

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

¹Королик О.Д., ¹Обрывкова Е.Г., ¹Танина Е.В., ¹Черкесова Е.Г., ¹Парамонова О.В.,
¹Шилова Л.Н., ^{1,2}Александров А.В.

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград,
e-mail: post@volgmed.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени
А.Б. Зборовского», Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru

Аннотация. Потенциал фертильности женщины может быть оценен при помощи овариального резерва, на состояние которого влияют различные факторы, в том числе хронические аутоиммунные заболевания. Цель исследования: проанализировать результаты научных исследований, отражающих влияние системной красной волчанки на овариальный резерв и репродуктивную функцию пациенток с данной патологией. Был проведен поиск исследований в электронных базах данных eLibrary, Web of Science, PubMed, Embase. Всего проанализировано 40 статей, значимых относительно темы обзора и опубликованных в период с 2014 по 2023 год. Представлены данные о влиянии системной красной волчанки на изменения овариального резерва вследствие как прямого воздействия системного воспаления на функцию яичников, так и участия других факторов (нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, терапия циклофосфамидом, изменения в иммунной системе и гиперпродукция аутоантител, худшее развитие ооцитов и эмбрионов). Пациенткам репродуктивного возраста с системной красной волчанкой необходимо периодически измерять уровень сывороточного антимюллера гормона, чтобы принять стратегические решения по лечению и сохранению яичников методами вспомогательной репродукции. Представленные в обзоре данные создают основу для дальнейшего изучения влияния аутоиммунных заболеваний на женскую фертильность, особенно в контексте активности основного заболевания и целенаправленного скрининга овариального резерва.

Ключевые слова: системная красная волчанка, фертильность, овариальный резерв, дисфункция яичников, бесплодие.

OVARIAL RESERVE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM

¹Korolik O.D., ¹Obryvkova E.G., ¹Tanina E.V., ¹Cherkesova E.G., ¹Paramonova O.V.,
¹Shilova L.N., ^{1,2}Aleksandrov A.V.

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru;

²FSBI Research Institute for clinical and experimental rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd,
e-mail: imlab@mail.ru

Annotation. A woman's fertility potential can be assessed by means of ovarian reserve, which is affected by various factors, including chronic autoimmune diseases. Purpose of the study: to analyze the results of scientific studies reflecting the impact of systemic lupus erythematosus on the ovarian reserve and reproductive function of female patients with this pathology. We searched for studies in electronic databases eLibrary, Web of Science, PubMed, Embase. 40 articles relevant to the review topic and published between 2014 and 2023 were analyzed. There is evidence of the impact of systemic lupus erythematosus on changes in ovarian reserve due to both direct effects of systemic inflammation on ovarian function and the involvement of other factors (hypothalamic-pituitary-ovarian axis dysfunction, cyclophosphamide therapy, changes in the immune system and autoantibody hyperproduction, worse oocyte and embryo development). Patients of reproductive age with systemic lupus erythematosus should have their serum Anti-Müllerian hormone levels periodically measured in order to make strategic decisions about treatment and ovarian preservation by assisted reproduction. The data presented in this review provide a basis for further investigation of the impact of autoimmune diseases on female fertility, especially in the context of underlying disease activity and targeted screening of ovarian reserve.

Keywords: systemic lupus erythematosus, fertility, ovarian reserve, ovarian dysfunction, infertility.

В последние десятилетие в мировой литературе широко используется понятие «овариальный резерв», предсказывающий потенциал фертильности женщины и включающий количественные и качественные характеристики оставшихся ооцитов [1]. На овариальный

резерв и репродуктивное здоровье женщин, в целом, способны оказывать негативное влияние различные факторы: географические, климатические, экологические, социальные, гигиенические, наследственность, гестационные и неонатальные осложнения, а также хронические заболевания.

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим мультисистемным аутоиммунным заболеванием, при котором сама активность заболевания и лекарственные препараты, используемые для его лечения, могут оказывать неблагоприятное воздействие на функцию яичников. Чаще всего системная красная волчанка поражает молодых женщин, таким образом, влияя на фертильность и репродуктивную функцию [2].

Цель исследования: проанализировать результаты научных исследований, отражающих влияние системной красной волчанки на овариальный резерв и репродуктивную функцию пациенток с данной патологией.

Материалы и методы исследования. В литературном обзоре представлен анализ современных российских и зарубежных (опубликованных на английском языке) научных работ за предшествующие 10 лет, поиск которых был проведен тремя независимыми авторами в базах данных eLibrary (РИНЦ), Web of Science, PubMed, Embase (Elsevier). В итоге после исключения исследований без доступных рефератов или полных текстов статей было проанализировано и включено в список 40 источников, среди которых 32 статьи за предшествующие 5 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

СКВ - хроническое аутоиммунное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями. Низкая активность СКВ характерна для дебюта заболевания, но в дальнейшем болезнь прогрессирует, поражая многие органы и системы; добиться длительной ремиссии удается, как правило, только в 30% случаев [3]. Заболевание имеет очевидную склонность к возникновению у лиц женского пола, причем страдают в основном женщины детородного возраста, которые, как правило, имеют дисфункцию яичников. Системное воспаление при СКВ может непосредственно вовлекать яичники (аутоиммунный оофорит), приводить к дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы посредством изменения механизмов обратной связи в регуляции выделения гонадотропных гормонов: повышение уровня пролактина и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на фоне низких показателей прогестерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Данный дисбаланс может в дальнейшем привести к дисфункции яичников, нарушениям менструального цикла, снижению овариального резерва и бесплодию [1; 4].

Все больше данных свидетельствуют о том, что диагноз СКВ сам по себе может повлиять на способность зачать и выносить здорового ребенка, так как сохраняется высокий

риск осложнений беременности, включая повышенный риск мертворождения (отношение рисков 16,49; $p < 0,001$) и внутриутробной гибели плода (отношение рисков 7,55; $p < 0,0001$) [5]. В качестве предикторов данных осложнений рассматриваются высокая активность СКВ, серопозитивность по антиовариальным, антинуклеарным и антифосфолипидным антителам, проводимое антигипертензивное лечение и низкое количество тромбоцитов [6; 7].

К косвенным причинам развития субфертильности и снижения овариального резерва у женщин с СКВ могут быть отнесены старение (естественное уменьшение овариального резерва с возрастом женщины, снижение вероятности зачатия) [8], хирургические операции на яичниках, химио- и лучевая терапия, инфекции органов малого таза, генетические аномалии [9], психосоциальные последствия основного заболевания (низкая самооценка, физические ограничения, снижение либидо, высокий уровень депрессии при СКВ), низкий уровень антиоксидантов и витамина D в сыворотке крови [10], пограничные показатели индекса массы тела, а также использование цитотоксических и других лекарственных препаратов [2]. Длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов у больных СКВ может приводить к бесплодию, а применение высоких доз кортикостероидов провоцирует различные нарушения менструального цикла из-за воздействия на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось [11].

Убедительнее всего было показано, что бесплодие, нарушения менструального цикла, преждевременная недостаточность яичников или снижение антимюллера гормона у пациентов с СКВ в основном связаны с терапией циклофосфамидом [1]. Циклофосфамид является химиотерапевтическим препаратом, который используется для лечения органотрожающих вариантов течения СКВ, чаще всего при проявлениях волчаночного нефрита. Активные метаболиты циклофосфамида (в основном фосфорамидный иприт) вызывают апоптотическую гибель ооцитов и соматических гранулезных клеток; увеличивающееся количество лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона ведет к преждевременному истощению фолликулярного пула и преждевременной недостаточности яичников (практически у 50% женщин с использованием данного препарата в анамнезе) [12]. Важным фактором риска недостаточности яичников считается кумулятивная доза циклофосфамида [13; 14], однако влияние точных лечебных доз препарата на овариальный резерв у больных СКВ остается спорным и требует дальнейших исследований с большими размерами выборки.

Токсичность проводимой терапии при СКВ и потребность сохранения у женщин репродуктивной функции диктует необходимость защиты органов-мишеней, и в первую очередь яичников. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (Gonadotropin-releasing hormone agonist) являются потенциальным средством сохранения функции яичников путем

подавления активности органа во время лечения алкилирующими препаратами. При лечении циклофосфамидом женщинам с СКВ в пременопаузе, желающим сохранить функцию яичников и фертильность, по данным Ejaz K. и соавт., показано проведение одновременной терапии агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона [12]. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона уменьшают высвобождение ЛГ и ФСГ, предотвращая тем самым созревание фолликулов яичников (следовательно, токсическому воздействию циклофосфамида подвергается меньшее количество фолликулов), и снижают кровоток в яичниках, уменьшая биодоступность циклофосфамида [15]. В целом, анализ существующей в настоящее время литературы подтверждает защитное действие агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона на функцию яичников у пациенток с волчанкой, получающих циклофосфамид [12; 16]. При использовании в комбинации с циклофосфамидом лейпролида ацетата фертильность у женщин репродуктивного возраста сохраняется [17].

Подтвердить, что активность СКВ независимо способствует снижению овариального резерва затруднительно, поскольку высокая активность заболевания и лечение с использованием цитостатиков и кортикостероидов часто сочетаются [18; 19]. Кортикостероидная терапия может подавлять функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, снижая уровень ЛГ и ФСГ, а цитотоксические препараты повышают риск развития аменореи и овариальной недостаточности. Тем не менее, по данным некоторых исследований, функция яичников (частота нарушений менструального цикла, снижение уровня прогестерона, гиперпролактинемия и др.), как и снижение женской фертильности, в целом, может быть независимо связана с активностью СКВ [20-22].

СКВ может оказывать негативное воздействие на состояние овариального резерва как за счет применяемых препаратов, так и вследствие иммунологических нарушений. Дисфункция регуляторных Т-клеток, рост процентного содержания В-клеток и аномальная выработка целого ряда цитокинов [23] провоцируют развитие иммунного дисбаланса у пациентов с СКВ и способствуют снижению овариального резерва [24; 25].

Аутоиммунные механизмы тесно связаны со снижением овариального резерва. Обнаружение антиовариальных антител (ранний признак старения яичников) и развитие аутоиммунного оофорита может приводить к повреждению яичников и, как следствие, к возникновению преждевременной недостаточности яичников. Гиперпродукцию антител к желтому телу у пациентов с СКВ на фоне повышения уровня ФСГ связывают с развитием аменореи. Нарушения менструального цикла, в частности стойкая аменорея, часто встречаются при СКВ и преобладают у пациенток старше 30 лет и у лиц, проходящих лечение с использованием циклофосфамида. Хотя взаимосвязь между аменореей и овариальным

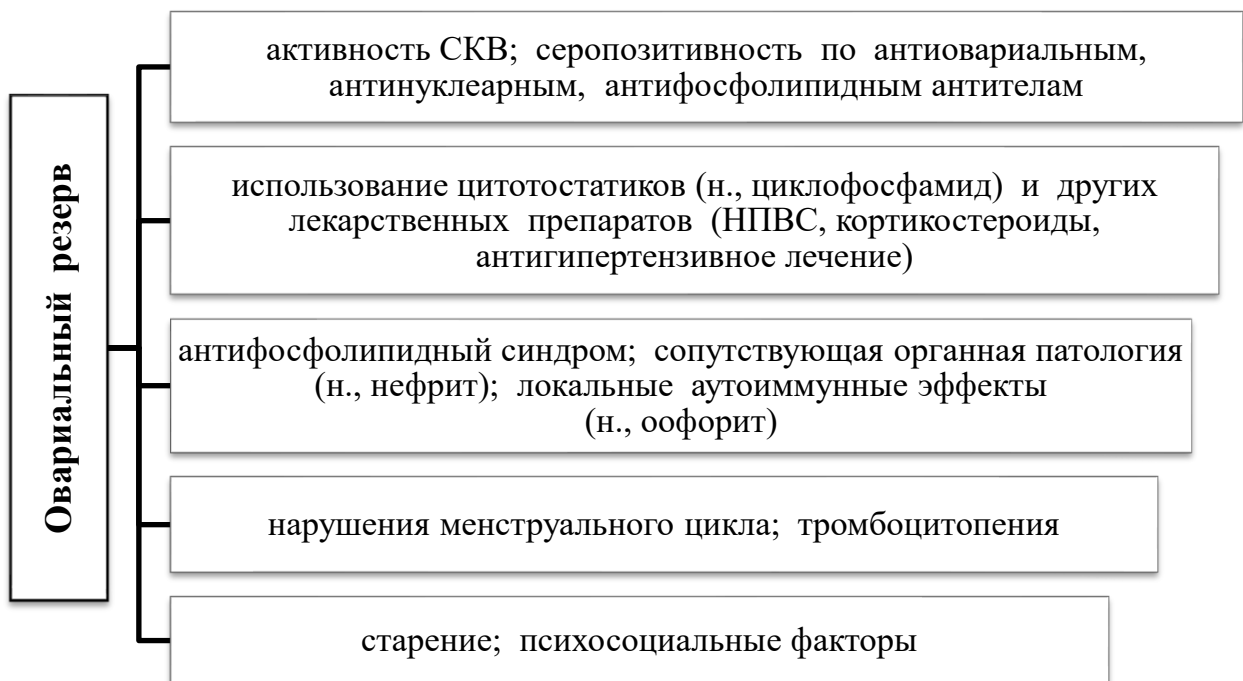
резервом трудно определить, изменения в менструальном цикле могут влиять на сроки и вероятность наступления беременности [2].

Для иммунологической диагностики СКВ хорошо зарекомендовали себя известные маркеры, такие как антинуклеарные антитела (АНА), антитела к нативной ДНК, нуклеосомам, Sm-антигену, а также ряд новых маркеров, например определение антител к ксантиноксидазе [26]. Было отмечено, что высокие титры АНА оказывают негативное влияние на качество ооцитов, формирование и развитие эмбрионов, что приводит к плохим лабораторным результатам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациентов с СКВ. Точный механизм реализации данного воздействия остается во многом неясным, и в будущем потребуются дополнительные исследования. Нередко течение СКВ сопровождается развитием антифосфолипидного синдрома (АФС), характеризующегося гиперпродукцией аутоантител к фосфолипидам (в первую очередь, к кардиолипину и др.) и фосфолипидсвязывающим белкам (таким как β_2 -гликопротеину-1), которые способны влиять на рост и функционирование плаценты. Ранее были высказаны предположения о наличии связи между бесплодием неясного генеза и высокими титрами антифосфолипидных антител, но в настоящее время рутинное тестирование при бесплодии на данные антитела не проводится ввиду отсутствия убедительных доказательств их влияния на параметры овариального резерва и репродуктивную функцию [2]. Показаниями к обследованию на АФС являются повторные неудачи ЭКО и привычное невынашивание, а при высоком титре антител пациенткам следует воздерживаться от ЭКО до его снижения [27].

Для оценки женского бесплодия, в том числе и у пациенток с СКВ, наряду с ультрасонографическими исследованиями (оценка количества антральных фолликулов и объема яичников) обычно используют биохимические тесты на прогестерон, пролактин, оценку функции щитовидной железы и показатели овариального резерва (фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол, ингибин В и антимюллеров гормон) [19; 28].

Уровни антимюллерова гормона (АМГ), секретируемого растущими клетками гранулезного фолликула, остаются относительно стабильными на протяжении всего менструального цикла (по сравнению с фолликулостимулирующим гормоном, лютеинизирующим гормоном, эстрадиолом) и являются более чувствительными и специфичными, чем другие биохимические показатели. Значения АМГ $<1,0$ нг/мл предполагают снижение овариального резерва (для фертильных женщин показатель находится в диапазоне 1,0–3,5 нг/мл). Мао R. и соавт. приводят данные о достоверно более низком базальном уровне АМГ у больных СКВ по сравнению с лицами без СКВ (1,9 против 3,3 нг/мл, $p=0,001$) [29]. По данным Anglely M. и соавт., низкие значения АМГ у женщин с СКВ наблюдаются в 1,5–1,6 раза чаще, нежели у женщин без СКВ [30]. Следует отметить, что

встречаются исследования, свидетельствующие как о снижении уровня АМГ при СКВ [6; 31; 32], так и об обратном [33]. Тем не менее пациенткам репродуктивного возраста с СКВ необходимо измерять уровень сывороточного АМГ, который остается надежным и независимым от менструального цикла маркером овариального резерва, чтобы принять стратегические решения по лечению и сохранению яичников [34; 35]. Более того, АМГ необходимо оценивать с определенной периодичностью, поскольку у больных СКВ овариальный резерв может необратимо снижаться достаточно быстро и в данных обстоятельствах нужно успеть витрифицировать (инновационная технология замораживания биологического материала методом криоконсервации при сверхнизких температурах) яйцеклетки для будущего использования или апробировать вспомогательную репродукцию для обеспечения возможности наступления беременности [32]. Планирование беременности с оценкой прогностических факторов риска является обязательным условием для женщин с СКВ во избежание неблагоприятных исходов.



Факторы, которые, как предполагается, влияют на овариальный резерв у женщин с системной красной волчанкой

На рисунке отражены наиболее важные аспекты, которые необходимо учитывать при планировании беременности у женщин с СКВ, причем тщательной оценке активности заболевания, определению спектра аутоантител, наличию сопутствующей органной патологии и проводимому лечению следует уделить особое внимание [36]. Решение проблем

фертильности у больных СКВ диктует необходимость тесного сотрудничества между врачами различных специальностей (врач-ревматолог, акушер-гинеколог, специалист по репродуктивной медицине) с привлечением к активному участию в данном процессе и самих пациентов.

В качестве альтернативы естественной беременности методы вспомогательной репродукции успешно применяются у пациентов с СКВ и обеспечивают такую же безопасность и эффективность, как и в общей популяции [37; 38]. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) у женщин с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями различаются [39], но наиболее часто включают стимуляцию яичников, извлечение яйцеклеток, ЭКО и перенос оплодотворенного эмбриона в матку. Стимуляция яичников обычно считается безопасной у пациенток с клинически неактивной СКВ. Худшие клинические результаты ЭКО (более высокая частота отмены цикла, нарушение имплантации эмбрионов, снижение шансов родить живого ребенка) у женщин с СКВ могут быть связаны с низкой жизнеспособностью ооцитов и эмбрионов, а также со снижением овариального резерва [29]. Успешная криоконсервация ооцитов – это самая последняя значимая инновация в ВРТ, которая все чаще используется как по медицинским, так и по социальным причинам, однако данный вариант остается трудоемким и дорогостоящим.

В целом научные исследования последних лет значительно расширили знания о репродуктивной системе женщины и сформировали представление о ее составляющей части – овариальном резерве, который можно использовать для определения способности яичника производить яйцеклетки, способные к оплодотворению. В клиниках вспомогательной репродуктивной медицины этот параметр считается критическим при оценке репродуктивного потенциала женщины [40].

Заключение. При наличии большого числа косвенных причин снижения овариального резерва у пациенток с СКВ прямое влияние данной патологии на фертильность у женщин детородного возраста в настоящее время не доказано. Отмечается связь СКВ с повышенным риском снижения овариального резерва, причем наибольший вред овариальному резерву может быть нанесен использованием в лечебной схеме основного заболевания циклофосфида. Дальнейшее детальное изучение механизмов влияния СКВ на женскую фертильность требует проведения более масштабных и многоцентровых исследований. Предстоит долгий и непростой путь по выявлению новых и уточнению известных факторов риска бесплодия у данной категории больных, особенно в контексте влияния активности аутоиммунного заболевания на овариальный резерв.

Список литературы

1. Luo W., Mao P., Zhang L., Chen X., Yang Z. Assessment of ovarian reserve by serum anti-Müllerian hormone in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // *Annals of Palliative Medicine*. 2020. Vol. 9. Is.18. P. 207-215. DOI: 10.21037/apm.2020.02.11.
2. Stamm B., Barbhैया M., Siegel C., Lieber S., Lockshin M., Sammaritano L. Infertility in systemic lupus erythematosus: what rheumatologists need to know in a new age of assisted reproductive technology // *Lupus Science & Medicine*. 2022. Vol. 9. Is.1. P. e000840. DOI: 10.1136/lupus-2022-000840.
3. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Асеева Е.А., Ли́ла А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки // *Доктор.Ру*. 2021. №7. С. 40–50. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-40-50.
4. Oktem O., Yagmur H., Bengisu H., Urman B. Reproductive aspects of systemic lupus erythematosus // *Journal of Reproductive Immunology*. 2016. Vol. 117. P. 57-65. DOI: 10.1016/j.jri.2016.07.001.
5. He W.R., Wei H. Maternal and fetal complications associated with systemic lupus erythematosus: An updated meta-analysis of the most recent studies (2017-2019) // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99. Is.16. P. e19797. DOI: 10.1097/MD.00000000000019797.
6. Gao H., Ma J., Wang X., Lv T., Liu J., Ren Y., Li Y., Zhang Y. Preliminary study on the changes of ovarian reserve, menstruation, and lymphocyte subpopulation in systemic lupus erythematosus (SLE) patients of childbearing age // *Lupus*. 2018. Vol. 27. Is.3. P. 445-453. DOI: 10.1177/0961203317726378.
7. Felten R., Sagez F., Gavand P.E., Martin T., Korganow A.S., Sordet C., Javier R.M., Soulas-Sprauel P., Rivière M., Scher F., Poindron V., Guffroy A., Arnaud L. 10 most important contemporary challenges in the management of SLE // *Lupus Science & Medicine*. 2019. Vol. 6. Is.1. P. e000303. DOI: 10.1136/lupus-2018-000303.
8. Vollenhoven B., Hunt S. Ovarian ageing and the impact on female fertility // *F1000Research*. 2018. Vol. 7(F1000 Faculty Rev). P. 1835. DOI: 10.12688/f1000research.16509.1
9. Amanvermez R., Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests // *International Journal of Fertility & Sterility*. 2016. Vol. 9. Is.4. P. 411-415. DOI: 10.22074/ijfs.2015.4591.
10. Islam M.A., Khandker S.S., Alam S.S., Kotyla P., Hassan R. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis // *Autoimmunity Reviews*. 2019. Vol. 18. Is.11. P. 102392. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.102392.

11. Bermas B.L., Sammaritano L.R. Fertility and pregnancy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // *Fertility Research and Practice*. 2015. Is.1. P. 13. DOI: 10.1186/s40738-015-0004-3.
12. Ejaz K., Abid D., Juneau P., Chu J., Hasni S. Use of gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian preservation in patients receiving cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus: A meta-analysis // *Lupus*. 2022. Vol. 31. Is.14. P. 1706-1713. DOI: 10.1177/09612033221128740.
13. Mouyis M., Flint J.D., Giles I.P. Safety of anti-rheumatic drugs in men trying to conceive: A systematic review and analysis of published evidence // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019. Vol. 48. Is.5. P. 911-920. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.07.011.
14. Sen M., Kurl A., Khosroshahi A. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus after cyclophosphamide therapy // *Lupus*. 2021. Vol. 30. Is.9. P. 1509-1514. DOI: 10.1177/09612033211021163.
15. Orefice V., Ceccarelli F., Perrone G., Perricone C., Galoppi P., Pacucci V.A., Spinelli F.R., Alessandri C., Brunelli R., Conti F. Treatment with Gonadotropin Releasing Hormone Agonists in Systemic Lupus Erythematosus Patients Receiving Cyclophosphamide: A Long-term Follow-up Study // *Israel Medical Association Journal*. 2020. Vol. 22. Is.6. P. 343-347.
16. Giambalvo S., Garaffoni C., Silvagni E., Furini F., Rizzo R., Govoni M., Bortoluzzi A. Factors associated with fertility abnormalities in women with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis // *Autoimmunity Reviews*. 2022. Vol. 21. Is.4. P. 103038. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103038.
17. Kado R., McCune W.J. Ovarian protection with gonadotropin-releasing hormone agonists during cyclophosphamide therapy in systemic lupus erythematosus // *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2020. Vol. 64. P. 97-106. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.10.008.
18. Nusbaum J.S., Mirza I., Shum J., Freilich R.W., Cohen R.E., Pillinger M.H., Izmirly P.M., Buyon J.P. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis // *Mayo Clinic Proceedings*. 2020. Vol. 95. Is.2. P. 384-394. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.09.012.
19. Zhu Q., Li Y., Ma J., Ma H., Liang X. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review // *Journal of Ovarian Research*. 2023. Vol. 16. Is.1. P. 208. DOI: 10.1186/s13048-023-01296-x.
20. Martins N.F.E., Seixas M.I., Pereira J.P., Costa M.M., Fonseca J.E. Anti-müllerian hormone and ovarian reserve in systemic lupus erythematosus // *Clinical Rheumatology*. 2017. Vol. 36. Is.12. P. 2853-2854. DOI: 10.1007/s10067-017-3797-0.

21. Angley M., Lim S.S., Spencer J.B., Howards P.P. Infertility Among African American Women With Systemic Lupus Erythematosus Compared to Healthy Women: A Pilot Study // *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2020. Vol. 72. Is.9. P. 1275-1281. DOI: 10.1002/acr.24022.
22. Nusbaum J.S., Mirza I., Shum J., Freilich R.W., Cohen R.E., Pillinger M.H., Izmirly P.M., Buyon J.P. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis // *Mayo Clinic Proceedings*. 2020. Vol. 95. Is.2. P. 384-394. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.09.012.
23. Заводовский Б.В., Королик О.Д., Квливидзе Т.З., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р. Роль тканевых цитокинов в патогенезе ревматических заболеваний // *Журнал экспериментальной, клинической и профилактической медицины*. 2020. Т. 97. № 2. С.60-66.
24. Guo C., Liu Q., Zong D., Zhang W., Zuo Z., Yu Q., Sha Q., Zhu L., Gao X., Fang J., Tao J., Wu Q., Li X., Qu K. Single-cell transcriptome profiling and chromatin accessibility reveal an exhausted regulatory CD4+ T cell subset in systemic lupus erythematosus // *Cell Reports*. 2022. Vol. 41. Is.6. P. 111606. DOI: 10.1016/j.celrep.2022.111606.
25. Sasaki T., Bracero S., Keegan J., Chen L., Cao Y., Stevens E., Qu Y., Wang G., Nguyen J., Sparks J.A., Holers V.M., Alves S.E., Lederer J.A., Costenbader K.H., Rao D.A. Longitudinal Immune Cell Profiling in Patients With Early Systemic Lupus Erythematosus // *Arthritis & Rheumatology*. 2022. Vol. 74. Is.11. P. 1808-1821. DOI: 10.1002/art.42248.
26. Александров А.В., Алехина И.Ю., Левкина М.В., Александрова Н.В., Емельянов Н.И., Мозговая Е.Э. Возможности использования антител к ксантинооксидазе в дифференциальной диагностике системной красной волчанки // *Вестник новых медицинских технологий*. 2019. №2. С. 29–33. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16378.
27. Исенова С.Ш., Арипханова А.С., Султанмуратова Д.Д., Казыбаева А.С., Тилеукул Н.А., Боран А.М. Особенности ведения пациенток с тромбофилией при применении вспомогательных репродуктивных технологий // *Акушерство и гинекология*. 2023. №11. С.5-10. DOI: 10.18565/aig.2023.177.
28. Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017. Vol. 217. Is.2. P. 129-140. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.027.
29. Mao R., Wang X., Long R., Wang M., Jin L., Zhu L. A new insight into the impact of systemic lupus erythematosus on oocyte and embryo development as well as female fertility // *Frontiers in Immunology*. 2023. Is.14. P. 1132045. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1132045.
30. Angley M., Spencer J.B., Lim S.S., Howards P.P. Anti-Müllerian hormone in African-American women with systemic lupus erythematosus // *Lupus Science & Medicine*. 2020. Vol. 7. Is.1. P. e000439. DOI: 10.1136/lupus-2020-000439.

31. Luo W., Mao P., Zhang L., Chen X., Yang Z. Assessment of ovarian reserve by serum anti-Müllerian hormone in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // *Annals of Palliative Medicine*. 2020. Vol. 9. Is.2. P. 207-215. DOI: 10.21037/apm.2020.02.11.
32. Morales-Martínez F.A., Salas-Castro C., García-Garza M.R., Valdés-Martínez O., García-Luna S.M., Garza-Elizondo M., Vidal-Gutiérrez O., Saldívar-Rodríguez D., Sordia-Hernández L.H. Evaluation of the Ovarian Reserve in Women With Systemic Lupus Erythematosus // *Journal of Family and Reproductive Health*. 2021. Vol. 15. Is.1. P. 38-44. DOI: 10.18502/jfrh.v15i1.6076.
33. Di Mario C., Petricca L., Gigante M.R., Barini A., Barini A., Varriano V., Paglionico A., Cattani P., Ferraccioli G., Toluoso B., Gremese E. Anti-Müllerian hormone serum levels in systemic lupus erythematosus patients: Influence of the disease severity and therapy on the ovarian reserve // *Endocrine*. 2019. Vol. 63. Is.2. P. 369-375. DOI: 10.1007/s12020-018-1783-1.
34. de Kat A.C., van der Schouw Y.T., Eijkemans M.J.C., Broer S.L., Verschuren W.M.M., Broekmans F.J.M. Can Menopause Prediction Be Improved With Multiple AMH Measurements? Results From the Prospective Doetinchem Cohort Study // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019. Vol. 104. Is.11. P. 5024-5031. DOI: 10.1210/jc.2018-02607.
35. Алекберова З.С., Егорова О.Н., Голоева Р.Г., Черкасова М.В. Антимюллеров гормон при системной красной волчанке // *Современная ревматология*. 2021. № 1. С.105-110. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-105-110.
36. Saulescu I.C., Opris-Belinski D., Balanescu A.R., Pavel B., Gica N., Panaitescu A.M. Preparing for Pregnancy in Women with Systemic Lupus Erythematosus-A Multidisciplinary Approach // *Medicina (Kaunas)*. 2022. Vol. 58. Is.10. P. 1371. DOI: 10.3390/medicina58101371.
37. Reggia R., Andreoli L., Sebbar H., Canti V., Ceccarelli F., Favaro M., Hoxha A., Inversetti A., Larosa M., Ramoni V., Caporali R., Conti F., Doria A., Montecucco C., Rovere-Querini P., Ruffatti A., Valesini G., Zatti S., Fallo L., Lojacono A., Tincani A. An observational multicentre study on the efficacy and safety of assisted reproductive technologies in women with rheumatic diseases // *Rheumatology Advances in Practice*. 2019. Vol. 3. Is.1. P. rkz005. DOI: 10.1093/rap/rkz005.
38. Кошелева Н.М., Перминова С.Г., Власова Г.А., Кириллова А.О. Применение программы вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом. Клиническое наблюдение // *Акушерство и гинекология*. 2020. № 4. С.224-229.
39. Власова Г.А., Перминова С.Г., Кошелева Н.М., Назаренко Т.А.: Репродуктивная функция у женщин с иммунновоспалительными ревматическими заболеваниями // *Акушерство и гинекология*. 2019. №10. С.51-59.

40. Bedenk J., Vrtačnik-Bokal E., Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2020. Vol. 37. Is.1. P. 89-100. DOI: 10.1007/s10815-019-01622-7.