



Обзор литературы  
УДК 618.17+616.98:578.834.1  
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-21>

## ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИНЫ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Татьяна Юрьевна Пестрикова<sup>1✉</sup>, Анатолий Витальевич Толмачев<sup>2</sup>, Елена Анатольевна Юрасова<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

<sup>1✉</sup>[Typ50@rambler.ru](mailto:Typ50@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0003-0187-9937>

<sup>2</sup>ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина», Комсомольск-на-Амуре, <https://orcid.org/0009-0001-8796-7876>

**Аннотация.** В представленном литературном обзоре изложена актуальная информация о влиянии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на репродуктивное здоровье женщин репродуктивного возраста. Рассмотрены такие вопросы, как патологические изменения в органах и тканях репродуктивной системы после перенесенного COVID-19, увеличение частоты аномальных маточных кровотечений. Освещены вопросы формирования онкопатологии матки, миомы матки, аденомиоза у пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирусная инфекция, аномальные маточные кровотечения, рак эндометрия, миома матки, аденомиоз, микробиом и вириом влагалищного биотопа, репродуктивное здоровье

**Для цитирования:** Пестрикова Т.Ю. Влияние на репродуктивную систему женщины коронавируса SARS-CoV-2 / Т.Ю. Пестрикова, А.В. Толмачев, Е.А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 4. – С. 131-137. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-21>.

## IMPACT OF SARS-COV-2 ON THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

Tatyana Yu. Pestrikova<sup>1✉</sup>, Anatoliy V. Tolmachev<sup>2</sup>, Elena A. Yurasova<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

<sup>1✉</sup>[Typ50@rambler.ru](mailto:Typ50@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0003-0187-9937>

<sup>2</sup>Railroad Hospital, Komsomolsk-on-the Amur, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-8796-7876>

**Abstract.** This literature review presents the findings on the effect of new corona virus infection COVID-19 on the female reproductive system. The authors analyzed such issues as pathological changes in the organs and tissues of the reproductive system after COVID-19, increase in abnormal uterine bleedings.

Uterine cancer pathologies, myomas, adenomyomas in patients after COVID-19 were also discussed.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus infection, pathological uterine bleeding, endometrium cancer, myoma, adenomyosis, microbiom, viriome of vaginal biotope, reproductive health

**For citation:** Pestrikova T.Yu. Impact of SARS-CoV-2 on the female reproductive system / T.Yu. Pestrikova, A.V. Tolmachev, E.A. Yurasova // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 4. – P. 131-137. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-21>.

Глобальная эпидемическая ситуация, вызванная новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 2020 г. и ее последствиями, сопоставима своими масштабами только с событиями, обусловленными испанским гриппом 1916–1920 гг. В этой связи, изучение особенностей долгосрочного влияния на человеческий организм данной инфекции остается актуальной проблемой всемирного общественного здравоохранения. В отечественной и зарубежной

научной литературе неоднократно подчеркивалось, что инфекция SARS-CoV-2 поражает преимущественно эндотелиальные клетки различных органов, включая кровеносную систему. В этой связи происходит нарушение морфофункциональной структуры тканей и органов, включая субпопуляцию иммунных клеток, внеклеточного матрикса, а также состава на молекулярном уровне, что изменяет их биомеханические свойства [4, 13, 14, 15].



### Результаты и обсуждение

Женская репродуктивная система, в связи с анатомическими особенностями, имеет обильное кровоснабжение, что обеспечивает в своей основе высокий регенеративный потенциал, обусловленный специфическими изменениями на фоне менструального цикла, но также может накапливать повреждения, в том числе вызванные заражением вирусом SARS-CoV-2 [3, 14].

COVID-19 обладает профиброзным свойством и может изменять тканевое микроокружение в сторону онкогенной ниши. Это делает COVID-19 и его последствия одним из потенциальных регуляторов сдвига гомеостаза в сторону хронического воспаления, онкопатологии и фиброза в тканях женской репродуктивной системы [5]. В то же время полученные данные о влиянии COVID-19 на женскую репродуктивную систему очень скудны и фрагментированы. В данной обзоре представлен комплексный анализ, имеющийся научной базы по изучению изменений, вызванных SARS-CoV-2, на всех уровнях женской репродуктивной системы.

Исходя из имеющихся данных, полученных при изучении цитологического и гистологического материала, сформировано следующее патофизиологическое и патологоанатомическое понимание процессов, вызванных заражением вирусом SARS-CoV-2 и последующим влиянием на органы и ткани [12, 20]. Сходство тканей альвеолярного и эндометриального эпителиев, в следствии наличие большого количества капилляров и повышенный уровень экспрессии рецептора ACE2 позволяют экстраполировать описанные процессы из легочной ткани на ткань эндометрия и миометрия. В то же время женская репродуктивная система представляет собой сложную гомеостатическую систему, работа которой тесно связана с гормональной регуляцией, функциональным состоянием эндотелия и состоянием микрососудистого русла, поэтому не все проявления COVID-19 на тканевом уровне могут быть эквивалентными [14]. Репродуктивная система находится в тонком и очень чувствительном балансе всех факторов, оказывающих регулирующее воздействие на нормальное ее функционирование [11].

По мнению ряда исследователей, в основе всех изменений в альвеолярной ткани, под действием вируса SARS-CoV-2, лежат проявления хронического воспаления, с эпителиально-мезенхимальный переходом (ЭМП) и фиброзом, которые играют ведущую роль в патогенезе многих состояний постковидного синдрома. В результате перенесенного COVID-19 изменяется чувствительность в органах – мишенях, что приводит к смещению гомеостаза в сторону патологического состояния, проявления которого выражаются в хроническом воспалении, фиброзных изменениях или предраковой и онкологической патологии. Исход зависит и определяться суммой факторов, обеспечивающих гомеостаз, а также его сдвигами под влиянием SARS-CoV-2 [5, 14].

Важно отметить, что, согласно прогностическим моделям, значительное число выживших после перенесенного COVID-19, составляющее, по оценкам, около 40 % от населения, будут затронуты осложнениями COVID-19 в последующем [2, 16].

В медицинском сообществе Российской Федерации, исходя из практики врачей различного профиля, сформировалось мнение о патологическом состоянии, вызванном последствиями перенесенного COVID-19, как постковидный синдром (классификации МКБ-10, версия: U09.9). Постковидный синдром является системным, многоорганным последствием COVID-19, изменяющим пораженные тканей, потенциально вызывающим дремлющие заболевания и создающим тканевую среду, способствующую развитию других патологий. В этой связи интересным является более детально рассмотрение влияния последствий COVID-19 на отдельные компоненты женской репродуктивной системы [16, 31].

Микробиом и вириом влагиалищного биотопа, как отдельная система, до недавнего времени не рассматривалась, как существенная и важная составляющая внутренней среды влагиалища. Но начиная с 2000-х годов, в результате развития и внедрения в общую практику метода полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики), ей стали уделять пристальное внимание, как важного фактора тканевого микроокружения, влияющего на тканевую гомеостаз, проявляющегося не только защитными механизмами, но и как регенеративный и репродуктивный фактор [22].

До недавнего времени считалось, что «респираторные вирусные и бактериальные инфекции» очень редко вызывают осложнения и не должны приниматься во внимание при прогнозировании возможных рецидивов персистирующей инфекции, такой как вирусная, миконияльная или бактериальная в половом тракте женщины, но согласно анализу полученных данных, большого числа обращений по поводу обострения как хронических воспалительных заболеваний, так и участвовавших случаев рецидивирующего бактериального вагиноза, подтвержденных клинико-лабораторные исследования, указывает на значительное влияние перенесенного COVID-19 на состояние микробной среды влагиалища у женщин [26].

Было доказано, что инфекция SARS-CoV-2 может привести к реактивации онкогенных вирусов в тканях, что неблагоприятно сказывается на общую онкогенную обстановку среди популяции. Например, выявлена прямая взаимосвязь между тяжелой формой перенесенного COVID-19 и повышенной реактивации цитомегаловируса (ЦМВ), вируса папилломы человека (ВПЧ) и вируса простого герпеса (ВПГ) [17,21].

Наряду с этим, полученные данные по исследованию клеточных линий *in vitro* (эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVЕпCs) показали, что клетки колоректальной аденокарциномы



человека (Caco-2) и клетки пигментного эпителия сетчатки (RPE-1s), с использованием сыворотки крови пациентов с предшествующей ЦМВ инфекцией в анамнезе, значительно увеличивает возможность проникновения SARS-CoV-2 в клетки за счет активации рецептора ACE2, способствующего проникновению SARS-CoV-2 в клетки. Повышение уровня ВПП в тканях эндометрия является молекулярной характеристикой развития, в последствии, карциномы эндометрия [21, 23].

COVID-19 также индуцирует некоторые эндогенные ретровирусные элементы человека (HERV – Human Endogenous Retroviruses), древнего вирусного происхождения, которые являются дефектными по последовательности репликации и ретротранспозиции, и интегрированными в геном человека миллионы лет назад. Было описано, что SARS-CoV-2 индуцирует экспрессию белка оболочки эндогенного ретровируса человека типа W в лимфоцитах крови и тканях пациентов с COVID-19 [21, 25, 26].

Известно, что ретровирусы особенно HERV способствуют развитию онкопатологии, включая нестабильность генома человека, в связи с тесным взаимодействием с рПНК [22].

Повышение уровней некоторых HERVs является молекулярной характеристикой карциномы эндометрия, поскольку играет важную роль в инициации и прогрессировании рака. Например, ген оболочки HERV-W синцитин-1 (который, в частности, необходим для морфогенеза плаценты человека, из-за его регуляторной роли в формировании синцития) значительно повышен при онкопатологии [28].

COVID-19 также может привести к изменению биотопа влагалища. Например, он изменяет состав микробиома влагалища, вызывая дисбактериоз со значительным сокращением одних таксонов и увеличением других: в частности, увеличением бактерий типа *Bacteroidota* ( $p=0,018$ ) и уменьшением рода *Lactobacillus* ( $p=0,007$ ). Так, количество *Ureaplasma* spp. было выше у женщин с умеренным/тяжелым течением воспалительного процесса, чем у женщин с бессимптомным/легким течением заболевания. На данный процесс может влиять, как сам SARS-CoV-2, так и не контролируемое лечение антибактериальной и глюкокортикостероидной терапии [17, 25].

Хотя матка является участком с низким содержанием микробов, она не свободна от бактерий, которые могут проникать в нее через вертикальные пути инфицирования в следствии снижения защитных факторов. Микробиом эндометрия был полностью охарактеризован, и было продемонстрировано, что патологические состояния, такие как онкозаболевания, связаны со значительными изменениями микробиоты [17, 23].

Поэтому в долгосрочной перспективе следует ожидать, что изменения в нормальном микробиоме, как исход хронического воспаления, в последствие открывают новые взаимосвязи в развитие онкопатологии репродуктивной системы.

Одним из самых перспективных и обширных исследований, посвященных проблеме персистенции вируса SARS-CoV-2, как в организме женщины, в целом, так и в органах малого таза, в частности, является исследование, которое показало, что присутствие, или отсутствие вируса в нижних отделах половых путей, часто связано с методом оценки и сбора информации [26, 27].

Данный интерес в большей степени обусловлен, в первую очередь, практической точкой зрения, как оценка влияния вируса на течение беременности и безопасность процедур экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Многоцентровое исследование 906 пар, прошедших процедуру ЭКО, показало, что инфекция вызванная SARS-CoV-2, возникшая до забора яйцеклетки, не оказала прямого негативного влияния на состояние яйцеклетки и эмбриона, включая количество извлеченных яйцеклеток, скорость созревания яйцеклетки, нормальную скорость оплодотворения или общего числа эмбрионов хорошего качества. Однако результаты линейной регрессии в этом исследовании показали, что коэффициент использования яйцеклеток, извлеченных через 7 дней после заражения, свидетельствует о том, что регресс у них был выше, что негативно влияло на имплантацию эмбриона [9, 29]. Кроме того, у пациенток с тяжелой степенью заболевания наибольший размер доминирующего фолликула в яичнике составлял  $14,00 \pm 0,38$  мм, а у пациенток с легкой степенью тяжести патологии этот размер составлял в среднем  $16,0 \pm 0,16$  мм. У женщин контрольной группы этот показатель был равным в среднем  $21,8 \pm 0,34$  мм, то есть в 1,3 раза превышал таковые значения в группе женщин с легкой степенью тяжести патологии, и в 1,5 раза превышал таковые значения в группе женщин с тяжелой степенью заболевания. Согласно результатам исследования гемодинамики, в яичниковых артериях было установлено, что у больных с тяжелой степенью COVID-19 отмечается статистически значимое снижение показателей скорости систолического кровотока при статистически значимом увеличении показателей периферического кровотока [10].

Влияние перенесенного COVID-19, на состояние эндометрия в равной степени проявляется следующим образом. Известно, что уровни стресс-реактивных белков ACE2 в эндометрии колеблются в зависимости от фазы менструального цикла, что дает благоприятный прогноз если вирус SARS-CoV-2 проник в фазу минимальной экспрессии данного рецептора и соответственно влияние его на эндометрий будет снижено.

При аномальных маточных кровотечениях (АМК) в ювенальный период у пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию, уровень ACE2 в эндометрии был повышен [1].

Рядом исследователей доказано наличие тесной взаимосвязи, в зависимости от степени пораженности вызванных вирусом SARS-CoV-2, между хроническим воспалительным ответом со стороны эндометрия,



и развитием, в последующем, гиперпластических процессов эндометрия, что приводит к увеличению частоты АМК среди женского населения репродуктивного возраста [8, 9].

Наряду с этим у пациенток обнаружены значительно повышенные уровни антигена, активности фактора Виллебранда, активности тканевого активатора плазминогена в эндометрии, что соответствует повышению протромботического профиля. В ходе одного из проведенных обследований среди пациенток с зарегистрированными случаями COVID-19 ( $n=1792$ ), репродуктивного возраста были получены данные, свидетельствующие о том, что о проблемах с менструацией/месячными сообщили 33,8 % женщин, включая аномально нерегулярные месячные (26 %) и аномально обильные месячные/свертываемость крови (19,7 %) [2, 8, 9]. Другое исследование проводилось по оценке карт пациенток репродуктивного возраста ( $n=30$ ), в котором все женщины были распределены на 2 группы. В основную группу были включены 20 пациенток с перенесённой инфекцией COVID-19 и с возникшим у них расстройством менструального цикла в постковидном периоде. Пациентки основной группы, в свою очередь, были распределены по степени тяжести перенесённого COVID-19. Во вторую группу наблюдения были включены 10 женщин, не инфицированных COVID-19, и с нормальным менструальным циклом. У наблюдаемых женщин были исследованы показатели содержания гормонов в крови, изучены данные УЗИ и доплерометрии органов малого таза с исследованием гемодинамических показателей эндометрия и яичников, а также показателей свёртывающей системы крови. У всех женщин основной группы с перенесённым COVID-19 были обнаружены такие расстройства, как нерегулярность менструального цикла с тенденцией к увеличению его длительности от нескольких суток до нескольких недель [24, 30].

По мнению ряда исследователей, рецептор ACE2 активно экспрессирует в миометрии человека, и, в частности, в клетках лейомиомы матки. Активации данного рецептора посредством вирусоемии SARS-CoV-2 и его взаимодействие с доброкачественными клетками лейомиомы приводит к усилению кровоснабжения. На данный процесс может влиять и проводимая, при лечении средней и тяжелой степени тяжести COVID-19, терапия, при которой активно используется иммуносупрессивная терапия (антибиотики, глюкокортикоиды), что соответственно снижает общий контроль со стороны гомеостаза и клеточного компонента иммунной системы. Как следствие, это может привести к резкой активации роста лейомиомы и перерождения ее в злокачественный процесс, что в реальной врачебной практике гинеколога можно констатировать в процессе диспансерного наблюдения. Так, согласно статистическим данным, в настоящее время участились случаи хирургического лечения лейомиом матки крупного и гигантского размеров, при

длительном благоприятном динамическом диспансерном наблюдении за пациентками [16, 19, 30, 33].

Согласно данным ретроспективного анализа по изучению историй болезней пациенток (отделение гинекологии III-й многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии) с миомой матки и аденомиозом, частота случаев хирургического вмешательства у женщин, перенесших COVID-19, выросла в 2 раза (за период 2018–2022 гг.). Показаниями для оперативного лечения были кровотечение, быстрый рост миомы матки и участков аденомиоза. Показатель количества операций в доковидный период (за период 2018–2020 гг.) по поводу этих заболеваний был 36,4 %, то после пандемии (за период 2020–2022 гг.) частота операций выросла на 1,3 раза, и составила 47,5 %. Показаниями к операции были преимущественно следующие ситуации: симптомная миома матки, аденомиоз или сочетанная форма миомы матки и аденомиоза, главным симптомом которой были АМК – у 85 % (372 чел.), нарушение функции соседних органов из-за сдавления опухолью – у 3 % (13 чел.), миома больших размеров – у 7 % (31 чел.), синдром быстрого роста миомы – у 5 % (22 чел.) пациенток. Следовательно, COVID-19 усугубляет рост гиперпластических заболеваний матки, что может привести к потере репродуктивного органа [1, 18, 32].

ACE2 считается центральным клеточным рецептором, на который оказывает влияние SARS-CoV-2. ACE2 представляет собой рецептор гликопротеина клетки-хозяина, способствующий проникновению SARS-CoV-2 в клетку путем взаимодействия с рецепторсвязывающим доменом (RBD) поверхностного шиповидного гликопротеина (S-белка) коронавируса. Хотя ACE2 и является ключевой молекулой, используемой SARS-CoV-2 для проникновения в клетку, существуют также независимый и параллельный путь проникновения, при помощи протеиназы TMPRSS2, которая взаимодействует с индуктором металлопротеиназы внеклеточного матрикса (EMMPRIN, также известного как CD147). Данный тип проникновения, по полученным данным, тесно связан с гиперпластическими заболеваниями репродуктивной системы, как ключевой фактор инвазии раковых клеток и метастазирования. Его фоновый уровень, как показали исследования, также повышен, у пациенток с диагностированным аденомиозом. При их взаимодействии негативные последствия пропорционально могут усилить эффект друг друга и оказать влияние на развитие онкозаболеваний в будущем [14].

На данный момент в научной литературе доказательства воздействия COVID-19 на множество других заболеваний продолжают накапливаться, но в современных знаниях по этому вопросу существуют значительные пробелы, учитывая малый срок, прошедший после глобальной пандемии для оценки пролонгированного влияния вируса SARS-CoV-2 на женскую репродуктивную систему. В этом кратком обзоре мы обобщили утверждения последних



публикаций о потенциальной роли COVID-19 в патогенезе заболеваний, регистрируемых среди женщин репродуктивного возраста. Конкретные значимые маркеры могут учитываться при прогнозировании определенных патологий у пациентов, перенесших COVID-19 и послужить основой для дальнейшего системного анализа и проведения исследований по данной проблематике. Данное сравнение полезно для лучшей интерпретации изменений уровней экспрессии специфических маркеров, динамика которых может как различаться, так и совпадать при упомянутых выше заболеваниях, маскируя одно под другое.

Мы выдвинули гипотезу о том, что данные патологические состояния могут быть последствиями COVID-19, высказали предположения о возможных механизмах, лежащих в основе таких потенциальных явлений, и представили несколько экспериментов, которые могут подтвердить эту гипотезу. Дальнейшие исследования роли COVID-19 как фактора, способствующего развитию и регулирующих молекулярные процессы, лежащие в основе таких патологий как АМК, хронические воспалительные заболевания репродуктивной системы вероятно, позволят по-новому взглянуть на их этиологию и патогенез.

#### Список источников

1. Абдурахмонова С. И., Ризаева М.А. Анализ роста осложнений миомы матки и аденомиоза у женщин в постковидном периоде // Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. – 2022. – № 4. – С. 11-14. doi: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2022-4>.  
Abdurakhmonova S.I., Rizaeva M.A. Analysis of the growth of complications of uterine fibroids and adenomyosis in women in the post-COVID period // Journal of Reproductive Health and Urology Research. – 2022. – № 4. – P. 11-14. Doi: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2022-4>.
2. Адамян Л.В., Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Вечорко В.И., Азнаурова Я.Б., Коньшева О.В. Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Некоторые аспекты // Проблемы репродукции. – 2020. – № 26 (4). – С. 6-13.  
Adamyan L.V., Baibarina E.N., Filippov O.S., Vechorko V.I., Aznaurova Ya.B., Konysheva O.V. Restoration of women's reproductive health after a new coronavirus infection (COVID-19). Some aspects // Problems of Reproduction. – 2020. – № 26 (4). – P. 6-13.
3. 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. – № 16 (2). – С. 176-181. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.277>.  
Garibidi E.V., Shatunova E.P., Fedorina T.A., Garibidi D.E. The impact of the new coronavirus infection (COVID-19) on human reproductive function // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. – 2022. – № 16 (2). – P. 176-181. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.277>.
4. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Судебная медицина. – 2020. – № 6 (2). – С. 8-30. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>.  
Kogan E.A., Berezovsky Yu.S., Protsenko D.D., et al. Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2 // Forensic Medicine. – 2020. – № 6 (2). – P. 8-30. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>.
5. Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 – ключевой механизм развития осложнений // Системные гипертензии. – 2022. – № 19 (4). – С. 37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-37-44>.  
Kokaeva I.O., Zhernakova Yu.V., Blinova N.V. Endothelial dysfunction in patients with COVID-19 is a key mechanism for the development of complications // Systemic Hypertension. – 2022. – № 19 (4). – P. 37-44. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-37-44>.
6. Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В. Аномальные маточные кровотечения раннего репродуктивного периода и COVID-19. PREPRINTS.RU. – 2023. <https://doi.org/10.24108/preprints-3112720>.  
Kurmangaleeva A.Yu., Sibirskaia E.V. Abnormal uterine bleeding in the early reproductive period and COVID-19. PREPRINTS.RU. – 2023. <https://doi.org/10.24108/preprints-3112720>.
7. Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т. COVID-19 как предиктор развития аномальных маточных кровотечений // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – № 19 (23). – С. 28-32. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-28-32.  
Kurmangaleeva A.Yu., Sibirskaia E.V., Korotkova S.A., Osipova G.T. COVID-19 as a predictor of abnormal uterine bleeding // Effective Pharmacotherapy. – 2023. – № 19 (23). – P. 28-32. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-28-32.
8. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление при COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – № 15 (5). – С. 499-514. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247>.



- Makatsaria A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., et al. Thrombotic storm, hemostatic disorders, and thromboinflammation in COVID-19 // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. – 2021. – № 15 (5). – P. 499-514. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247>.
9. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Внеклеточные ловушки нейтрофилов: участие в процессах воспаления и дисрегуляции гемостаза, в том числе у пациентов с COVID-19 и тяжелой акушерской патологией // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2021. – № 15 (4). – С. 335-350. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.238>.  
Makatsaria A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O. et al. Neutrophil extracellular traps: participation in the processes of inflammation and hemostasis dysregulation, including in patients with COVID-19 and severe obstetric pathology // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. – 2021. – № 15 (4). – P. 335-350. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.238>.
10. Мальцева А.Н. Влияние COVID-19 на менструальную функцию женщин в репродуктивном периоде. *PMЖ // Мать и дитя*. – 2022. – № 5 (2). – С. 112-117. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-112-117.  
Maltseva A.N. The impact of COVID-19 on the menstrual function of women in the reproductive period // *RMJ. Mother and Child*. – 2022. – № 5 (2). – P. 112-117. Doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-2-112-117.
11. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – № 121 (6). – С. 93-99.  
Martynov M.Yu., Bogolepova A.N., Yasamanova A.N. Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairments // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2021. – № 121 (6). – P. 93-99.
12. Пестрикова Т.Ю. Динамика основных показателей службы родовспоможения РФ и ДФО в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Сборник научных трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции «Новые технологии в акушерстве и гинекологии» (26-27 мая 2022 г.)*. – С. 7-31.  
Pestrikova T.Yu. Dynamics of the main indicators of the maternity service of the Russian Federation and the Far Eastern Federal District in the context of the new coronavirus infection COVID-19 // *Collection of Scientific Papers of the Far Eastern Regional Scientific and Practical Conference «New Technologies in Obstetrics and Gynecology» (May 26-27, 2022)*. – P. 7-31.
13. Петерсен Е.В., Чудакова Д.А., Ердыеева Д.Б., Зоригт Д.А. и др. COVID-19 – сдвиг гомеостаза в онкопатологию или хронический фиброз с точки зрения поражения женской репродуктивной системы // *Международная научная конференция*. – 2023. 11 мая; № 24 (10). – С. 8579. doi: 10.3390/ijms24108579. PMID: 37239926; PMCID: PMC10217917.  
Petersen E.V., Chudakova D.A., Erdynееva D.B., Zorigt D.A., et al. COVID-19 – a shift in homeostasis to oncopathology or chronic fibrosis from the point of view of damage to the female reproductive system / *International Scientific Conference*. 2023. – May 11. – № 24 (10). 8579. Doi: 10.3390/ijms24108579. PMID: 37239926; PMCID: PMC10217917.
14. Пшеничная Н.Ю., Карева Е.Н., Ленева И.А., Булгакова В.А. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование COVID-19 в Российской Федерации ЭГИДА-2020 // *Терапевтический архив*. – 2021. – № 93 (11). – С. 1306-1315.  
Pshenichnaya N.Yu., Kareva E.N., Leneva I.A., Bulgakova V.A., et al. Pharmacoepidemiological study of COVID-19 in the Russian Federation EGIDA-2020 // *Therapeutic Archive*. – 2021. – № 93 (11). – P. 1306-1315.
15. Хамошина М.Б., Демина О.А., Исмаилова А., Артеменко Ю.С., Рамазанова Ф.У. Динамика структуры причин госпитализации в нековидный гинекологический стационар до и в период пандемии COVID-19. Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения». – Санкт-Петербург, 12-13 ноября 2021 года. – М.: Издательство журнала StatusPraesens, 2021. – С. 32-33.  
Khamoshina M.B., Demina O.A., Ismailova A., Artemenko Yu.S., Ramazanova F.U. Dynamics of the structure of reasons for hospitalization in a non-COVID gynecological hospital before and during the COVID-19 pandemic. Abstracts of the III All-Russian scientific and practical conference for obstetricians and gynecologists «Ottovian Readings». – St. Petersburg, November 12-13, 2021. – М.: Publishing House of the journal StatusPraesens, 2021. – P. 32-33.
16. Celik E., Ozcan G., Vatansever C., Paerhati E., Kuşucu M.A., Dogan O., Cekic S.G., Ergonul O., Gürsoy A., Keskin Ö., Can F. Alterations in vaginal microbiota among pregnant women with COVID-19 // *J Med Virol*. – 2023. Jan; № 95 (1):e28132. doi: 10.1002/jmv.28132. Epub 2022 Sep 16.
17. COVID-19 and abnormal uterine bleeding: potential associations and mechanisms / Jacqueline A. Maybin, Marianne Watters, Bethan Rowley, et al. // *Clin Sci (Lond)*. – 2024. Feb. 21; № 138 (4). – P. 153-171. doi: 10.1042/CS20220280.
18. Giuliani E., As-Sanie S., E Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2020. Apr; № 149 (1). – P. 3-9. doi: 10.1002/ijgo.13102. Epub 2020 Feb 17.



19. Fourman L.T., Fazeli P.K. Neuroendocrine causes of amenorrhea – anupdate // J Clin Endocrinol Metab. – 2015. – № 100 (3). – P. 812-824. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3344>.
20. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients/ Pierre Le Balc'h, Kieran Pinceaux, Charlotte Pronier, Philippe Seguin, et al. // Crit Care. – 2020. – № 24. – P. 530.
21. Кицу К., Лагиу П., Маджоркинис Г. Эндогенные ретровирусы человека при раке: механизмы онкогенеза и клинические последствия // J. Med. Virol. – 2023. № 95: e28350. doi: 10.1002/jmv.28350.  
Kitsou K., Lagiou P., Magiorkinis G. Human endogenous retroviruses in cancer: Oncogenesis mechanisms and clinical implications // J Med Virol. – 2023. – № 95 (1): e28350. doi: 10.1002/jmv.28350.
22. Lai C.C., Wang C.Y., Hsueh P.R. Co-Infections among Patients with COVID-19: The Need for Combination Therapy with Non-Anti-SARS-CoV-2 Agents? // J Microbiol Immunol Infect. – 2020. – № 53 (4). – P. 505-512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>.
23. 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). – P. 260-267. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020.
24. Li R., Yin T., Fang F., Li Q., Chen J., Wang Y., et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health // Reprod Biomed Online. – 2020. – № 41 (1). – P. 89-95. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.018.
25. Pemán J., Ruiz-Gaitán A., García-Vidal C., Salavert M., Ramírez P., Puchades F., et al. Fungal Co-Infection in COVID-19 Patients: Should We Be Concerned? // Rev Iberoam Micol. – 2020. – № 37 (2). – P. 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2020.07.001>.
26. Phelan N., Behan L.A., 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.
27. Proliferation and cell-cell fusion of endometrial carcinoma are induced by the human endogenous retroviral Syncytin-1 and regulated by TGF-beta / Reiner Strick, Sven Ackermann, Manuela Langbein, et al. // J. Mol. Med. – 2007. – № 85. – P. 23-38. doi: 10.1007/s00109-006-0104.
28. Seymen C.M. The other side of COVID-19 pandemic: effects on male fertility // J Med Virol. – 2020. – № 93 (3). – 1396-1402. <https://doi.org/10.1002/jmv.26667>.
29. Suo-Wen Xu, Iqra Ilyas, Jian-Ping Weng. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies // Acta Pharmacol Sin. – 2023. Apr; № 44 (4). – P. 695-709. doi: 10.1038/s41401-022-00998-0.
30. Tang N., Li D., Wang X., et al. Abnormal Coagulation Parameters Are Associated with Poor Prognosis in Patients with Novel Coronavirus Pneumonia // J Thromb Haemost. – 2020. DOI:10.1111/jth.14768.
31. Von Beckerath O., Paulitschek A.M., Kröger K., Kowall B., Santosa F., Stang A. Increasing use of anticoagulants in Germany and its impact on hospitalization rates for genitourinary bleeding // J Thromb Thrombolysis. – 2020. – № 49 (4). – P. 533-539. DOI: 10.1007/s11239-020-02061-3.
32. Whole exome sequencing in a random sample of North American women with leiomyomas identifies MED12 mutations in majority of uterine leiomyomas / McGuire M., Yatsenko A., Hoffner L., et al. // PLoS One. – 2012. – № 7 (3). – e33251. doi: 10.1371/journal.pone.0033251.

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

**Статья принята к публикации** 12.10.2024.

**The article was accepted for publication** 12.10.2024.

