: поздний репродуктивный возраст, эндометриоз, операции на яичниках в анамнезе и ожирение [21], главными предикторами из которых являются поздний репродуктивный возраст, операции на органах малого таза в анамнезе и наследственность. Но вместе с тем известны факты наличия БОО у девушек без отмеченных факторов риска на фоне нормального овариального резерва. По мнению ряда авторов, причинными патогенетическими факторами развития БОО в этих случаях могут быть нарушения аутоиммунного характера [22], когда яичник является своего рода мишенью для аутоиммунной агрессии при системных аутоиммунных заболеваниях [23]. Так, 10–30% женщин с ПНЯ имеют аутоиммунную патологию [24], представленную тиреоидитом, миастенией, СКВ, РА и болезнью Крона, которая способна влиять на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий [25, 26]. Важно диагностировать ПНЯ, пока полностью не истощен овариальный резерв и имеются антигены-мишени в ткани яичника [27]. В связи с этим следует определять БОО как ранний этап развития аутоиммунной формы ПНЯ. Такая необходимость объясняется сопоставимостью распространенности антиовариальных антител (АОА) у пациенток с БОО и ПНЯ [28]. Аутоиммунный оофорит (АО) в подростковом возрасте рассматривается как составная часть аутоиммунного полиэндокринного синдрома [29]. Несмотря на то что аутоиммунные поражения яичников являются наиболее часто встречающейся аутоиммунной патологией, исследований по изучению их распространенности не проводили. Между тем определение АОА позволяет контролировать результат терапии бесплодия [30].

Аутоиммунный процесс в яичниках как причинный фактор обратимой формы ПНЯ тесно связан с состоянием клеточного и гуморального звена иммунитета, в частности с повышением активности периферических Т-лимфоцитов [31].

Есть исследования, свидетельствующие, что у женщин, страдающих РА, наблюдались бесплодие несного генеза, более длительное ожидание беременности, ановуляция, сниженный овариальный резерв, ПНЯ [32, 33].

ЮИА возникает преимущественно в репродуктивном возрасте, однако нет систематических данных о функции яичников при этом заболевании [34]. Женщины с РА имеют более высокий риск неблагоприятных исходов беременности [7].

Оценке влияния терапии ЮИА на половое развитие посвящены многие исследования. Так, отмечено, что более выраженная задержка полового созревания при ЮИА связана с началом заболевания в препубертатном возрасте. Объясняется это системными эффектами воспаления и медикаментозным лечением [35].

Ј. Packham и соавт. (2003 г.) изучали влияние длительного течения ЮИА на частоту ПНЯ у женщин. Они сделали вывод, что наряду с часто встречающейся идиопатической ПНЯ у многих с ЮИА наблюдалась ятрогенная ПНЯ, связанная с применением хлорамбуцила [36].

Для лечения ЮА в настоящее время применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды, метотрексат и биологические препараты (ингибиторы интерлейкина-1 (канакинумаб) и интерлейкина-6 (тоцилизумаб), ингибиторы фактора некроза

опухоли а) [8]. Вопрос о плодной безопасности для женщин с РА является весьма актуальным в связи с необходимостью применения множества базисных противовоспалительных препаратов [19].

Опубликовано достаточно данных исследований, посвященных изучению взаимосвязи между биологическими препаратами и возникновением инфекций, злокачественных новообразований, но мало исследований по поводу их влияния на репродуктивное здоровье девочек [37, 38]. Известно, что НПВП могут быть причиной снижения фертильности за счет подавления нормальной овуляции. Причиной является способность НПВП ингибировать циклооксигеназу-2 и образование простагландинов. Между тем простагландины, в частности простагландин E₂, непосредственно участвуют в процессе овуляции, оплодотворения, имплантации плодного яйца, индукции родов, регуляции менструального кровотечения, вызывают синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула [39]. Результаты исследования S. Salman и соавт. подтверждают негативное влияние данной группы препаратов на репродуктивную систему у женщин: прием диклофенака, напроксена, эторикокиба при болях в спине в первые 10 дней менструального цикла приводил к отсутствию овуляции и снижению уровня прогестерона к концу терапии [40]. Кроме этого, доказанным является и способность НПВП нарушать функцию ресничек фаллопиевых труб [39, 41].

Негативное влияние глюкокортикостероидов на эндокринные органы проявляется в угнетении секреции адренокортикотропного гормона и гонадотропина в передней доле гипофиза, снижении функции половых желез с развитием вторичной аменореи и бесплодия, подавлении секреции тиреоидных гормонов [42, 43].

Имеются сообщения о развитии субфертильности после длительного лечения цитотоксическими препаратами и глюкокортикостероидами с последующим возникновением ановуляторного и нерегулярного менструального цикла у детей и подростков при РА с высокой степенью активности заболевания и при дебюте РА [44, 45]. Циклофосфамид способен вызывать гибель яйцеклетки [46].

В некоторых исследованиях продемонстрировано возможное влияние высокой кумулятивной дозы метотрексата на функцию яичников у пациенток с СКВ, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить этот эффект [47].

Овариальный резерв можно оценить, измерив уровень антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке крови, который является «краеугольным камнем в изучении бесплодия» [48].

АМГ синтезируется в гранулезных клетках преантральных и антральных фолликулов яичника, относится к гликопротеидам. Выработка АМГ начинается с 36-й недели внутриутробного развития. Его уровень увеличивается в подростковом возрасте и достигает максимума к 25 годам, снижаясь в последующем, в период менопаузы не обнаруживается [49]. АМГ стимулирует фолликулы благодаря участию в регуляции фолликулогенеза и способности уменьшать экспрессию факторов роста. По уровню АМГ определяется овариальный резерв женщины, его возможно определять в любой день менструального цикла [50].

Имеется подтверждение, что АМГ является чувствительным маркером снижения овариального резерва уже на ранней клинической стадии и обладает высокой чувствительностью и специфичностью [51, 52]. Этот гормон можно использовать в качестве маркера овуляторной формы ПНЯ. Выявлены критерии постановки диагноза: показатель АМГ ниже возрастной нормы, аномальное количество CGG-повторов обнаруживается в гене *FMR1* [50]. Кроме использования АМГ для диагностики ПНЯ его уровень яв-

ляется достоверным маркером старения яичников и может использоваться в качестве прогностического показателя наступления менопаузы. Установлены следующие нормы уровня АМГ для женщин в соответствии с возрастом [53]:

- 18–25 лет – 0,47–11,17 нг/мл;
- 26–30 лет – 0,52–11,03 нг/мл;
- 31–35 лет – 0,05–11,61 нг/мл;
- 36–40 лет – 0,03–6,60 нг/мл;
- 41–45 лет – 0,00–3,27 нг/мл;
- 46 лет и более – 0,00–1,15 нг/мл.

Важна точность определения уровня данного гормона, что достигается с помощью передовых тест-систем и подтверждения качества анализов на преаналитической, аналитической и постаналитической стадиях лабораторных исследований. Современные лаборатории обеспечивают точность результатов и полный объем исследуемых опций. В Самарском регионе высокий уровень лабораторных исследований обеспечивается медицинской компанией ИНВИТРО, оказывающей поддержку и в проведении научных работ. Данная сеть лабораторий предоставляет возможность уточнения гормонального фона у пациентов разного возраста.

Есть исследования, в которых не прослеживалась взаимосвязь между проводимым лечением и уровнем АМГ, но есть предположения, что на фертильность при РА может влиять воспалительный процесс [54–56].

Доказательства аутоиммунного процесса, поражающего яичники, накопились с тех пор, как эта концепция была впервые предложена более 40 лет назад [23, 30, 57]. Имеются многочисленные сообщения об АОА, связанных с ПНЯ [58–62] и бесплодием [63–67].

Ткань половых желез является частой мишенью для аутоиммунных атак, что может приводить к дисфункции яичников. Из многочисленных компонентов гонад, служащих возможными антигенами, стероидпродуцирующие клетки являются наиболее частыми мишенями для продукции антител [68].

АОА представляют собой совокупность антител, включающую антитела против ооцита [69], стероидпродуцирующих клеток [30], гранулезной мембраны, пеллюцидной зоны, внутренней теки, ооплазмы, гонадотропина [28], рецепторы гонадотропинов и 3 β -гидроксистероиддегидрогеназа [66].

Выработка специфических аутоантител к тканям яичника происходит при аутоиммунных сдвигах [70]. Что касается АО, то он является главным фактором, способствующим возникновению первично-яичниковой недостаточности и бесплодия, особенно если аутоиммунные процессы сопровождаются воспалением придатков матки [71]. У 19,2–31,5% женщин с нормогонадотропной недостаточностью яичников определяются АОА [72], что необходимо учитывать при организации терапии больных с аутоиммунным заболеванием и, в частности, с РА. Важным представляется выявление факторов риска развития АО у женщин репродуктивного возраста. Недавно альдегиддегидрогеназа, селенсвязывающий белок 1 [73], человеческий белок теплового шока 90- β [74] и анти- α -енолаза признаны особыми антигенами антиовариального аутоиммунитета. Однако высокая ложноположительность и низкая специфичность теста были основными проблемами при оценке эффективности АОА [75]. Сообщалось, что цитотоксический эффект АОА в сочетании с активацией системы комплемента снижает выработку прогестерона гранулезными клетками [76]. Более того, сообщалось, что АОА ингибируют синтез ДНК и рост гранулезных клеток [77]. Таким образом, АОА играют решающую роль в репродуктивной активности яичников человека, и действительно, развитие ПНЯ связано с аутоиммунными реакциями на ткань яичника более

чем в 1/2 случаев ПНЯ. АОА могут быть обнаружены даже у женщин с нормальным базальным уровнем фолликулостимулирующего гормона и ингибина без клинических симптомов. Однако бессимптомные женщины с АОА имеют повышенный риск недостаточности яичников [78, 79].

От 40 до 50% женщин с ПНЯ или необъяснимым бесплодием имеют АОА [62, 63]. Есть исследования, выявившие наличие АОА у женщин с СКВ, рассеянным склерозом, РА и аутоиммунным васкулитом [80, 81].

АОА можно рассматривать как независимый маркер аутоиммунного заболевания яичников и с его помощью прогнозировать будущую ПНЯ [2]. Имеются наблюдения, что недостаточность яичников может на 8–14 лет предшествовать болезни Аддисона [82].

Таким образом, анализ литературных данных позволил нам обозначить прогностически значимые факторы развития аутоиммунной овариальной недостаточности у пациенток репродуктивного возраста с ревматической патологией, отметить факт недостающих сведений о состоянии репродуктивной системы у больных женского пола с ЮА.

Заключение

В настоящее время проблема ПНЯ находится в центре внимания акушеров-гинекологов во всем мире. Выявление причинных факторов, среди которых аутоиммунные заболевания занимают важное место, представляется весьма актуальным. Ранняя диагностика данной патологии уже в детском и подростковом возрасте особенно необходима для предупреждения развития серьезных осложнений впоследствии. Важно систематизировать имеющиеся современные сведения диагностики ПНЯ, провести оценку таких показателей, как фолликулостимулирующий гормон, АМГ, АОА и другие, для использования их в качестве прогностических критериев ПНЯ у пациенток разного возраста с ревматическими заболеваниями.

Современные лаборатории обеспечивают должный уровень качества и спектр опций, позволяющие проводить соответствующий проблеме набор исследований. В Российской Федерации сеть ИНВИТРО предоставляет возможность лабораторной оценки репродуктивной функции пациенток с РА, что способствует ранней предикции и превенции репродуктивных неудач, связанных с этой патологией.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021 [Rheumatoidnyi artrit. Klinicheskie rekomendatsii. Ministerstvo zdavookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. 2021 (in Russian)].
2. Huang C, AlSubki L, Yamaya A, et al. Poor ovarian response in assisted reproductive technology cycles is associated with anti-ovarian antibody and pro-inflammatory immune responses. *J Reprod Immunol.* 2023;160:104152. DOI:10.1016/j.jri.2023.104152
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023-38. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30173-8
4. Van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018;32(2):174-87. DOI:10.1016/j.berh.2018.10.005
5. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. *Научно-практическая ревматология.* 2008;46(4):4-13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(4):4-13 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2008-529
6. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть IV. Москва. 2018 [Obshchaia zabolevaemost' vzroslogo naseleniia Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy. Chast' IV. Moscow. 2018 (in Russian)].
7. Мысаева Г.М., Горемыкина М.В., Манабаева Г.К. Ревматоидный артрит и фертильность: обзор литературы. *Наука и Здоровоохранение.* 2019;21(2):38-43 [Myssayeva GM, Goremykina MV, Manabayeva GK. Rheumatoid arthritis and fertility: literature review. *Science and Healthcare.* 2019;21(2):38-43 (in Russian)].
8. Юношеский артрит с системным началом. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021 [Iunosheskiy artrit s sistemnym nachalom. Klinicheskie rekomendatsii. Ministerstvo zdavookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. 2021 (in Russian)].
9. Jawaheer D, Zhu JL, Nohr EA, Olsen J. Time to pregnancy among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(6):1517-21. DOI:10.1002/art.30327
10. Clowse M, Chakravarty E, Costenbader KH, et al. Effects of infertility, pregnancy loss and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2012;64(5):668-74. DOI:10.1002/acr.21593
11. Brouwer J, Fleurbaaij R, Hazes JM, et al. Subfertility in Women With Rheumatoid Arthritis and the Outcome of Fertility Assessments. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017; 69(8):1142-9. DOI:10.1002/acr.23124
12. Перминова С.Г., Власова Г.А., Кошелева Н.М. Репродуктивная функция у женщин с ревматоидным артритом: влияние заболевания и терапии метотрексатом на уровень антимюллерова гормона. *Акушерство и гинекология.* 2020;(4):104-10 [Perminova SG, Vlasova GA, Kosheleva NM. Reproductive function of women with rheumatoid arthritis: the effect of the disease and methotrexate therapy on the serum level of anti-mullerian hormone. *Obstetrics and Gynecology.* 2020;(4):104-10 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2020.4.104-110
13. Турмухамбетова Б.Т., Козлова Л.К., Джуламанова А.Б., Никонова Е.Н. Особенности репродуктивной функции женщин с ревматоидным артритом. *Врач.* 2020;31(5):18-22 [Turmukhambetova B, Kozlova L, Dzhulamanova A, Nikonova E. The features of reproductive function in women with rheumatoid arthritis. *Vrach.* 2020;31(5):18-22 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877305-2020-05-04
14. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* 2010;31(5):702-55. DOI:10.1210/er.2009-0041
15. Kuroda K, Uchida T, Nagai S, et al. Elevated serum thyroid-stimulating hormone is associated with decreased anti-Müllerian hormone in infertile women of reproductive age. *J Assist Reprod Genet.* 2015;32(2):243-7. DOI:10.1007/s10815-014-0397-7

16. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril*. 2015;104(3):545-53. DOI:10.1016/j.fertnstert.2015.05.028
17. Desai MK, Brinton RD. Autoimmune Disease in Women: Endocrine Transition and Risk Across the Lifespan. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:265. DOI:10.3389/fendo.2019.00265
18. Кошелева Н.М., Хузмиева С.И., Алекберова З.С. Системная красная волчанка и беременность. II. Влияние системной красной волчанки на исходы беременности. *Научно-практическая ревматология*. 2006;44(2):52-9 [Kosheleva NM, Husmieva SI, Alekberova ZS. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. II. Influence of systemic lupus erythematosus on pregnancy outcomes. *Rheumatology Science and Practice*. 2006;44(2):52-9 (in Russian)].
19. Кошелева Н.М., Матянова Е.В. Ревматоидный артрит и беременность. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(6):589-99 [Kosheleva NM, Matyanova EV. Rheumatoid arthritis and pregnancy. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(6):589-99 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2014-589-599
20. Лила А.М., Трофимов Е.А., Лила В.А. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии. *Современная ревматология*. 2015;9(3):43-7 [Lila AM, Trofimov EA, Lila VA. Systemic lupus erythematosus: Specific features of its course and therapy options. *Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(3):43-7 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2015-3-43-47
21. Ванян Р.Э., Менжинская И.В., Долгушина Н.В. Роль аутоиммунных антител в развитии «бедного» овариального ответа в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2014;(3):53-7 [Vanyan RE, Menzhinskaya IV, Dolgushina NV. The role of autoimmune antibodies in poor ovarian response in assisted reproductive technologies (a review). *Problemy Reproduktsii*. 2014;(3):53-7 (in Russian)].
22. Padhy N, Gupta S, Mahla A, et al. Demographic characteristics and clinical profile of poor responders in IVF/ICSI: a comparative study. *J Hum Reprod Sci*. 2010;3(2):91-4. DOI:10.4103/0974-1208.69343
23. Luborsky J. Ovarian autoimmune disease and ovarian autoantibodies. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002;11(7):585-99. DOI:10.1089/152460902760360540
24. Dragojević-Dikić S, Marisavljević D, Mitrović A, et al. An immunological insight into premature ovarian failure (POF). *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):771-4. DOI:10.1016/j.autrev.2010.06.008
25. Putowski L, Darmochwal-Kolarz D, Rolinski J, et al. The immunological profile of infertile women after repeated IVF failure (preliminary study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;112(2):192-6. DOI:10.1016/j.ejogrb.2003.06.012
26. Gleicher N. Antiphospholipid antibodies (aPL) affect in vitro fertilization (IVF) outcome. *Am J Reprod Immunol*. 2001;46(5):330-1. DOI:10.1034/j.1600-0897.2001.d01-20.x
27. Kelkar RL, Meherji PK, Kadam SS, et al. Circulating auto-antibodies against the zona pellucida and thyroid microsomal antigen in women with premature ovarian failure. *J Reprod Immunol*. 2005;66(1):53-67. DOI:10.1016/j.jri.2005.02.003
28. Haller-Kikkatalo K, Salumets A, Uibo R. Review on Autoimmune Reactions in Female Infertility: Antibodies to Follicle Stimulating Hormone. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:762541. DOI:10.1155/2012/762541
29. Kokcu A. Premature ovarian failure from current perspective. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(8):555-62. DOI:10.3109/09513590.2010.488773
30. Forges T, Monnier-Barbarino P, Faure GC, Béné MC. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology. *Hum Reprod Update*. 2004;10(2):163-75. DOI:10.1093/humupd/dmh014
31. Sinha P, Kuruba N. Premature ovarian failure. *J Obstet Gynaecol*. 2007;27(1):16-9. DOI:10.1080/01443610601016685
32. Khizroeva J, Nalli C, Bitsadze V, et al. Infertility in women with systemic autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101369. DOI:10.1016/j.beem.2019.101369
33. Eudy AM, McDaniel G, Hurd WW, Clowse MEB. Fertility and Ovarian Reserve among Women with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2019;46(5):455-9. DOI:10.3899/jrheum.180176
34. Ferreira GRV, Tomioka RB, Aikawa NE, et al. Ovarian reserve in young juvenile idiopathic arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 2019;29(3):447-51. DOI:10.1080/14397595.2018.1465646
35. Van Pelt Ph, Hokken-Koelega A, Dolhain R, et al. Puberty and disease activity in JIA. From 21st European Pediatric Rheumatology (PREs) Congress, Belgrade, Serbia. 17–21 September 2014. *Pediatric Rheumatology*. 2014;12(Suppl. 1):P151. DOI:10.1186/1546-0096-12-S1-P151
36. Packham JC, Hall MA. Premature ovarian failure in women with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(3):347-50. PMID: 12846055
37. Koker O, Sahin S, Adrovic A, et al. A controversial topic in juvenile idiopathic arthritis: Association between biologic agents and malignancy. *Int J Rheum Dis*. 2020;23(9):1210-8. DOI:10.1111/1756-185x.13906
38. Barut K, Şahin S, Adrovic A, et al. Tuberculin skin test response in patients with juvenile idiopathic arthritis on anti-TNF therapy. *Turk J Med Sci*. 2018;48(6):1109-14. DOI:10.3906/sag-1710-190
39. Кричевская О.А., Гандалоева З.М., Дубинина Т.В. Анкилозирующий спондилит и беременность: современный взгляд на проблему. *Современная ревматология*. 2018;12(3):19-28 [Krichevskaya OA, Gandaloeva ZM, Dubinina TV. Ankylosing spondylitis and pregnancy: a current view on the problem. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):19-28 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-3-19-28
40. Salman S, Sherif B, Al-Zohyri A. OP0131 Effects of Some Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs on Ovulation in Women with Mild Musculoskeletal Pain. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:117-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-eular.1062
41. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(5):795-810. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-208840
42. Козлов С.Н., Зузова А.П., Белькова Ю.А. Глюкокортикоидные препараты. 3-е изд. Смоленск: МАКМАХ, 2014 [Kozlov SN, Zuzova AP, Bel'kova IuA. Glukokortikoidnye preparaty. 3-e izd. Smolensk: MAKMAKH, 2014 (in Russian)].
43. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):30. DOI:10.1186/1710-1492-9-30
44. Costa M, Colia D. Treating infertility in autoimmune patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(Suppl. 3):iii38-41. DOI:10.1093/rheumatology/ken156
45. Huong DL, Amoura Z, Duhaut P, et al. Risk of failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients. *J Rheumatol*. 2002;29(12):2571-6. PMID: 12465154
46. Janssen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation. *Arch Intern Med*. 2000;160(5):610-9. DOI:10.1001/archinte.160.5.610
47. De Araujo DB, Yamakami LY, Aikawa NE, et al. Ovarian reserve in adult patients with childhood-onset lupus: a possible deleterious effect of methotrexate? *Scand J Rheumatol*. 2014;43(6):503-11. DOI:10.3109/03009742.2014.908237
48. Алекберова З.С., Бижанова Д.А. Болезнь Бехчета: репродуктивная функция и беременность. *Современная ревматология*. 2018;12(2):103-6 [Alekberova ZS, Bizhanova DA. Behcet's disease: reproductive function and pregnancy. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):103-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-2-103-106
49. Granger E, Tal R. Anti-Müllerian hormone and its predictive utility in assisted reproductive technologies outcomes. *Clin Obstet Gynecol*. 2019;62(2):238-56. DOI:10.1097/GRE.0000000000000436
50. Марченко Л.А., Машаева Р.И. Клинико-лабораторные критерии оккультной формы преждевременной недостаточности яичников. *Гинекология*. 2018;20(6):73-6 [Marchenko LA, Mashaeva RI. Clinical and laboratory criteria for occult form of premature ovarian failure. *Gynecology*. 2018;20(6):73-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2018.6.180069

51. Ткаченко Л.В., Гриценко И.А., Тихаева К.Ю., и др. Оценка факторов риска и прогнозирование преждевременной недостаточности яичников. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(1):73-80 [Tkachenko LV, Gritsenko IA, Tikhayeva KYu, et al. Assessment of risk factors and prediction of premature ovarian failure. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):73-80 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.273
52. Jiao X, Meng T, Zhai Y, et al. Ovarian Reserve Markers in Premature Ovarian Insufficiency: Within Different Clinical Stages and Different Etiologies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:601752. DOI:10.3389/fendo.2021.601752
53. Гузов И.И., Печерина Е.Ю., Ружанская А.В., и др. Определение референтных интервалов антимюллерова гормона, специфичных для российской популяции. *Лабораторная служба*. 2019;8(2):25-35 [Guzov II, Pecherina EYu, Ruzhanskaya AV, et al. Derivation of reference intervals for Antimullerian hormone, specific for russian population. *Laboratory Service*. 2019;8(2):25-35 (in Russian)]. DOI:10.17116/labs2019802125
54. Alexander VM, Ashley-Martin J, Riley JK, et al. Association between arthritis treatments and ovarian reserve: a prospective study. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(6):1203-10. DOI:10.1016/j.rbmo.2021.03.018
55. Zhang XH, Zhang YA, Chen X, et al. Assessment of the Ovarian Reserve by Serum Anti-Müllerian Hormone in Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2022;183(4):462-9. DOI:10.1159/000520133
56. Ozer Y, Yildiz M, Turan H, et al. Ovarian reserve in children with juvenile idiopathic arthritis using biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2023;43(1):399-406. DOI:10.1007/s10067-023-06747-w
57. Tuohy VK, Altuntas CZ. Autoimmunity and premature ovarian failure. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19(4):366-9. DOI:10.1097/GCO.0b013e3282220e90c
58. Austin GE, Coulam CB, Ryan RJ. A search for antibodies to luteinizing hormone receptors in premature ovarian failure. *Mayo Clin Proc*. 1979;54(6):394-400.
59. Coulam CB, Ryan RJ. Prevalence of circulating antibodies directed toward ovaries among women with premature ovarian failure. *Am J Reprod Immunol Microbiol*. 1985;9(1):23-4. DOI:10.1111/j.1600-0897.1985.tb00336.x
60. Damewood MD, Zacur HA, Hoffman GJ, Rock JA. Circulating antiovarian antibodies in premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 1986;68(6):850-4.
61. Fenichel P, Sosset C, Barbarino-Monnier P, et al. Prevalence, specificity and significance of ovarian antibodies during spontaneous premature ovarian failure. *Hum Reprod*. 1997;12(12):2623-8. DOI:10.1093/humrep/12.12.2623
62. Luborsky JL, Visintin I, Boyers S, et al. Ovarian antibodies detected by immobilized antigen immunoassay in patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(1):69-75. DOI:10.1210/jcem-70-1-69
63. Meyer WR, Lavy G, DeCherney AH, et al. Evidence of gonadal and gonadotropin antibodies in women with a suboptimal ovarian response to exogenous gonadotropin. *Obstet Gynecol*. 1990;75(5):795-9.
64. Shivers CA, Dunbar BS. Autoantibodies to zona pellucida: a possible cause for infertility in women. *Science*. 1977;197(4308):1082-4. DOI:10.1126/science.70076
65. Singh J, Mhaskar AM. Enzyme-linked immunosorbent determination of autoantibodies to zona pellucida as a possible cause of infertility in women. *J Immunol Methods*. 1985;79(1):133-41. DOI:10.1016/0022-1759(85)90399-0
66. Barbarino-Monnier P, Gobert B, Guillet-Rosso F, et al. Antiovary antibodies, repeated attempts, and outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1991;56(5):928-32. DOI:10.1016/s0015-0282(16)54667-6
67. Luborsky J, Llanes B, Davies S, et al. Ovarian autoimmunity: greater frequency of autoantibodies in premature menopause and unexplained infertility than in the general population. *Clin Immunol*. 1999;90(3):368-74. DOI:10.1006/clim.1998.4661
68. Petriková J, Pura M, Lazúrová I. Antibodies to Gonadal and Adrenal Tissue. In: Autoantibodies (3rd Edition). *Elsevier*. 2014:391-405. DOI:10.1016/B978-0-444-56378-1.00047-2
69. Vallotton MB, Forbes AP. Antibodies to cytoplasm of ova. *Lancet*. 1966;2(7457):264-5. DOI:10.1016/s0140-6736(66)92546-3
70. Царегородцева М.В. Аутоиммунная овариальная недостаточность воспалительного генеза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2008;2:37-42 [Tsaregorodtseva MV. Autoimmunnaia ovarial'naia nedostatochnost' vospalitel'nogo genезa. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Boleznei*. 2008;2:37-42 (in Russian)].
71. Иоселиани Т.Г. Антигены системы HLA при аутоиммунном оофорите. *Вестник Ассоциации эндокринологов Санкт-Петербурга*. 2000;1(8):4 [Ioseliani TG. Antigeny sistemy HLA pri autoimmunnom ooforite. *Vestnik Assotsiatsii endokrinologov Sankt-Peterburga*. 2000;1(8):4 (in Russian)].
72. Coulam CB, Tung KS. Autoimmune basis of premature ovarian failure. *Immunol Allergy Clin North Am*. 1994;14(4):739-52. DOI:10.1016/S0889-8561(22)00339-3
73. Yu-Rice Y, Edassery SL, Urban N, et al. Selenium-Binding Protein 1 (SBP1) autoantibodies in ovarian disorders and ovarian cancer. *Reproduction*. 2017;153(3):277-84. DOI:10.1530/REP-16-0265
74. Pires ES, Khole VV. Anti-ovarian antibodies: Specificity, prevalence, multiple antigenicity and significance in human ovarian autoimmunity. In: Current Paradigm of Reproductive Immunology. *Trivandrum, India*. 2009:159-190.
75. Pires ES. Multiplicity of molecular and cellular targets in human ovarian autoimmunity: an update. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(9-10):519-24. DOI:10.1007/s10815-010-9440-5
76. McNatty KP. Cyclic changes in antral fluid hormone concentrations in humans. *Clin Endocrinol Metab*. 1978;7(3):577-600. DOI:10.1016/s0300-595x(78)80010-3
77. Bolt RJ, van Weissenbruch MM, Lafeber HN, Delemarre-van de Waal HA. Glucocorticoids and lung development in the fetus and preterm infant. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32(1):76-91. DOI:10.1002/ppul.1092
78. Cameron IT, O'Shea FC, Rolland JM, et al. Occult ovarian failure: a syndrome of infertility, regular menses, and elevated follicle-stimulating hormone concentrations. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(6):1190-4. DOI:10.1210/jcem-67-6-1190
79. Luborsky J, Pong R. Pregnancy outcome and ovarian antibodies in infertility patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Am J Reprod Immunol*. 2000;44(5):261-5. DOI:10.1111/j.8755-8920.2000.440502.x
80. Sharif K, Watad A, Bridgewood C, et al. Insights into the autoimmune aspect of premature ovarian insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101323. DOI:10.1016/j.beem.2019.101323
81. Irvine WJ, Chan MM, Scarth L, et al. Immunological aspects of premature ovarian failure associated with idiopathic Addison's disease. *Lancet*. 1968;2(7574):883-7. DOI:10.1016/s0140-6736(68)91053-2
82. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205-19. DOI:10.1056/NEJMra1004965

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.10.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.02.2024



OMNIDOCTOR.RU