

Особенности овариального резерва женщин репродуктивного возраста, страдающих аутоиммунными заболеваниями

Е.Н. Андреева^{✉1,2}, О.Р. Григорян¹, Ю.С. Абсарова¹, И.С. Яровая¹, Р.К. Михеев^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России, Москва, Россия

✉endogin@mail.ru

Аннотация

Репродуктивный потенциал женщины зависит от показателей овариального резерва, таких как антимюллеров гормон (АМГ) и количество антральных фолликулов (КАФ). Аутоиммунные заболевания оказывают значимое влияние на фертильность и способствуют развитию преждевременной недостаточности яичников.

Цель. Оценить показатели овариального резерва у пациенток с сахарным диабетом 1-го типа, носительниц антител к щитовидной железе в состоянии эутиреоза и сравнить их с аналогичными параметрами у здоровых женщин.

Материалы и методы. В I блоке исследования провели изучение уровня АМГ, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, КАФ среди 224 женщин с сахарным диабетом и 230 здоровых женщин группы контроля. Во II блоке исследован уровень вышеуказанных гормональных показателей у 35 носительниц антищитовидных антител в состоянии эутиреоза и 35 здоровых женщин.

Результаты. У больных сахарным диабетом 1-го типа уровень АМГ, КАФ оказался статистически значимо меньше при сравнении с группой контроля. Среди носительниц антищитовидных антител и здоровых женщин различия в показателях АМГ и КАФ не обнаружили.

Заключение. На показатели овариального резерва в большей мере влияют аутоиммунные процессы, сопровождающие сахарный диабет, чем аутоиммунная агрессия к тканям щитовидной железы.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, антитела к щитовидной железе, преждевременная недостаточность яичников, антимюллеров гормон, антральные фолликулы, овариальный резерв, аутоиммунные заболевания, аутоиммунный тиреоидит.

Для цитирования: Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Абсарова Ю.С. и др. Особенности овариального резерва женщин репродуктивного возраста, страдающих аутоиммунными заболеваниями. Гинекология. 2020; 22 (5): 27–30. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200416

Original Article

Features of the ovarian reserve of women of reproductive age suffering from autoimmune diseases

Elena N. Andreeva^{✉1,2}, Olga R. Grigoryan¹, Yulia S. Absatarova¹, Irina S. Yarovaya¹, Robert K. Mikheev^{1,2}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉endogin@mail.ru

Abstract

The reproductive potential of a woman depends on indicators of the ovarian reserve, such as the anti-Muller hormone (AMH) and the number of antral follicles (NAF). Autoimmune diseases have a significant effect on fertility and contribute to the development of premature ovarian failure.

Aim. To evaluate the parameters of the ovarian reserve in patients with type 1 diabetes mellitus, carriers of antibodies to the thyroid gland in a state of euthyroidism and compare them with similar parameters in healthy women.

Materials and methods. In the first block of the study, the level of AMH, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, NAF was studied among 224 women with diabetes and 230 healthy women in the control group. In block II, the level of the above hormonal indices was studied in 35 carriers of antithyroid antibodies in the state of euthyroidism and 35 healthy women.

Results. In patients with type 1 diabetes, the level of AMH, NAF was statistically significantly lower when compared with the control group. Among carriers of antithyroid antibodies and healthy women, no difference in AMH and NAF was found.

Conclusion. The autoimmune processes accompanying diabetes are more influenced by the ovarian reserve indices than autoimmune aggression to the tissues of the thyroid gland.

Key words: type 1 diabetes mellitus; thyroid antibodies, premature ovarian failure, anti-mullerian hormone, antral follicles, ovarian reserve, autoimmune diseases, autoimmune thyroiditis.

For citation: Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Absatarova Iu.S. et al. Features of the ovarian reserve of women of reproductive age suffering from autoimmune diseases. Gynecology. 2020; 22 (5): 27–30. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200416

Репродуктивное старение женщины является результатом постепенного снижения количества и качества яйцеклеток, которые обычно объединяют в понятие овариального резерва. Одними из достоверных маркеров последнего являются антимюллеров гормон (АМГ) и количество антральных фолликулов (КАФ), имеющие между собой сильную корреляцию. АМГ широко используется в повседневной практике с целью диагностики преждевременной недостаточности яичников и определения оптимальной тактики в отношении коррекции нарушенной репродуктивной функции [1].

На сегодняшний день многие исследователи отмечают наличие взаимосвязи между аутоиммунными заболеваниями и

показателями овариального резерва. Аутоиммунные патологии имеют выраженный гендерно-специфический аспект, так как известно, что женские гормоны выполняют иммуномодулирующую роль. При указанных заболеваниях яичник выступает мишенью аутоиммунной атаки, которая может привести к дисфункции, что в дальнейшем манифестирует преждевременной недостаточностью яичников [2].

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1) – одна из аутоиммунных патологий, вызванная гибелью β -клеток поджелудочной железы. СД 1 может внести серьезные коррективы в репродуктивные планы женщины. Согласно публикациям зарубежных авторов, у больных отмечено преждевременное или быстрое уменьшение пула фолликулов яичника, что

Таблица 1. Результаты обследования участниц I блока Table 1. The results of examination of the block I members			
Характеристика	Группа СД 1 (n=224)	Группа контроля (n=230)	Референсные значения
Возраст, лет	26,7±5,3	25,8±4,2	–
Возраст менархе, лет*	13,4±0,8	11,8±0,45	–
Возраст манифестации СД 1, лет	10,7±4,8	–	–
Средняя длительность СД 1, годы	16,2±3,6	–	–
Среднее количество родов, n*	0,4±0,1	0,8±0,25	–
ИМТ, кг/м ²	22,7±3,3	23,6±3,9	<25
АМГ, нг/мл*	2,9±1,3	4,7±1,5	1,0–12,6
ФСГ, мМЕд/мл	5,4±2,6	5,8±2,3	1,37–9,9
ЛГ, мМЕд/мл	8,7±3,4	9,2±3,8	1,68–15
Эстрадиол, пмоль/л	627±201	605±213	68,0–1269
Тестостерон, нмоль/л	0,65±0,15	0,68±0,13	0,52–1,72
HbA _{1c} , %*	8,2±2,5	4,9±0,52	<6
Объем яичников, см ³	8,4±2,2	8,2±1,4	≤10
КАФ, n*	16,4±7,2	20,4±5,2	Минимум 3–10

*p<0,05 при сравнении параметра в 2 группах.

приводит к ранней менопаузе по сравнению с женщинами без диабета [3]. В одной из публикаций на экспериментальных моделях продемонстрировано, что материнский диабет вызывает митохондриальную дисфункцию и мейотические нарушения в мышечных ооцитах, а также сниженное усвоение глюкозы клетками яйцеклеточного холмика [4].

Общеизвестно, что гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита может ухудшить репродуктивную функцию женщины. Это проявляется нарушениями менструального цикла и овуляции, снижением вероятности зачатия. Дисфункция щитовидной железы влияет на рост и созревание фолликула через рецепторы ее гормонов на поверхности этих клеток и опосредованно – через усиление секреции пролактина и нарушение функции гонадотропин-рилизинг-гормона [5, 6]. В отличие от манифестного гипотиреоза, субклинические формы тиреоидной дисфункции или носительство антитиреоидных антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ) часто остаются клинически бессимптомными, хотя есть публикации о влиянии этих состояний на женскую половую систему [7].

Цель исследования – изучить параметры овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста с аутоиммунными заболеваниями (СД 1, носительство анти-тиреоидных антител).

Материалы и методы

В наше проспективное наблюдательное исследование включены женщины европеоидной расы репродуктивного возраста (18–38 лет). Выделены 2 блока исследования.

I блок. Сравнительный анализ результатов пациенток с СД 1, верифицированным не менее 2 лет (основная группа, n=224), и группы контроля (здоровые женщины без нарушений углеводного обмена, n=230).

II блок. Сравнительный анализ результатов носительниц одного и/или обоих типов анти-тиреоидных антител (АТ-ТПО, АТ-ТГ, n=35) в состоянии эутиреоза и группы контроля (здоровые женщины без анти-тиреоидных антител, n=35).

Критерии исключения: операции на органах малого таза в анамнезе, химиотерапия или лучевая терапия в анамнезе, опухоли яичников, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, беременность, прием гормональных препаратов (кроме инсулина в основной группе), курение сигарет на момент включения или в анамнезе, злоупотребление алкоголем, наркомания и токсикомания, отклонения уровня тиреотропного гормона от референсных значений (гипо- либо гипертиреоз), ожирение.

Таблица 2. Результаты обследования участниц II блока Table 2. The results of examination of the block II members			
Характеристика	Основная группа, анти-тиреоидные антитела «+» (n=35)	Группа контроля, анти-тиреоидные антитела «-» (n=35)	Референсные значения
Возраст, лет	31,4±5,2	28,1±4,8	–
ИМТ, кг/м ²	22,6±2,1	21,8±1,9	<5
Среднее количество родов	2,2±0,8	1,6±0,4	–
АМГ, нг/мл	4,1±1,1	4,6±1,3	1,0–12,6
ФСГ, мМЕд/мл	4,2±2,1	5,3±1,8	1,37–9,9
ЛГ, мМЕд/мл	9,8±2,6	13,2±4,7	1,68–15
Эстрадиол, пмоль/л*	486±271	371±180	68,0–1269
Тестостерон, нмоль/л*	0,86±0,31	1,4±0,5	0,52–1,72
Объем яичников, см ³	6,4±1,7	5,9±2,2	≤10
КАФ, n	14,3±3,6	13±2,5	Минимум 3–10

*p<0,05 при сравнении параметра в 2 группах.

Работа выполнена на базе центра ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва). Набор участниц проводился с 2017 по 2018 г. (12 мес). Каждой женщине даны разъяснения и ответы на вопросы по поводу проводимого исследования. Получили подписанное информированное согласие у каждой участницы.

Всем участницам провели обследование по разработанному плану: сбор гинекологического анамнеза (возраст менархе, количество родов), возраст манифестации СД 1 (для участниц основной группы I блока), физикальное (расчет индекса массы тела – ИМТ), гормональное и ультразвуковое обследование.

Для изучения *гормональных* показателей проводился забор венозной крови натощак на 2–3-й день менструального цикла: определение уровней АМГ, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, тестостерона, гликированного гемоглобина – HbA_{1c} (только для участниц I блока), АТ-ТПО, АТ-ТГ (только для участниц II блока) методом усиленной люминесценции, высокоэффективной жидкостной хроматографии (для HbA_{1c}).

Для определения объема яичников и КАФ в фолликулярную фазу сразу после окончания менструации проводили трансвагинальное *ультразвуковое исследование* с помощью аппарата Hewlett Packard Image Point (США) с использованием вагинального датчика с частотой 3,5 МГц. В качестве нормального уровня овариального объема принят уровень 10 см³, а нормальное КАФ считалось от 3 до 10 штук в одном срезе.

Статистический анализ

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 6,0 (StatSoftInc, США). Нормальность распределения признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. При описании нормально распределенных переменных указывали среднее и стандартное отклонение (M±s). Сравнение количественных показателей в разных группах осуществляли при помощи критерия Манна–Уитни (для 2 групп). Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений. Различия считались статистически значимыми при p<0,05. По коэффициенту Спирмена оценивали силу связи между переменными (r). При значениях коэффициента r<0,3 связь считалась слабой и незначительной; при значениях r=0,3–0,7 – средней или умеренной; при значениях r>0,7 – значительной и сильной.

Результаты

Результаты обследования участниц представлены в табл. 1, 2.

Согласно данным из табл. 1 женщины обеих групп I блока оказались сопоставимы по возрасту, ИМТ, уровню

половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон) и объему яичников, что позволило оценить влияние СД 1 на главные показатели овариального резерва – АМГ и КАФ, где и зарегистрирована статистически значимая разница: у больных СД 1 эти параметры оказались меньше.

Статистически значимая разница, в том числе, обнаружена в возрасте наступления первой менструации и количестве родов в 2 группах: у больных СД 1 менархе наступало позже, и рожали они реже по сравнению со здоровыми женщинами.

Нами обнаружена сильная обратная корреляционная связь между уровнем HbA_{1c} и АМГ ($r=-0,92, p<0,05$), а также между уровнем HbA_{1c} и КАФ ($r=-0,76, p<0,05$). Корреляционный анализ не выявил связи между уровнем ФСГ, ЛГ, эстрадиола, тестостерона, объемом яичников и HbA_{1c} .

Как видно из табл. 2, участницы II блока сопоставимы по возрасту, ИМТ, количеству родов, уровню ФСГ и ЛГ, объему яичников. Статистически значимых отличий в уровне АМГ и КАФ мы не обнаружили, однако зарегистрирована разница в показателях тестостерона и эстрадиола: в основной группе выше оказался уровень эстрадиола, а в группе контроля – уровень тестостерона.

Обсуждение

Аутоиммунные заболевания имеют множество клинических проявлений в зависимости от того, какой орган поражен. Они являются результатом взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды, при этом точные механизмы до сих пор не выяснены окончательно [2].

СД 1 – одно из наиболее серьезных аутоиммунных заболеваний, которое имеет множество отдаленных последствий для всего организма. Больные СД 1 чаще страдают бесплодием по сравнению с женщинами без диабета, что можно объяснить плохим гликемическим контролем [8]. Механизмы негативного влияния гипергликемии на сосуды, нервы и сетчатку довольно хорошо изучены, однако механизм повреждения яичников при СД 1 до сих пор неясен. Патогенетические механизмы снижения овариального резерва после манифестации диабета изучены на экспериментальных моделях в одной из недавних работ. Оксидативный стресс вызывает активацию нуклеинового фактора κB , который является транскрипционным фактором, регулирующим экспрессию генов немедленного и раннего ответа и генов, участвующих в стрессовых и воспалительных реакциях. Повышение уровня нуклеинового фактора κB сопровождается стромальным фиброзом в яичниках, атрезией фолликулов и кровоизлиянием в орган [9].

Одной из работ о влиянии плохого контроля гликемии на овариальный резерв стало исследование P. Kadiroglu и соавт., где установлена корреляция между уровнями АМГ и HbA_{1c} у женщин с СД 1. В исследование включены 42 пациентки с СД 1 и 65 здоровых женщин. Среднее КАФ и уровень АМГ были значительно ниже у пациенток с СД 1, чем в группе контроля ($p=0,001$) [10].

В нашей работе мы установили, что уровень АМГ в группе пациенток с СД 1 статистически значимо ниже, чем в группе контроля, что согласуется с авторами других работ [10, 11]. При этом обращает на себя внимание возраст наступления первой менструации: в основной группе он оказался выше, что обусловлено, возможно, недостаточной компенсацией диабета, а меньшее количество родов в группе СД 1, скорее, можно связать с более тщательной подготовкой и планированием беременности у этой категории больных. Сильная обратная корреляция между HbA_{1c} и АМГ, а также HbA_{1c} и КАФ позволяет сделать вывод о непосредственном влиянии гипергликемии на атрезии фолликулов и повреждение ткани яичников.

С. Kim и соавт. обнаружили, что наличие СД 1 связано с более низкими концентрациями АМГ, особенно у женщин до 35 лет, хотя после 35 лет концентрация АМГ была одинаковой у женщин с диабетом и без него [11]. И этот факт тоже представляет интерес, так как в нашей работе средний возраст составил 26 лет в основной группе и 25 лет в конт-

рольной, что может подтверждать гипотезу о более раннем повреждающем действии гипергликемии на яичники в момент постановки диагноза СД 1. После достижения адекватного гликемического контроля и подбора инсулинотерапии этот эффект может нивелироваться.

Как известно, в основе аутоиммунных заболеваний лежит аутоиммунная агрессия к определенному органу, однако у женщин яичники могут непосредственно вовлекаться в этот процесс, и тогда появляются антиовариальные антитела, хотя частота их выявления невысока среди женщин с СД 1 (менее 5%) [12]. Во II блоке исследования нам тоже не удалось выявить взаимосвязь между наличием анти тиреоидных антител и показателями овариального резерва (АМГ и КАФ). Разница в показателях эстрадиола и тестостерона в группах представляется клинически незначимой, так как нарушений менструального цикла или клинических проявлений гиперандрогении не отметили ни у одной пациентки. Она может быть обусловлена широким интервалом нормальных показателей и сохранением их в референсных пределах у всех участниц.

Результаты работ касательно связи овариального резерва и иммунного статуса щитовидной железы довольно противоречивы. С. Chen и соавт. в своем исследовании с участием 1044 женщин, перенесших ЭКО, сформировал группы в зависимости от уровня АМГ: низкий, нормальный и высокий, при этом ни в одной группе не установлено связи между статусом антител к щитовидной железе и фолликулярным запасом [13]. Однако после исключения 111 женщин с известными причинами низкого резерва яичников (ятрогенные и генетические аномалии) обнаружили, что пациентки с низким резервом имели значительно более высокий процент положительных АТ-ТПО (22,7%) по сравнению с женщинами с нормальным (14%) или высоким овариальным резервом (10,3%; $p=0,012$).

В другом крупном исследовании ретроспективной когорты из 4894 женщин Бельгии не выявили связи гипотиреоза или наличия АТ-ТПО с низкими уровнями АМГ [14]. Стоит отметить, что исследование было ретроспективным, и авторы определяли только один вид антител – АТ-ТПО. Интересные данные получены в работе A. Andrisani и соавт. Ретроспективный анализ когорты из 123 женщин в состоянии эутиреоза и их 513 эмбрионов, полученных с помощью ЭКО, показал, что наличие антител к щитовидной железе связано с уменьшением количества эмбрионов хорошего качества по сравнению с пациентками без анти тиреоидных антител [15].

В исследовании P. Monteleone и соавт. впервые продемонстрировано присутствие антител к щитовидной железе в фолликулярной жидкости яичника. Можно предположить, что АТ-ТПО, действуя через свои рецепторы, разрушают и повреждают созревающий фолликул, однако все это требует подтверждения в других крупных исследованиях [16].

Наша работа имеет некоторые ограничения. С учетом неинтервенционного характера исследования не проводился формальный расчет выборки. Участницы отобраны согласно очень жестким критериям, что ограничивает экстраполяцию полученных результатов на популяцию в целом, так как обычно пациентки имеют достаточно отягощенный гинекологический анамнез. При этом нам удалось максимально вычленив интересующий нас патологический фактор, уменьшая вероятность влияния вмешивающихся факторов.

Заключение

Данные нашего исследования позволили заключить, что пациентки репродуктивного возраста с СД 1 имеют сниженные показатели овариального резерва (АМГ, КАФ) по сравнению с женщинами без диабета, что обуславливает необходимость рационального подхода к ведению больных и планированию беременности с учетом временного фактора, при необходимости с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Носительство анти тиреоидных антител не влияет на показатели овариаль-

ного резерва у здоровых женщин. Таким образом, аутоиммунный статус женщины (СД 1, носительство антитиреоидных антител) может оказывать различное влияние на ее овариальный резерв.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда «Аутоиммунные эндокринопатии с полиорганными поражениями: геномные, постгеномные и метаболомные маркеры. Генетическое прогнозирование рисков, мониторинг, ранние предикторы, персонализированная коррекция и реабилитация» (грант РНФ № 17-75-30035).

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии».

Литература/References

1. Dewailly D, Andersen CY, Balen A et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update* 2014; 20 (3): 370–85. DOI: 10.1093/humupd/dmt062
2. 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
3. Sjöberg L, Pitkaniemi J, Harjutsalo V et al. Menopause in women with type 1 diabetes. *Menopause* 2011; 18: 158–63. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181ef3af0
4. Li L, Jing Y, Dong MZ et al. Type 1 diabetes affects zona pellucida and genome methylation in oocytes and granulosa cells. *Mol Cell Endocrinol* 2020; 500: 110627. DOI: 10.1016/j.mce.2019.110627
5. Krassas GE, Poppe K, Glinöer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31 (5): 702–55. DOI: 10.1210/er.2009-0041
6. Kuroda K, Uchida T, Nagai S. 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

7. 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
8. Kim C, Miller RS, Braffett BH et al. Ovarian markers and irregular menses among women with type 1 diabetes in the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018; 88 (3): 453–9. DOI: 10.1111/cen.13546
9. Nayki U, Onk D, Balci G et al. The Effects of Diabetes Mellitus on Ovarian Injury and Reserve: An Experimental Study. *Gynecol Obstet Invest* 2016; 81 (5): 424–9. DOI: 10.1159/000442287
10. Kadiroğulları P, Demir E, Bahat PY et al. Evaluation of relationship between HbA1c levels and ovarian reserve in patients with type 1 diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* 2020; 36 (5): 426–30. DOI: 10.1080/09513590.2019.1708893
11. Kim C, Karvonen-Gutierrez C, Kong S et al. Antimüllerian hormone among women with and without type 1 diabetes: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study and the Michigan Bone Health and Metabolism Study. *Fertil Steril* 2016; 106 (6): 1446–52. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.009
12. Betterle C, Rossi A, Dalla Pria S et al. Premature ovarian failure: autoimmunity and natural history. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39 (1): 35–43. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1993.tb01748.x
13. Chen CW, Huang YL, Tzeng CR et al. Idiopathic Low Ovarian Reserve Is Associated with More Frequent Positive Thyroid Peroxidase Antibodies. *Thyroid* 2017; 27 (9): 1194–200. DOI: 10.1089/thy.2017.0139
14. Polyzos NP, Sakkas E, Vaiarelli A et al. Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values. *Hum Reprod* 2015; 30 (7): 1690–6. DOI: 10.1093/humrep/dev089
15. Andrisani A, Sabbadin C, Marin L et al. The influence of thyroid autoimmunity on embryo quality in women undergoing assisted reproductive technology. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34 (9): 752–5. DOI: 10.1080/09513590.2018.1442427
16. Monteleone P, Parrini D, Faviana P et al. Female infertility related to thyroid autoimmunity: the ovarian follicle hypothesis. *Am J Reprod Immunol* 2011; 66 (2): 108–14. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00961.x

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Андреева Елена Николаевна – д-р мед. наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: endogin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8425-0020

Григорян Ольга Рафаэлевна – д-р мед. наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: iceberg1995@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4979-7420

Абсатарова Юлия Сергеевна – канд. мед. наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: korsil2008@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0696-5367

Яровая Ирина Сергеевна – канд. мед. наук, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: yarovaya.is@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3222-5936

Михеев Роберт Константинович – студент лечебного фак-та, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: mikheev-robert@list.ru; ORCID: 0000-0001-5826-3186

Elena N. Andreeva – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: endogin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8425-0020

Olga R. Grigoryan – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: iceberg1995@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4979-7420

Yulia S. Absatarova – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: korsil2008@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0696-5367

Irina S. Yarovaya – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: yarovaya.is@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3222-5936

Robert K. Mikheev – Student, Endocrinology Research Centre, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: mikheev-robert@list.ru; ORCID: 0000-0001-5826-3186

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.10.2020