

Статья поступила в редакцию 27.03.2024 г.

Ковалева Е.В., Баринов С.В.

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой», г. Москва, Россия,
Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С момента начала пандемии COVID-19 было зарегистрировано множество случаев нарушения репродуктивной функции после перенесенной новой коронавирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Исследования и анализ литературы подтверждают, что COVID-19 может влиять на женскую репродуктивную систему. Это может проявляться в изменениях менструального цикла, аменорее и других аспектах. Для полного понимания механизмов воздействия COVID-19 на репродуктивную систему женщин требуются дополнительные исследования. Важно разработать подходящие стратегии лечения и профилактики, чтобы помочь женщинам восстановить репродуктивное здоровье после перенесенного заболевания. Исследование влияния COVID-19 на женскую репродуктивную систему остается актуальным вопросом и представляет собой важную область медицинских исследований.

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, посвященных вопросам нарушения репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ зарубежных и отечественных источников литературы по данной теме.

Результаты. На основании последних научных данных в представленном обзоре описаны ключевые факторы патогенеза развития нарушений репродуктивной функции, изучена частота встречаемости данной патологии. Рассмотрены основные методы терапии, на основании которых можно сделать вывод о том, что на данном этапе нет эффективной методики лечения нарушений репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Заключение. Проведенный анализ свидетельствует о том, что нарушение репродуктивной функции у женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции является актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: нарушения репродуктивной функции; новая коронавирусная инфекция; женщины репродуктивного возраста

Kovaleva E.V., Barinov S.V.

Central Clinical Hospital with Polyclinic, Moscow, Russia,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Since the start of the COVID-19 pandemic, many cases of reproductive dysfunction have been reported after a new coronavirus infection in women of reproductive age. Research and literature analysis confirm that COVID-19 can affect the female reproductive system. This may manifest itself in changes in the menstrual cycle, amenorrhea and other aspects. Additional research is required to fully understand the mechanisms of impact of COVID-19 on the female reproductive system. It is important to develop appropriate treatment and prevention strategies to help women regain reproductive health after illness. Research into the impact of COVID-19 on the female reproductive system remains a pressing issue and represents an important area of medical research.

The aim of the research – to conduct an analytical review of modern sources of scientific literature on the issues of reproductive dysfunction in women of reproductive age after suffering a new coronavirus infection.

Materials and methods. An analysis of foreign and domestic sources on this topic was carried out.

Results. Based on the latest scientific data, the presented review describes the key factors in the pathogenesis of reproductive disorders, and studies the frequency of occurrence of this pathology. The main methods of therapy are considered, on the basis of which we can conclude that at this stage there is no effective method for treating reproductive dysfunction in women of reproductive age after suffering a new coronavirus infection.

Conclusion. Our analysis indicates that reproductive dysfunction in women after a new coronavirus infection is an urgent problem and requires further study.

Key words: reproductive dysfunction; new coronavirus infection; women of reproductive age

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2024-2-114-118



FDBUBV

Ковалева Е.В., Баринов С.В. НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ // Мать и Дитя в Кузбассе. 2024. №2(97). С. 114-118.



Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 возникла в Китайской Народной Республике и распространилась по миру в 2019 году [1]. За это время она принесла не только множество смертей, но даже те, кому удалось избежать трагической участи, столкнулись с множеством осложнений, одним из которых является проблема с репродуктивной системой [2].

Приступая к рассмотрению научных точек зрения на вопрос влияния перенесенной НКИ на репродуктивные функции человека нужно понимать, что исследования ведутся по сей день, следовательно точки зрения, освещенные в данном обзоре, не являются окончательными. На текущий момент существует точка зрения, согласно которой возможен такой этиологический механизм воздействия, когда вирус оказывает прямое влияние на репродуктивные органы [3]. В этом случае попадание в организм происходит непосредственно через респираторный тракт. Развиваясь в организме, вирус влияет на другие органы, что ведет к повреждениям или функциональным патологиям.

Касательно темы нашего исследования, НКИ способна вызвать воспалительный процесс, влекущий за собой дисфункции, повреждения и гормональные сбои, ввиду чего могут наблюдаться патологии репродуктивной системы. Но не только вирус, но и его лечение может привести к проблемам через побочное влияние лекарственных средств. Дополнительно на репродуктивных функциях может сказаться стрессовое состояние от восприятия болезни. Необходимо отметить, что COVID-19 в первую очередь является заболеванием дыхательных путей и может влиять на различные органы и системы в организме, включая сердце, почки. Однако точные механизмы, по которым вирус может воздействовать на репродуктивную функцию, требуют дополнительного исследования.

Есть несколько возможных путей, которыми COVID-19 может влиять на репродуктивную систему:

1. Воспаление и цитокиновый шторм: COVID-19 может вызвать воспалительный ответ в организме, что, в свою очередь, может повлиять на репродуктивную систему, вызывая воспаление в яичниках или матке.

2. Физиологические изменения: тяжелые формы COVID-19 могут приводить к гипоксии и повышенному давлению в легких, что может оказывать негативное воздействие на циркуляцию крови в органах тазовой области и уровень кислорода, поступающего к яичникам и матке.

3. Влияние на гормональный баланс: некоторые исследования предполагают, что коронавирус может оказывать влияние на гормональный баланс в организме, что также может влиять на репродуктивную функцию [4, 5].

Исследования демонстрируют, что при помощи рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) вирус проникает в стромальные и гранулематозные клетки яичников у женщин.

Перед связыванием с АПФ2 трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) выступает в роли праймера для S-белков и гидролизует их для достижения слияния вируса с клеткой [6]. Другими словами, TMPRSS2 инициирует S-белки для усиления АПФ2-опосредованного проникновения вируса в клетку [7]. Таким образом, АПФ2 и TMPRSS2 играют важную роль в механизме заражения COVID-19. Поэтому ткани и органы человека, в которых естественным образом экспрессируются эти два белка, более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2.

НКИ в состоянии поражать клетки органов, отвечающих за репродукцию и лиц любого пола, ввиду чего могут быть проблемы с зачатием, овуляцией и течением беременности. Сама болезнь может приводить к системному воспалительному процессу, нарушениям иммунной системы, что сказывается на овуляции, выработке спермы и репродукции в целом. Люди испытывают сильный стресс, столкнувшись с новым неизведанным заболеванием, что может повлечь нарушение гормонообразования и сказаться на функции гонад [8]. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что на текущий момент обоснованно наблюдается недостаточный уровень необходимых исследований.

Частота встречаемости нарушений репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции

На данный момент уже выявлены потенциальные негативные последствия перенесенной НКИ на репродуктивную систему человека [9]. Нужно понимать, что определение статистических показателей осложнено ввиду возможных временных перебоев в репродуктивной системе. Влияние COVID-19 на репродуктивную систему, как правило, обратимо после выздоровления, однако это может быть длительный процесс, даже после непосредственного окончания болезни.

Масштабы распространения НКИ, а также недостаточная изученность нарушений репродуктивной функции после перенесенной НКИ обусловила необходимость таких исследований. Один из первых осуществленных анализов [10] последствий перенесенного COVID-19 на половые гормоны и менструальные изменения у женщин в перекрестном исследовании позволило сделать некоторые выводы о статистике выявленных нарушений. Среди тех, у кого COVID-19 был подтвержден и протекал тяжело, отмечено больше осложнений, чем у тех, у кого болезнь проходила легко или бессимптомно. Исследователь также отмечает нарушения менструального цикла у 25 % опрошенных, удлинение цикла.

В Великобритании в ходе крупномасштабного исследования [8] было отмечено, что риск потери либидо и затруднения эякуляции у пациентов более чем в 2 раза выше. Дополнительно были обнаружены исследования о негативном влиянии коронавирусной инфекции на либидо у женщин [11-13].

Согласно исследованию, проведенному в г. Пекин, у 28 % женщин детородного возраста после коронавирусной инфекции отмечались нарушения менструального цикла, у 25 % — изменение менструального объема и у 19 % — удлинение цикла [14].

В исследовании Можейко Л.Ф. [15] через 6 месяцев после перенесенной НКИ отмечалось увеличение продолжительности цикла — с $27,6 \pm 4,2$ до $34,5 \pm 10,3$ дней, увеличение продолжительности дней менструации — с $4,5 \pm 1,9$ до $6,2 \pm 4,7$ дней, возрастание частоты предменструального синдрома с 39,7 % до 59,1 % случаев, олигоменореи — с 43,01 % до 56,9 % случаев, вторичной аменореи — с 22,5 % до 36,5 % случаев, аномальных маточных кровотечений — с 19,3 % до 31,1 %, альгодисменореи — с 39,7 % до 49,4 % случаев соответственно.

Методы лечения нарушений репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции

Женщинам репродуктивного возраста, переболевшим НКИ, следует уделять больше внимания вопросам фертильности, особенно оценке овариального резерва и последующему наблюдению, а специалистам проводить соответствующие фундаментальные и клинические исследования [16].

К общепринятым препаратам для лечения COVID-19 относятся в основном противовирусные препараты и глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, антитромбоцитарная терапия, антибиотикотерапия [17].

Для лечения сбоя менструального цикла в исследовании Можейко Л.Ф. [15] рекомендовалось проведение консервативного лечения, которое базируется на наблюдении здорового образа жизни (нормализация сна, рациональное питание, физическая активность, отказ от вредных привычек, контроль массы тела), профилактике воспалительных заболеваний половых органов, своевременной коррекции системных нарушений, назначении гормональной терапии для регуляции менструальной функции с использованием комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Для женщин с предменструальным синдромом назначался препарат мастодинон. В результате лечения предменструальный синдром купирован у 46,8 % женщин, олигоменорея регрессировала у 42,5 % женщин, вторичная аменорея — у 25,5 % женщин, аномальные маточные кровотечения — у 19,1 % женщин, альгодисменорея — у 29,7 % женщин.

Поскольку население в целом восприимчиво к НКИ, её влияние на репродуктивное здоровье людей детородного возраста останется одной из актуальных проблем для практикующих врачей-репродуктологов в ближайший период. Беспокойство, вызванное вирусной инфекцией, лечебными препа-

ратами, средствами дезинфекции окружающей среды, изменениями в жизненном укладе (снижение доходов, удаленный режим работы и т.д.), паника, вызванная массовыми мероприятиями по охране здоровья населения, могут в разной степени влиять на репродуктивное здоровье.

Довольно значимой проблемой является нарушение менструального цикла после перенесенной НКИ. Такое нарушение может быть вызвано целым рядом факторов. Анализ литературных источников выявил недостаточность исследований данного вопроса, которые бы свидетельствовали о наличии непосредственного влияния заболевания на менструальный цикл. Однако такие факторы как стресс, воспалительный ответ могут оказывать непосредственное влияние на менструальный цикл, что вызывает значительное внимание со стороны медицинского сообщества.

В заключение следует отметить, что COVID-19, являясь новым важным инфекционным заболеванием, оказывает большое влияние на жизнь и социально-экономическое положение людей, а возникающие при этом проблемы, связанные с репродукцией, являются важной проблемой для работников сферы репродуктивного здоровья и всего населения репродуктивного возраста.

Результаты настоящего исследования показывают, что COVID-19 может оказывать потенциальное влияние на репродуктивную систему женщин во время и после противовирусного лечения. Во время и после антиретровирусной терапии рекомендуется использовать средства контрацепции в течение не менее 8 месяцев, однако нет доказательств необходимости прерывания беременности у пациенток, получавших лечение в ранние сроки беременности; не рекомендуется использовать хлорсодержащие дезинфицирующие средства для стерилизации лабораторий вспомогательной репродукции. Медицинские работники могут провести комплексную оценку, исходя из потребностей пациентки в фертильности, статуса заболевания и психологического состояния, чтобы дать обоснованные рекомендации и консультации по вопросам фертильности. В то же время, необходимо провести дополнительные исследования долгосрочного влияния на фертильность вирусного патогена COVID-19, лекарственных препаратов, используемых для его лечения, дезинфицирующих средств окружающей среды и вызванных ими психологического стресса и паники, чтобы накопить больше данных о репродуктивных последствиях таких заболеваний.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Nikiforov VV, Suranova TG, Chernobrovkina TY, Yankovskaya YD, Burova SV. New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 2: 87-93. Russian (Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (сovid-19): клинико-эпидемиологические аспекты //Архив внутренней медицины. 2020. № 2. С. 87-93.) DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93
2. Mal'tseva A.N. Effect of the COVID-19 infection on the menstrual function in women of reproductive age. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022; 5(2): 112-117. Russian (Мальцева А.Н. Влияние COVID-19 на менструальную функцию женщин в репродуктивном периоде //ПМЖ. Мать и дитя. 2022. Т. 5, № 2. С. 112-117.) DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-112-117
3. Dolgushin GO, Romanov AYU. Effects of SARS-CoV-2 on human reproduction. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 11: 6-12. Russian (Долгушин Г.О., Романов А.Ю. Влияние SARS-CoV-2 на репродукцию человека //Акушерство и гинекология. 2020. № 11. С. 6-12.) DOI: 10.18565/aig.2020.11.6-12
4. Khalimova ZYu, Nasirova KhK, Mekhmanova SU. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*. 2020; 25(3): 231-232.
5. Sharvadze GG, Mamedov MN. Risk groups during the COVID-19 epidemic: focus on the kidneys and reproductive system. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 23(7) :85-90. Russian (Шарвадзе Г.Г., Мамедов М.Н. Группы риска во время эпидемии COVID-19: фокус на почки и репродуктивную систему //Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, 3 7. С. 85-90.) DOI: 10.17116/profmed20202307185
6. Demidova TYu, Gurova ID, Lobanova KG. Vliyanie COVID-19 na menstrual'nii zikl. *FOCUS Endokrinologiya*. 2022; 1: 67-73. DOI: 10.47407/ef2022.3.1.0060 Russian (Демидова Т.Ю., Гурова И.Д., Лобанова К.Г. Влияние COVID-19 на менструальный цикл //FOCUS Эндокринология. 2022; 1: 67-73.) DOI: 10.47407/ef2022.3.1.0060
7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2): 271-280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
8. Dema E, Copas AJ, Clifton S, Conolly A, Blake M, Riddell J, et al. Methodology of Natsal-COVID wave 1: a large, quasi-representative survey with qualitative follow-up measuring the impact of COVID-19 on sexual and reproductive health in Britain. *Wellcome Open Res*. 2022; 6: 209. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.16963.2
9. Burt JF, Ouma J, Lubyayi L, Amone A, Aol L, Sekikubo M, et al. Indirect effects of COVID-19 on maternal, neonatal, child, sexual and reproductive health services in Kampala, Uganda. *BMJ Glob Health*. 2021; 6(8): e006102. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-006102
10. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2021; 12: 642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755
11. Riley T, Sully E, Ahmed Z, Biddlecom A. Estimates of the Potential Impact of the COVID-19 Pandemic on Sexual and Reproductive Health In Low- and Middle-Income Countries. *Int Perspect Sex Reprod Health*. 2020; 46: 73-76. DOI: 10.1363/46e9020
12. Ibarra FP, Mehrad M, Di Mauro M, Godoy MFP, Cruz EG, Nilforoushzadeh MA, Russo GI. Impact of the COVID-19 pandemic on the sexual behavior of the population. The vision of the east and the west. *Int Braz J Urol*. 2020; 46(suppl.1): 104-112. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.S116
13. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol*. 2020; 136(1): 52-55. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003950
14. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online*. 2021; 42(1): 260-267. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020
15. Mozheiko L., Markova E.D. Correction of menstrual cycle disturbances due to post-Covid-19 infection. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa*. – 2022; 12(3): 301-308. Russian (Можейко Л.Ф., Маркова Е.Д. Коррекция нарушений менструальной функции после перенесенной COVID-19-инфекции //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2022. Т. 12, № 3. С. 301-308.)
16. Garibidi EV, Shatunova EP, Fedorina TA, Garibidi DE. An impact of the novel coronavirus infection (COVID-19) on human reproductive function. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022; 16(2): 176-181. Russian (Гарибиди Е.В., Шатунова Е.П., Федорина Т.А., Гарибиди Д.Е. Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на репродуктивную функцию человека //Акушерство, гинекология и репродукция. 2022. Т. 16, № 2. С. 176-181.) DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.277
17. Konichkina TM, Belousova AS, Haritonova TM. Sovremennye gruppi preparatov dlya lecheniya koronavirusnoi infekzii. *Nauchnyy aspekt*. 2023; 15(6): 1876-1885. Russian (Конышкина Т.М., Белоусова А.С., Харитоновна Т.М. Современные группы препаратов для лечения коронавирусной инфекции //Научный аспект. 2023. Т. 15, № 6. С. 1876-1885.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КОВАЛЕВА Екатерина Владимировна

121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой»

E-mail: ekovalevadoc@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

КОВАЛЕВА Екатерина Владимировна, заведующая гинекологическим отделением поликлиники, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», г. Москва, Россия. E-mail: ekovalevadoc@gmail.com

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

E-mail: barinov_omsk@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

KOVALEVA Ekaterina Vladimirovna, head of the gynecological department of the polyclinic, Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Moscow, Russia. E-mail: ekovalevadoc@gmail.com

BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: barinov_omsk@mail.ru