

Влияние новой коронавирусной инфекции и вакцинации Спутником V / Спутником Лайт на менструальную функцию

М.Ю. Фокина, <https://orcid.org/0000-0003-1683-001X>, fokina.maria2010@yandex.ru

А.Е. Маликова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4523-7450>, NastyaBennet@yandex.ru

К.Р. Бахтияров, <https://orcid.org/0000-0001-7114-4050>, doctorbah@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Резюме

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) стала причиной пандемии в 2020 г., нанеся значительный урон здоровью всего человечества. На сегодняшний день неясно, насколько велико влияние COVID-19, а также вакцинации Спутником V / Спутником Лайт на репродуктивное здоровье женщин, что делает данный вопрос актуальным для проведения исследования.

Цель. Исследовать, изменились ли частота дисменореи, обильность менструации, продолжительность менструального цикла и менструации у женщин, переболевших COVID-19 или вакцинированных Спутником V / Спутником Лайт.

Материалы и методы. Проведено неконтролируемое (before-after study) исследование, сбор данных осуществлялся методом анкетирования с мая по июль 2022 г. Всего в опросе приняли участие 344 женщины, которые являлись пациентками клиники «Семейная». Из них 271 перенесла COVID-19, 236 были вакцинированы Спутником V / Спутником Лайт. Обработка полученных данных осуществлялась такими статистическими методами, как тест МакНемара и критерий Уилкоксона.

Результаты и обсуждение. После перенесенного COVID-19 наблюдалось статистически значимое увеличение длины менструального цикла с 28 дней ($Q_1 = 28,0$; $Q_3 = 30,0$) до 29 ($Q_1 = 27,0$; $Q_3 = 32,0$) дней ($p = 0,023$) у 30,26% женщин. Длительность менструации после перенесенной новой коронавирусной инфекции также статистически значимо увеличилась у 20,3% женщин ($p = 0,031$), но при этом медиана не изменилась. В поствакцинальном периоде не было установлено статистически значимых изменений как продолжительности менструации, так и длины менструального цикла ($p = 0,793$ и $p = 0,356$ соответственно). Было установлено статистически значимое увеличение частоты меноррагий с 21,0 до 28,8% после COVID-19 ($p < 0,001$). Статистически значимой динамики по частоте дисменореи в постковидном периоде выявлено не было ($p = 0,152$). После вакцинации Спутником V / Спутником Лайт отмечалось статистически значимое увеличение частоты меноррагий с 20,3 до 24,6% ($p = 0,013$). Однако статистически значимой динамики по частоте дисменореи в поствакцинальном периоде выявлено не было ($p = 0,581$).

Заключение. COVID-19 не влияет на частоту дисменореи, однако после данного заболевания отмечается увеличение продолжительности менструального цикла и менструации, а также частоты меноррагий, что может быть связано с приемом антикоагулянтов в качестве терапии COVID-19. Вакцинация Спутником V / Спутником Лайт оказывает влияние только на частоту меноррагий, увеличивая ее. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят провести максимально полную оценку влияния COVID-19 и вакцинации на менструальную функцию женщин.

Ключевые слова: COVID-19, Спутник V, Спутник Лайт, менструация, дисменорея, меноррагия

Для цитирования: Фокина М.Ю., Маликова А.Е., Бахтияров К.Р. Влияние новой коронавирусной инфекции и вакцинации Спутником V / Спутником Лайт на менструальную функцию. *Медицинский совет.* 2023;17(13):212–219. <https://doi.org/10.21518/ms2023-199>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The impact of novel coronavirus infection and Sputnik V / Sputnik Light vaccination on menstrual function

Mariya Yu. Fokina[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1683-001X>, fokina.maria2010@yandex.ru

Anastasia E. Malikova, <https://orcid.org/0000-0003-4523-7450>, NastyaBennet@yandex.ru

Kamil R. Bakhtiyarov, <https://orcid.org/0000-0001-7114-4050>, doctorbah@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The novel coronavirus infection (COVID-19) caused the pandemic in 2020 and significant damage to the health of all mankind. Nowadays it's still unclear how large the influence of COVID-19 and vaccination Sputnik V / Sputnik Light on women's reproductive health, that's why this question is topical and requires researches to be answered.

Aim. To find out if there are any changes in frequency of dysmenorrhea and menorrhagia, length of menstrual cycle and menstruation in women which had COVID-19 or were vaccinated Sputnik V / Sputnik Light.

Materials and methods. An uncontrolled (before-after) study was carried out, data collection was made by questionnaire. 344 women took part in this study, all of them were patients of «Family» Clinic. 277 of them had COVID-19 and 236 were vaccinated Sputnik V / Sputnik Light. Processing of received data was made by statistical methods: McNemar's test and Wilcoxon signed ranks test.

Results and discussion. After COVID-19, there was a statistically significant increase in the length of the menstrual cycle from 28 days ($Q_1 = 28.0$; $Q_3 = 30.0$) to 29 days ($Q_1 = 27.0$; $Q_3 = 32.0$), ($p = 0.023$) in 30.26% of women. The duration of menstruation after a new coronavirus infection also increased statistically significantly in 20.3% of women ($p = 0.031$), but the median did not change. In the post-vaccination period, there were no statistically significant changes in both the duration of menstruation and the length of the menstrual cycle ($p = 0.793$ and $p = 0.356$, respectively). A statistically significant increase in the frequency of menorrhagia was found from 21.0 to 28.8% after COVID-19 ($p < 0.001$). There was no statistically significant dynamics in the frequency of dysmenorrhea in the post-COVID period ($p = 0.152$). After Sputnik V / Sputnik Light vaccination, there was a statistically significant increase in the frequency of menorrhagia from 20.3 to 24.6% ($p = 0.013$). However, there was no statistically significant dynamics in the frequency of dysmenorrhea in the postoperative period ($p = 0.581$).

Conclusion. COVID-19 does not affect the frequency of dysmenorrhea, however, after this disease, there is an increase in the duration of the menstrual cycle and menstruation, as well as the frequency of menorrhagia, which may be associated with the use of anticoagulants as COVID-19 therapy. Vaccination Sputnik V / Sputnik Light has an effect only on the frequency of menorrhagia, increasing it. We need further researches to completely evaluate the impact of COVID-19 and vaccination on women's menstrual function.

Keywords: COVID-19, Sputnik V, Sputnik Light, menstruation, dysmenorrhea, menorrhagia

For citation: Fokina M.Yu., Malikova A.E., Bakhtiyarov K.R. The impact of novel coronavirus infection and Sputnik V / Sputnik Light vaccination on menstrual function. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):212–219. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-199>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. наша планета впервые столкнулась с пандемией новой коронавирусной инфекции. Практически каждый житель переболел COVID-19 или был вакцинирован. На данный момент все еще неизвестно, насколько масштабен урон, нанесенный нашему организму вирусом, а вопрос о влиянии инфекции на менструальную функцию женщин до сих пор не получил однозначного ответа. Известно, что SARS-CoV-2 способен воздействовать на клетки, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II (АПФ2) (альвеолоциты II типа, тонкий кишечник, почки, сердце и т. д.). Стоит отметить, что недавняя гипотеза о роли CD147 в качестве альтернативного рецептора для проникновения вируса в клетку-хозяина не подтвердилась [1, 2]. Еще в 2009 г. V.M. Pereira et al. в своей работе [3] показали, что рецепторы АПФ2 представлены также в клетках стромы, гранулезных клетках и ооцитах яичников крыс. АПФ2 играет значительную роль в функционировании репродуктивной системы, обеспечивая баланс между ангиотензином II и ангиотензином (1-7). Первый способствует развитию фолликулов, созреванию яйцеклеток, поддерживает жизнеспособность желтого тела. Ангиотензин (1-7) же ответственен за выработку эстрадиола и прогестерона [3]. Имеющиеся данные позволяют предположить, что SARS-CoV-2 способен поражать яичники и нарушать их функционирование. Кроме того, во время активной вакцинации населения в обществе был поднят вопрос о безопасности применения новых вакцин. Ряд исследований показали, что Sputnik V / Sputnik Light не оказывают негативного влияния на овариальный резерв [4], однако число таких работ невелико. Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность проведения научной работы в поисках ответа

на вопрос, каково же влияние COVID-19, а также вакцинации Спутником V / Спутником Лайт на менструальную функцию женщин.

Цель – исследовать продолжительность менструального цикла и менструации, изменение частоты дисменореи, а также обильность менструации у женщин, переболевших COVID-19 или вакцинированных Спутником V / Спутником Лайт.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование является неконтролируемым (before-after study) одноцентровым.

Критерии включения:

- женский пол;
- наличие менструаций;
- клинически и инструментально/лабораторно подтвержденный диагноз COVID-19;
- вакцинация Спутником V / Спутником Лайт, подтвержденная наличием сертификата стандартного государственного образца.

Критерии исключения:

- мужской пол;
- отсутствие менструаций;
- прием комбинированной оральной контрацепции, гестагенов и других гормональных препаратов;
- беременность и период лактации.

Все участники исследования были пациентами клиники «Семейная», являющейся базой кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Сеченовского Университета. Сбор данных осуществлялся с мая по июль 2022 г. Статистическая обработка продолжалась в течение 2 мес. и была завершена в сентябре того же года.

Участникам исследования было предложено заполнить анкету с целью сбора необходимых данных (рис. 1).

- **Рисунок 1.** Анкета участников исследования
 ● **Figure 1.** Questionnaire for study participants

АНКЕТА

Блок I

1. Ваш пол?
☐ Женский.
☐ Мужской.

Если вы отметили вариант «мужской», последующие вопросы заполнять не нужно.

Блок II

1. Вы переболели COVID-19 / были вакцинированы от COVID-19?
☐ Да.
☐ Нет.

Если вы отметили «нет», последующие вопросы заполнять не нужно.

Блок III

1. Имеются ли у вас менструации?
☐ Да.
☐ Я беременна (далее заполняйте характеристики, как было до беременности, если заболевание и вакцинация предшествовали настоящей беременности).
☐ Нет, у меня менопауза.
☐ Нет, первая менструация еще не пришла.

Блок IV. Характеристики менструации

(в пустых полях необходимо указать только цифру)

1. Укажите ваш возраст: ____.
2. В каком возрасте у вас пришла первая менструация? ____
3. Сколько дней у вас продолжалась менструация до COVID-19/вакцинации (количество дней, когда вы наблюдаете кровянистые выделения)? ____
4. Через сколько дней приходила менструация до COVID-19/вакцинации (длительность цикла – количество дней от первого дня кровянистых выделений до следующего первого дня кровянистых выделений)? ____
5. До перенесенного COVID-19/вакцинации ваша менструация сопровождалась болями?
☐ Да.
☐ Нет.
6. Ваш цикл до COVID-19/вакцинации был регулярным (колебания в 9 дней – норма)?
☐ Да.
☐ Нет.
7. Ваша менструация до COVID-19/вакцинации была обильна (использование 6–7 и более прокладок за день и длительность менструации более 7 дней)?
☐ Да.
☐ Нет.
8. Вы используете КОК (комбинированную оральную контрацепцию)?
☐ Да.
☐ Нет.

Блок V. COVID-19

1. Вы болели COVID-19?
☐ Да.
☐ Нет.

Если вы ответили «нет», следующий блок о COVID-19 пропускается.

Блок VI. COVID-19

(в пустых полях необходимо указать только цифру)

1. Сколько дней у вас продолжается менструация после перенесенного COVID-19 (количество дней, когда вы наблюдаете кровянистые выделения)? ____
2. Через сколько дней приходила менструация после перенесенного COVID-19? ____
3. Стала ли ваша менструация болезненной после перенесенного COVID-19?
☐ Да.
☐ Нет.
4. Стала ли ваша менструация обильнее после перенесенного COVID-19?
☐ Да.
☐ Нет.

Блок VII. Вакцинация

1. Вы вакцинированы от COVID-19?
☐ Да.
☐ Нет.

Если вы ответили «нет», следующий блок о вакцинации пропускается.

Блок VIII. Вакцинация

1. Какой вакциной вы вакцинированы? Если название вашей вакцины не указано, напишите в отдельной строчке.
☐ Спутник V (Гам-Ковид-Вак).
☐ КовиВак.
☐ ЭпиВакКорона.
☐ Спутник Лайт.
☐ ____
2. Сколько дней у вас продолжается менструация после вакцинации (количество дней, когда вы наблюдаете кровянистые выделения)? ____
3. Через сколько дней приходит менструация после вакцинации? ____
4. Стала ли ваша менструация болезненной после вакцинации?
☐ Да.
☐ Нет.
5. Стала ли ваша менструация обильнее после вакцинации?
☐ Да.
☐ Нет.

Основными показателями исследования, без оценки значений которых цель исследования не могла быть достигнута, являлись:

- длина менструального цикла до/после COVID-19;
- длина менструации до/после COVID-19;
- длина менструального цикла до/после вакцинации Спутником V / Спутником Лайт;
- длина менструации до/после вакцинации Спутником V / Спутником Лайт;
- частота дисменореи до/после COVID-19;
- частота дисменореи до/после вакцинации Спутником V / Спутником Лайт;
- частота меноррагий до/после COVID-19;
- частота меноррагий до/после вакцинации Спутником V / Спутником Лайт.

Анализ в подгруппах

В ходе исследования были сформированы следующие группы пациентов, между которыми впоследствии был проведен анализ исходов исследования:

- пациенты, болевшие COVID-19;
- пациенты, вакцинированные Спутником V / Спутником Лайт.

Следует отметить, что пациенты были ознакомлены с международными критериями меноррагии, а именно использование 6–7 и более прокладок за день и длительность менструации более 7 дней.

Исходы исследования регистрировались в индивидуальных регистрационных картах пациентов (рис. 2).

Так как данное исследование не носило интервенционного характера, этическая экспертиза не проводилась.

Статистический анализ

Для анализа данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия

- **Рисунок 2.** Индивидуальная регистрационная карта пациента
- **Figure 2.** Individual patient registration card

Индивидуальный регистрационный номер пациентки _____.

Возраст _____

Менархе _____, продолжительность цикла _____, продолжительность менструации _____, болезненность _____, обильность _____.

Блок данных пациенток, перенесших COVID-19:

Продолжительность цикла _____, продолжительность менструации _____, болезненность _____, обильность _____ после COVID-19.

Блок данных пациенток, вакцинированных Спутником V / Спутником Лайт:

Продолжительность цикла _____, продолжительность менструации _____, болезненность _____, обильность _____ после вакцинации.

Дата _____, подпись врача-исследователя _____.

Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, по результатам которой все количественные признаки (длительность менструации и продолжительность менструального цикла) имели распределение, отличное от нормального. При оценке количественных данных в двух связанных совокупностях использовался критерий Уилкоксона. Для сравнения номинальных признаков в двух связанных совокупностях был применен тест МакНемара. При интерпретации результатов статистического анализа величина $p < 0,05$ учитывалась как статистически значимая.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 344 женщин, принявших участие в исследовании, 271 перенесла COVID-19, 236 были вакцинированы Спутником V / Спутником Лайт. У всех участниц анкетирования COVID-19 протекал в легкой и среднетяжелой форме, а также отсутствовали как абсолютные, так и относительные противопоказания к вакцинации.

Было установлено, что средний возраст всех женщин, участвующих в анкетировании, равнялся 27,3 года, переболевших COVID-19 – 28,1 года, вакцинированных Спутником V / Спутником Лайт – 26,2 года. Характеристики менархе представлены в табл. 1.

При анализе показателей менструального цикла было выявлено, что его средняя длина у всех участников анкетирования составила 29,5 дня, однако была различна среди женщин, переболевших COVID-19 и вакцинированных Спутником V / Спутником Лайт: 29,3 и 29,6 дня соответственно (табл. 2).

В то время как средняя длина менструации у всех женщин, участвующих в исследовании, равнялась 5,39 дня, у женщин, переболевших COVID-19, она составила 5,37 дня, а у вакцинированных Спутником V / Лайт – 5,5 дня (табл. 3).

При оценке изменения длины менструации и менструального цикла до и после заболевания COVID-19 были получены данные, представленные в табл. 4.

В соответствии с полученными данными было установлено статистически значимое увеличение длительности менструального цикла с 28 ($Q_1 = 28,0$; $Q_3 = 30,0$) до 29,0 ($Q_1 = 27,0$; $Q_3 = 32,0$) дней после перенесенного COVID-19

- **Таблица 1.** Характеристика менархе у анкетированных женщин

- **Table 1.** Characteristics of the menarche in the surveyed women

Показатель	Все	Переболевшие COVID-19	Вакцинированные
N	344	271	236
Среднее	12,7	12,7	12,7
Медиана	13,0	13,0	13,0
Стандартное отклонение	1,43	1,45	1,32
Минимум	8	8	10
Максимум	23	23	17

($p = 0,023$). Увеличение длительности менструального цикла отмечалось у 30,26% женщин. Длительность менструации после перенесенной новой коронавирусной инфекции также статистически значимо увеличилась у 20,3% женщин ($p = 0,031$), но при этом медиана не изменилась.

При оценке изменения длины менструации и менструального цикла до и после вакцинации были получены данные, представленные в *табл. 5*.

В соответствии с полученными данными не было установлено статистически значимых изменений как продолжительности менструации, так и длины менструального цикла в поствакцинальном периоде, значения p составили 0,793 и 0,356 соответственно.

● **Таблица 2.** Характеристика длины менструального цикла у анкетированных женщин

● **Table 2.** Characteristics of the lengths of the menstrual cycle in the surveyed women

Показатель	Все	Переболевшие COVID-19	Вакцинированные
N	344	271	236
Среднее	29,5	29,3	29,6
Медиана	28,0	28,0	28,0
Стандартное отклонение	4,66	4,17	5,16
Минимум	19	19	19
Максимум	75	64	75

● **Таблица 3.** Характеристика длины менструации у анкетированных женщин

● **Table 3.** Characteristics of the length of the menstruation in the surveyed women

Показатель	Все	Переболевшие COVID-19	Вакцинированные
N	344	271	236
Среднее	5,39	5,37	5,5
Медиана	5,0	5,0	5,0
Стандартное отклонение	1,21	1,22	1,19
Минимум	1	1	2
Максимум	11	11	11

● **Таблица 4.** Оценка изменений длины менструации и менструального цикла исходно и после COVID-19, Me (Q_1 ; Q_3)

● **Table 4.** Assessment of changes in the length of menstruation and menstrual cycle initially and after COVID-19, Me (Q_1 ; Q_3)

Показатель	Этап наблюдения		p
	До COVID-19	После COVID-19	
Длина менструации, дни	5,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	0,031*
Длина цикла, дни	28,0 (28,0; 30,0)	29,0 (27,0; 32,0)	0,023*

* Изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В ходе исследования был проведен анализ динамики частоты меноррагий и дисменореи исходно и после перенесенного COVID-19. Полученные результаты представлены в *табл. 6*.

Было установлено статистически значимое увеличение частоты меноррагий с 21,0 до 28,8% в постковидном периоде ($p < 0,001$). Статистически значимой динамики по частоте дисменореи исходно и после перенесенного COVID-19 выявлено не было ($p = 0,152$).

По результатам исследования отмечалось статистически значимое увеличение частоты меноррагий с 20,3 до 24,6% после вакцинации ($p = 0,013$). По частоте дисменореи не было установлено статистически значимой динамики в поствакцинальном периоде ($p = 0,581$). Полученные результаты представлены в *табл. 7*.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время все еще неизвестно, какое воздействие SARS-CoV-2 оказывает на репродуктивную систему женщин. Результаты ряда научных работ уже были опубликованы, однако однозначный ответ так и не был получен. В систематическом обзоре 2022 г. [5] было продемонстрировано, что перенесенный COVID-19 увеличивает

● **Таблица 5.** Оценка изменений длины менструации и менструального цикла исходно и после вакцинации, Me (Q_1 ; Q_3)

● **Table 5.** Assessment of changes in the length of menstruation and menstrual cycle initially and after vaccination, Me (Q_1 ; Q_3)

Показатель	Этап наблюдения		p
	До вакцинации	После вакцинации	
Длина менструации, дней	5,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	0,793
Длина цикла, дней	28,0 (28,0; 30,0)	28,0 (28,0; 30,5)	0,356

● **Таблица 6.** Оценка изменений частоты меноррагий и дисменореи до и после COVID-19, n (%)

● **Table 6.** Assessment of changes in the frequency of menorrhagia and dysmenorrhea before and after COVID-19, n (%)

Признак	Этап наблюдения		p
	До COVID-19	После COVID-19	
Меноррагии	57 (21,0%)	78 (28,8%)	<0,001*
Дисменорея	177 (65,3%)	185 (68,3%)	0,152

* Изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

● **Таблица 7.** Оценка изменений частоты меноррагий и дисменореи до и после вакцинации, n (%)

● **Table 7.** Assessment of changes in the frequency of menorrhagia and dysmenorrhea before and after vaccination, n (%)

Признак	Этап наблюдения		p
	До вакцинации	После вакцинации	
Меноррагии	48 (20,3%)	58 (24,6%)	0,013*
Дисменорея	158 (66,9%)	161 (68,2%)	0,581

* Изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

вероятность различных нарушений менструальной функции. V. Lebar et al. в своем исследовании [6] показали, что после перенесенной инфекции наблюдается удлинение менструального цикла и уменьшение объема менструаций. Похожие результаты были обнаружены и в других работах [7–9], однако S. Madaan et al., I. Taşkaldıran et al. подчеркнули, что у ряда пациентов наблюдались и противоположные постковидные изменения: укорочение менструального цикла и увеличение объема менструаций [8, 9].

В свою очередь, другие исследования [10, 11] показали, что после перенесенной инфекции чаще всего наблюдаются именно нерегулярные менструации. Похожие выводы были представлены S.M. Khan et al. в своей работе [12], где дополнительно было продемонстрировано, что после перенесенной инфекции, помимо нерегулярных менструаций, также усиливаются проявления предменструального синдрома. Также обнаружили, что подобные изменения чаще всего наблюдаются у женщин, перенесших COVID-19 в более тяжелых формах. Следует подчеркнуть, что во многих работах обращалось внимание, что изменения менструальной функции носят временный характер и проходят в течение 1–2 мес. после заболевания [8, 13]. С другой стороны, L.C. Delamuta et al., а также A. Abdollahi et al. [14, 15] обнаружили, что различия между группой женщин с постковидными изменениями менструального цикла и группой женщин без изменений менструального цикла после COVID-19 были статистически незначимы.

Результаты исследований о влиянии вакцинации против новой коронавирусной инфекции на репродуктивную систему женщин также неоднозначны. T.P. Bouchard et al. в своем исследовании [16] продемонстрировали отсутствие значимых изменений параметров менструального цикла после вакцинации. Однако в систематическом обзоре 2022 г. [17] было установлено, что после вакцинации у женщин могут быть обнаружены такие нарушения менструального цикла, как меноррагия, метроррагия и полименорея. В то же время A. Edelman et al. [18] утверждают, что имеет место незначительное изменение длины менструального цикла на фоне вакцинации при неизменной продолжительности менструаций. Однако результаты другого исследования продемонстрировали, что после вакцинации наблюдаются изменения не только менструального цикла и менструации, но и предменструального синдрома: усиление усталости, абдоминальных и головных болей, раздражительности [19]. Также авторы данной работы подчеркивают, что наиболее частыми изменениями менструальной функции являлись увеличение объема менструальных выделений, усиление болей во время менструации, укорочение длины менструального цикла и менструации.

Интересные результаты были получены при попытке выяснить, какая вакцина наиболее ассоциирована с различными нарушениями менструальной функции. В своей работе V. Male продемонстрировала, что и мРНК- (матричная РНК), и аденовирусные вакцины от COVID-19 способны оказывать влияние на менструальную функ-

цию [20]. Похожие результаты были обнаружены в ряде других работ [19, 21–23]. L.M.M. Al-Mehaisen et al. [24] отмечают, что наиболее часто цикл становился нерегулярным после вакцинации Pfizer и Sinovac. В другом исследовании [15] сравнивали побочные эффекты четырех вакцин (Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V и Covaxin), и в результате было выявлено, что вакцинация Covaxin была ассоциирована с наибольшим влиянием на менструальную функцию, в то время как вакцинация Sputnik V – с наименьшим. Однако другое исследование [24] показало, что именно вакцинация AstraZeneca была ассоциирована с увеличением частоты и усилением дисменореи.

В ряде работ была продемонстрирована взаимосвязь между нарушением менструальной функции и полученным компонентом вакцины, а также между нарушением менструальной функции и наличием у пациентки эндометриоза, синдрома поликистозных яичников и приемом комбинированных гормональных контрацептивов. Так, несколько исследований [9, 25, 26] показали, что чаще изменения наблюдались именно после второго компонента вакцины. A. Alvergne et al. в своей работе [27] сделали вывод, что вакцинированные пациентки, использующие комбинированную гормональную контрацепцию, менее подвержены каким-либо изменениям менструальной функции, в то время как пациентки с эндометриозом и синдромом поликистозных яичников были более подвержены различным менструальным нарушениям. Похожие результаты были приведены и в другом исследовании [28].

Дискутабельным остается вопрос о возможном негативном влиянии SARS-CoV-2 и вакцинации на женскую фертильность. Y. Bentov et al. в своей работе [29] сделали вывод, что ни перенесенная инфекция, ни вакцинация Pfizer BioNTech (BNT162b2) не оказывает негативного влияния на качество фолликулов яичника. В то же время Ç. Soysal et al. продемонстрировали, что мРНК-вакцины не влияют на уровень антимюллера гормона [30]. Об отсутствии влияния COVID-19 на овариальный резерв было заявлено в нескольких исследованиях [8, 13].

Результаты нашего исследования вносят свой вклад в попытку оценить воздействие SARS-CoV-2 и вакцинации на репродуктивную систему женщин. Однако, как и любая научная работа, оно имеет свои ограничения и недостатки. Главные из них – отсутствие предварительного расчета объема выборки и отсутствие данных о приеме антикоагулянтов во время терапии COVID-19, без которых нельзя исключить влияние данных препаратов на частоту меноррагии у женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы. COVID-19 не влияет на частоту дисменореи, однако после данного заболевания увеличивается продолжительность менструального цикла и менструации, а также частота меноррагии, что может быть связано с приемом антикоагулянтов в качестве терапии COVID-19. Вакцинация

Спутником V / Спутником Лайт оказывает влияние только на частоту меноррагии, увеличивая ее. Результаты данного исследования позволят как пациенткам, так и практикующим врачам быть более информированными о возможных изменениях менструальной функции после перенесенного COVID-19, а также вакцинации Спутником V / Спутником

Лайт. Необходимы дальнейшие исследования влияния COVID-19 и вакцинации на репродуктивную систему для получения окончательных выводов.



Поступила / Received 15.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 01.06.2023
Принята в печать / Accepted 01.06.2023

Список литературы / References

- Shilts J., Crozier T.W.M., Greenwood E.J.D., Lehner P.J., Wright G.J. No evidence for basigin/CD147 as a direct SARS-CoV-2 spike binding receptor. *Sci Rep.* 2021;11(1):413. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80464-1>.
- Ragotte R.J., Pulido D., Donnellan F.R., Hill M.L., Gorini G., Davies H. et al. Human Basigin (CD147) Does Not Directly Interact with SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *mSphere.* 2021;6(4):e0064721. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00647-21>.
- Pereira V.M., Reis F.M., Santos R.A., Cassali G.D., Santos S.H., Honorato-Sampaio K., dos Reis A.M. Gonadotropin stimulation increases the expression of angiotensin-(1-7) and MAS receptor in the rat ovary. *Reprod Sci.* 2009;16(12):1165–1174. <https://doi.org/10.1177/1933719109343309>.
- Долгушина Н.В., Драпкина Ю.С., Кречетова Л.В., Иванец Т.Ю., Менжинская И.В., Гус А.И. и др. Вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) не оказывает негативного влияния на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология.* 2021;7(7):81–86. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.81-86>.
- Dolgushina N.V., Drapkina Yu.S., Krechetova L.V., Ivanets T.Yu., Menzhinskaya I.V., Gus A.I., Bairamova G.R., Sukhikh G.T. Gam-COVID-Vac (Sputnik V) Vaccine Has No Adverse Effect On The Ovarian Reserve in Reproductive-Age Women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2021;7(7):81–86. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.81-86>.
- Tayyaba Rehan S., Imran L., Mansoor H., Sayyeda Q., Hussain H.U., Cheema M.S. et al. Effects of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pandemic on menstrual health of women: A systematic review. *Health Sci Rep.* 2022;5(6):e881. <https://doi.org/10.1002/hsr2.881>.
- Lebar V., Laganà A.S., Chiantera V., Kunič T., Lukanović D. The Effect of COVID-19 on the Menstrual Cycle: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022;11(13):3800. <https://doi.org/10.3390/jcm11133800>.
- Madaan S., Talwar D., Jaiswal A., Kumar S., Acharya N., Acharya S., Dewani D. Post-COVID-19 menstrual abnormalities and infertility: Repercussions of the pandemic. *J Educ Health Promot.* 2022;11:170. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1200_21.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.020>.
- Taşkaldıran I., Vuraloğlu E., Bozkuş Y., Turhan İydir Ö., Nar A., Başçıl Tütüncü N. Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination. *Int J Clin Pract.* 2022;3199758. <https://doi.org/10.1155/2022/3199758>.
- Cherenack E.M., Salazar A.S., Nogueira N.F., Raccamarich P., Rodriguez V.J., Mantero A.M. et al. Infection with SARS-CoV-2 is associated with menstrual irregularities among women of reproductive age. *PLoS ONE.* 2022;17(10):e0276131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276131>.
- Sarrafz A., Sarrafz Z., Sarrafz M., Nadeem Z., Felix M., Cherrez-Ojeda I. Menstrual irregularities following COVID-19 vaccination: A global cross-sectional survey. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;81:104220. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104220>.
- Khan S.M., Shilen A., Heslin K.M., Ishimwe P., Allen A.M., Jacobs E.T., Farland L.V. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):270–273. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.016>.
- Madendag I.C., Madendag Y., Ozdemir A.T. COVID-19 disease does not cause ovarian injury in women of reproductive age: an observational before-and-after COVID-19 study. *Reprod Biomed Online.* 2022;45(1):153–158. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.03.002>.
- Delamuta L.C., Monteleone P.A.A., Ferreira-Filho E.S., Heinrich-Oliveira V., Soares-Júnior J.M., Baracat E.C., Maciel G.A.R. Coronavirus Disease 2019 and Human Reproduction: A Changing Perspective. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e3032. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3032>.
- Abdollahi A., Naseh I., Kalroozi F., Kazemi-Galougahi M.H., Nezamzadeh M., Sabeti Billandi S. et al. Comparison of Side Effects of COVID-19 Vaccines: Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V, and Covaxin in Women in Terms of Menstruation Disturbances, Hirsutism, and Metrorrhagia: A Descriptive-Analytical Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril.* 2022;16(3):237–243. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2022.544706.1236>.
- Bouchard T.P., Schneider M., Schmidt M., Manhart M., Fehring R.J. Menstrual Cycle Parameters Are Not Significantly Different After COVID-19 Vaccination. *J Womens Health (Larchmt).* 2022;31(8):1097–1102. <https://doi.org/10.1089/jwh.2022.0097>.
- Nazir M., Asghar S., Rathore M.A., Shahzad A., Shahid A., Ashraf Khan A. et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. *Vacunas.* 2022;23:S77–S87. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.07.001>.
- Edelman A., Boniface E.R., Benhar E., Han L., Matteson K.A., Favaro C. et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. *Obstet Gynecol.* 2022;139(4):481–489. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004695>.
- Baena-García L., Aparicio V.A., Molina-López A., Aranda P., Cámara-Roca L., Ocón-Hernández O. Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project. *Womens Health (Lond).* 2022;18:17455057221112237. <https://doi.org/10.1177/17455057221112237>.
- Male V. Menstrual changes after COVID-19 vaccination. *BMJ.* 2021;374:n2211. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2211>.
- Zhang B., Yu X., Liu J., Liu J., Liu P. COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *BMC Womens Health.* 2022;22(1):403. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01934-4>.
- Lessans N., Rottenstreich A., Stern S., Gilan A., Saar T.D., Porat S., Dior U.P. The effect of BNT162b2 SARS-CoV-2 mRNA vaccine on menstrual cycle symptoms in healthy women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;160(1):313–318. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14356>.
- Rodríguez Quejada L., Toro Wills M.F., Martínez-Ávila M.C., Patiño-Aldana A.F. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Womens Health (Lond).* 2022;18:17455057221109375. <https://doi.org/10.1177/17455057221109375>.
- Al-Mehaisen L.M.M., Mahfouz I.A., Khamaiseh K., Al-Beitawe S.N., Al-Kuran O.A.H. Short Term Effect of Corona Virus Diseases Vaccine on the Menstrual Cycles. *Int J Womens Health.* 2022;14:1385–1394. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S376950>.
- Male V. Menstruation and COVID-19 vaccination. *BMJ.* 2022;376:o142. <https://doi.org/10.1136/bmj.o142>.
- Dellino M., Lamanna B., Vinciguerra M., Tafuri S., Stefanizzi P., Malvasi A. et al. SARS-CoV-2 Vaccines and Adverse Effects in Gynecology and Obstetrics: The First Italian Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13167. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013167>.
- Alvergne A., Woon E.V., Male V. Effect of COVID-19 vaccination on the timing and flow of menstrual periods in two cohorts. *Front Reprod Health.* 2022;4:952976. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.952976>.
- Lee K.M.N., Junkins E.J., Luo C., Fatima U.A., Cox M.L., Clancy K.B.H. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci Adv.* 2022;8(28):eabm7201. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7201>.
- Bentov Y., Beharier O., Moav-Zafir A., Kabessa M., Godin M., Greenfield C.S. et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Hum Reprod.* 2021;36(9):2506–2513. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab182>.
- Soyal C., Yilmaz E. The effect of COVID-19 vaccine on ovarian reserve. *Saudi Med J.* 2022;43(5):486–490. <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.5.20220007>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – М.Ю. Фокина, А.Е. Маликова, К.Р. Бахтияров

Написание текста – А.Е. Маликова

Сбор и обработка материала – М.Ю. Фокина

Статистическая обработка данных – М.Ю. Фокина, А.Е. Маликова

Редактирование – К.Р. Бахтияров

Contribution of authors:

Study concept and design – Mariya Yu. Fokina, Anastasia E. Malikova, Kamil R. Bakhtiyarov

Text development – Anastasia E. Malikova

Collection and processing of material – Mariya Yu. Fokina

Statistical processing – Mariya Yu. Fokina, Anastasia E. Malikova

Editing – Kamil R. Bakhtiyarov

Информация об авторах:

Фокина Мария Юрьевна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; fokina.maria2010@yandex.ru

Маликова Анастасия Евгеньевна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; NastyaBennet@yandex.ru

Бахтияров Камил Рафаэлевич, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; doctorbah@mail.ru

Information about the authors:

Mariya Yu. Fokina, Student of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; fokina.maria2010@yandex.ru

Anastasia E. Malikova, Student of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; NastyaBennet@yandex.ru

Kamil R. Bakhtiyarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; doctorbah@mail.ru