

ПСИХОГЕННЫЕ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Александра Дмитриевна Дели^{1✉}, Анжелика Эдуардовна Каспарова²,
Ольга Геннадьевна Литовченко³, Виктория Сергеевна Шелудько⁴

^{1,2,3,4}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

^{1,4}Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

²Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

¹Deli_Alexandra@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0540-3170>

²anzkasparova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>

³olgalitovchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8368-2590>

⁴victoriasheludko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7814-6005>

Аннотация. Цель – представить современную оценку психогенных стресс-зависимых факторов и механизмов формирования нарушений менструальной функции. Проведен анализ 94 источников литературы из баз данных PubMed, Web of Science, журналов ВАК и РИНЦ по проблеме хронических нарушений менструальной функции, обусловленных наличием психогенных стресс-зависимых факторов, связанных с условиями проживания, и метаболическими нарушениями, в частности ожирением и перенесенной коронавирусной инфекцией. Влияние неблагоприятных факторов внешней среды на формирование нейроэндокринных синдромов и нарушения менструальной функции у женщин реализуются через изменения психогенного состояния, активацию симпатического звена вегетативной нервной системы, нарушения нейроэндокринной регуляции и другие механизмы, следствием чего являются формирование метаболических нарушений и иммунодефицита, а также нарушения менструальной функции, определяющие особенности течения инфекционного процесса.

Ключевые слова: психогенные состояния, вегетативная нервная система, нарушения менструальной функции, аномальные маточные кровотечения, новая коронавирусная инфекция, ожирение, поликистозные яичники, долговременная адаптация

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.
3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Дели А. Д., Каспарова А. Э., Литовченко О. Г., Шелудько В. С. Психогенные стресс-зависимые факторы и механизмы формирования нарушений менструальной функции // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 1. С. 64–73. DOI 10.35266/2304-9448-2023-1-64-73.

Review article

PSYCHOGENIC STRESS-DEPENDENT FACTORS AND MECHANISMS OF MENSTRUAL DISORDERS DEVELOPMENT

Aleksandra D. Deli^{1✉}, Anzhelika E. Kasparova², Olga G. Litovchenko³, Viktoriya S. Sheludko⁴

^{1,2,3,4}Surgut State University, Surgut, Russia

^{1,4}Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

²Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

¹Deli_Alexandra@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0540-3170>

²anzkasparova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>

³olgalitovchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8368-2590>

⁴victoriasheludko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7814-6005>

Abstract. The study aims to present a modern view on psychogenic stress-dependent factors and mechanisms of menstrual disorder development. 94 scientific works were selected from PubMed and Web of Science, as well as the Higher Attestation Commission and RISC journals to analyze the problem of chronic menstrual disorders caused by the presence of psychogenic stress-dependent factors, associated with living conditions, and metabolic disor-

ders, in particular, obesity and coronavirus infection. Unfavorable environmental factors influence the development of neuroendocrine syndromes and menstrual disorders in women via changes in the psychogenic state, activation of the sympathetic link of the autonomic nervous system, disorders of neuroendocrine regulation, and other mechanisms. This results in the development of metabolic disorders, menstrual disorders, and immunodeficiency, which determine the infectious process characteristics.

Keywords: psychogenic conditions, autonomic nervous system, menstrual disorder, abnormal uterine bleeding, novel coronavirus infection, obesity, polycystic ovaries, long-term adaptation

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

For citation: Deli A.D., Kasparova A.E., Litovchenko O.G., Sheludko V.S. Psychogenic Stress-Dependent Factors and Mechanisms of Menstrual Disorders Development. Vestnik SurGU. Meditsina. 2023. Vol. 16, No. 1. P. 64–73. DOI 10.35266/2304-9448-2023-1-64-73.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема нарушений менструальной функции актуальна в практике врача акушера-гинеколога и один из частых поводов для беспокойства женщин и обращения к врачу [1–2]. Изменения характера менструальной функции в 60 % случаев сопровождаются снижением фертильности у женщин репродуктивного возраста и формированием гинекологической патологии [3]. Менструальные нарушения широко распространены в популяции, их частота в зависимости от региона проживания составляет от 10 до 30 %. С начала XXI в. отмечается увеличение частоты расстройств менструальной функции на 68,4 %, а женского бесплодия – на 76,4 % [3–5].

Уровень заболеваемости и частоты выявления менструальной дисфункции в северных широтах значительно превышает показатели по Российской Федерации, определяя социальную значимость данной проблемы [2, 6]. По официальным статистическим данным департамента здравоохранения ХМАО-Югры [2], частота постановки диагноза «расстройства менструальной функции» на территории округа в 2020 г. составила 2 499,4 на 100 000 женского населения в возрасте 18 лет и старше. В этот же период аналогичный показатель по РФ составил 1 292,8 на 100 000 женского населения, что наглядно демонстрирует 2-кратное превышение данной заболеваемости на территории субарктического региона [2].

В настоящее время наличие нарушений менструальной функции отражено в различных определениях. Терминологическое многообразие для описания нарушений менструального цикла (НМЦ) обусловлено его многоступенчатой регуляцией и многообразием причин. НМЦ могут быть следствием дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, формирующейся под влиянием как экзо-, так и эндогенных факторов: стресс, нарушение пищевого поведения, нарушение циркадных ритмов вследствие нарушения сна, органических поражений (опухоли, инфекции и др.). Среди основных причин нарушений регуляции репродуктивной системы выделяют стрессовый фактор и нарушение метаболических процессов, оказывающих влияние на метаболизм и продукцию центральных гормонов [7–9].

В МКБ 10-го пересмотра нарушения овариально-менструальной функции имеют коды N91, N92, N93, N94 и включают следующие виды расстройств менструальной функции: отсутствие менструаций; первичная аменорея; вторичная аменорея; аменорея неуточненная; первичная олигоменорея; вторичная

олигоменорея; олигоменорея неуточненная, аномальные маточные кровотечения (АМК), дисменорея. Как известно, физиологическая длительность менструального цикла составляет от 21 до 35 дней с одинаковой периодичностью и продолжительностью кровотечений от 2 до 7 дней. Количество теряемой менструальной крови не превышает 80 мл, отсутствует болевой синдром, не нарушается трудоспособность и качество жизни женщины [8].

Женская репродуктивная система регулируется по иерархическому принципу. Координирующую роль в этой регуляции выполняет центральная нервная система (кора головного мозга и экстрагипоталамические структуры), которая через продукцию нейротрансмиттеров (катехоламины, норадреналин, серотонин, эндогенные опиоидные (морфиноподобные) нейропептиды, дофамин, кинспептин и др. продукты KNDy нейронов), обратную связь в работе гипоталамуса, гипофиза и яичников обеспечивает менструальную и репродуктивную функции и параллельно – ряд контрольно-коммуникативных задач по их реализации [8–10].

Изменения функционального состояния репродуктивной системы могут возникать на фоне различных экзогенных причин: стрессовых реакций (острых и хронических); смены климатических условий проживания даже в анамнезе предшествующих 1–3 поколений; психических и физических перегрузок; острых и хронических инфекций, а также эндогенных факторов, формирующихся вторично, например, при ожирении, ведущем к нарушениям нейроэндокринной регуляции [11, 12].

В связи с распространением среди женщин репродуктивного возраста «эпидемии» ожирения, появлением новых острых инфекционных заболеваний, в том числе новой коронавирусной инфекции (НКИ), появляются факторы, влияние которых на репродуктивную функцию молодых женщин до конца не изучено, что требует дополнительных исследований.

Цель – представить современную оценку психогенных стресс-зависимых факторов и механизмов формирования нарушений менструальной функции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературы в базах данных PubMed, Web of Science, журналах ВАК и РИНЦ по проблеме хронических нарушений менструальной функции, обусловленных наличием психогенных стресс-зависимых факторов, связанных с условия-

ми проживания, и метаболическими нарушениями, в частности ожирением и перенесенной коронавирусной инфекцией. Глубина поиска составила 7–10 лет. Используемые ключевые слова: нейроэндокринные нарушения и менструальная функция, психогенные стресс-зависимые факторы, аномальные маточные кровотечения, ожирение, поликистозные яичники, новая коронавирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщины, биологические ритмы, адаптация, дезадаптация. Всего проанализировано 109 источников литературы, 94 статьи удовлетворяли заданным условиям поиска.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы нарушений менструальной функции. Регулярный менструальный цикл является показателем нормально функционирующей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, здоровья и благополучия женщин. Нарушения менструального цикла включают изменения его частоты, регулярности, продолжительности, а также межменструальные кровотечения [3, 8–9].

Считается, что в основе функциональных нарушений менструальной функции лежат психогенные стресс-зависимые факторы. При этом стресс нетождественен просто нервному напряжению, это специфическая реакция на изменения условий, которые требуют адаптации [13, 14]. Согласно научным данным, у женщин стрессовые расстройства встречаются в три раза чаще, чем у мужчин. Данные проблемы возникают в основном у молодых женщин в возрасте от 18 до 24 лет. Женский организм более восприимчив к стрессу, что часто отражается в развитии гинекологических заболеваний, одним из которых является НМЦ у подростков и молодых женщин [12, 13]. В исследованиях О. А. Япрынцева и соавт. [15] одним из основных факторов развития нейроэндокринных нарушений и НМЦ отмечены стресс-реакции, обусловленные проживанием в климатически неблагоприятной зоне. По мнению авторов, гормональные нарушения в результате воздействия неблагоприятных природных факторов сопряжены с дисфункцией высших отделов ЦНС. Ряд других исследователей указывают, что важную роль при этом играет активация симпатoadреналовой системы, которая происходит в основном при коротком (до 3 лет) и длительном проживании (7 и более лет) в таких условиях [16].

Длительное воздействие стрессорных факторов запускает целый каскад патологических механизмов, прежде всего подавление функции гипоталамуса – вегетативного центра регуляции женской репродуктивной системы [3]. Данные обстоятельства приводят к снижению концентрации люлиберинов, продуцируемых гипоталамусом и стимулирующих работу репродуктивных органов, и эстрадиола – одного из основных женских половых гормонов. В то же время стресс-ассоциированные факторы активируют гиперсекрецию надпочечниками гормона стресса кортизола, под действием которого происходит блокирование овуляции, подавление трансформации эндометрия на протяжении менструального цикла и повышение секреции пролактина – гормона, оказывающего аналогичное кортизолу действие, что формирует порочный круг. Эти процессы приводят к олигоменорее, аменорее или АМК группы COEIN (коагулопатия, овуляторная дисфункция, нарушение функции эндометрия,

ятрогенные АМК) [13]. Однако нарушение менструальной функции – лишь первое проявление стрессового воздействия. При продолжающемся стрессе, который в медицине принято называть хроническим, происходят более глубокие изменения, такие как бесплодие и нарушение соматического здоровья. При развивающемся стрессе организм пытается сохранить свои энергетические ресурсы, поэтому тормозит все биологические процессы, в том числе репродуктивную функцию, уступая энергию системам, обеспечивающим выживание в условиях стресса. При длительном воздействии стресса организм перестраивается под новые условия существования, снижая выработку половых гормонов эстрогенов [17].

Предполагаемые механизмы формирования нарушений менструальной функции. Остается актуальным вопрос изучения механизмов нарушений менструальной функции при отсутствии анатомического субстрата. По мнению ряда авторов, в основе развития нарушений менструальной функции лежат процессы отсутствия овуляции. Такие выводы сделаны известным отечественным ученым В. Е. Радзинским и соавт. [3], указывающими на преобладание ановуляторных циклов по типу гиперэстрогенной ановуляции у пациенток с НМЦ. При этом развивается олигоменорея с длительностью менструального цикла более 38 дней и общим количеством менструаций за год менее девяти. При отсутствии менструаций на протяжении 3–6 месяцев формируется их полное прекращение, которое носит название аменореи [17–19].

Наиболее частая причина расстройств менструальной функции и эмоциональных циклических расстройств (предменструальный синдром, дисменорея) – дисфункция гипоталамуса на фоне стресса, метаболические нарушения, острые вирусные инфекции и др. [13, 20–22].

Проявление менструальных расстройств, в частности АМК, неблагоприятно воздействуют не только на физическое, эмоциональное состояние женщин, но и существенно снижают качество жизни. Так, женщины данной категории чаще эмоционально лабильны, склонны к тревоге, депрессии, бессоннице. Обильные менструальные кровотечения часто являются причиной железодефицитных состояний, других функциональных расстройств, сопровождающихся снижением внимания, работоспособности и качества жизни женщин [23]. Значительная распространенность и сложность проблемы АМК обусловлена многофакторностью данной патологии, включающей как гинекологические, так и соматические, инфекционные и эндокринные причины.

Отсутствие общей терминологии и классификации АМК долгое время существенно затрудняло стандартизацию и разработку единой тактики ведения пациенток. Согласно новым клиническим рекомендациям, аномальные маточные кровотечения (терминология одобрена XIX Всемирным конгрессом акушеров и гинекологов – FIGO, в октябре 2009 г., Кейптаун, ЮАР) – это кровотечения чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал менее 24 дней или более 4 эпизодов за 90 дней). В 2011 г. группой экспертов Международной федерации акушеров-гинекологов – FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) была предложена новая универсальная система терминологии и классификации маточных кровоте-

ний – система PALM-COEIN. В 2018 г. Комитетом FIGO классификационная система АМК была усовершенствована и обновлена. Согласно обновленным данным, АМК включает 9 категорий с разделением на маточные кровотечения на фоне органических поражений (полип, аденомиоз, лейомиома, малигнизация), подтверждаемых гистологическими методами исследования (группа PALM), и кровотечения, обусловленные функциональными нарушениями (коагулопатия, овуляторная дисфункция, эндометриальные, ятрогенные и нарушения, связанные с невыясненными причинами), или группа COEIN [24]. Использование единой терминологии и классификационной системы АМК, предложенной Международной федерацией гинекологии и акушерства, позволило не только систематизировать знания об этой проблеме, разрешить трудности в проведении научных исследований и разработке стандартов ведения больных, а также улучшить качество оказания медицинской помощи [24].

В контексте сказанного, общепринятый термин АМК можно охарактеризовать как любое маточное кровотечение, не отвечающее физиологическим параметрам менструации у женщин, которое возникает при нарушениях нейроэндокринной регуляции на фоне психогенных стресс-зависимых факторов [13, 24]. При этом трактовка нарушений менструального цикла в соответствии с МКБ-10 включает помимо АМК и такие виды расстройств менструальной функции, как отсутствие менструаций (первичная, вторичная, неуточненная аменорея), первичная олигоменорея, вторичная олигоменорея, олигоменорея неуточненная, дисменорея.

Роль воспаления в формировании нарушений менструальной функции. В настоящее время появляются данные в пользу важной роли воспаления в возникновении АМК в сочетании с дисменореей и расстройствами ЦНС. По мнению Г.Е. Чернухи [25], воспаление является важным патогенетическим звеном кровотечений, ассоциированных с дисфункцией эндометрия. В физиологических условиях в фазу десквамации происходит отторжение функционального слоя эндометрия в виде менструального кровотечения. Процессы трансформации эндометрия связывают с резким снижением уровня эстрогенов и прогестерона на фоне регресса желтого тела. Именно снижение уровня прогестерона в конце фазы секреции рассматривают в качестве главного триггера, запускающего процессы отторжения функционального слоя эндометрия с последующей его регенерацией. Основные процессы, наблюдаемые в этот период в эндометрии во время менструации, – гипоксия и воспаление. Снижение уровня прогестерона приводит к экспрессии провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина-8 (ИЛ-8), моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1), регулирующих хемотаксис лейкоцитов в эндометрий в этот период. В пролиферативную фазу менструального цикла количество лейкоцитов в эндометрии незначительно, тогда как в лютеиновую фазу оно значительно возрастает [25, 26]. К концу второй фазы в строме эндометрия преобладают лимфоциты, макрофаги, тучные клетки, нейтрофилы, играющие ключевую роль в индукции менструального кровотечения. При этом установлено, что именно тучные клетки, как наиболее высокоспециализированные иммунные клетки, активируют провоспалительные процессы, возникающие в эндометрии.

Активация тучных клеток сопровождается высвобождением протеаз, инициирующих деградацию внеклеточного матрикса, что составляет патогенетическую основу возникновения АМК [27]. В некоторых исследованиях установлено, что повышение уровня провоспалительных медиаторов, в частности, циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) – фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), приводит к дополнительному увеличению продолжительности менструального кровотечения. Также установлено, что снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста-A (СЭФР-A) в эндометрии оказывает существенное значение не только на процессы неоваскуляризации, но и влияет на механизмы коагуляции за счет активации синтеза тромбопластина и способствует прогрессированию АМК [25].

Современное понимание «синдрома полярного напряжения». Репродуктивная система является наиболее чувствительной к действию эндогенных и экзогенных факторов и проявляется сбоем биологических ритмов и изменением характера менструальной функции. Механизм воздействия перечисленных выше факторов вызывает компенсаторную перестройку структур и функций нервной системы на уровне системы «гипоталамус – гипофиз – яичники – матка – органы-мишени».

Климатогеографические особенности территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры способствуют генерализации дезадаптивных патологических расстройств в виде формирования так называемого «синдрома полярного напряжения». Коротко об этом синдроме можно сказать, что в условиях неблагоприятных климатических факторов внешней среды – при коротком – до 3 лет, и длительном – более 7 лет проживании, у европейских переселенцев возникают нарушения выстроенной организации психоэмоциональных, нейроэндокринных, метаболических органов иммунной защиты, что в свою очередь является причиной роста неинфекционной патологии [11, 14]. Длительно воздействующие факторы малой интенсивности способны приводить к развитию стресса у переселенцев, что влечет за собой подавление функций эпифиза и, как следствие, истощение ресурсов репродуктивного гомеостаза [16]. При этом механизмы адаптационной перестройки запускают процессы срочной, а затем долговременной адаптации. Ведущую роль при этом играют гуморальная и вегетативная нервная системы, которые в условиях гормональной перестройки испытывают определенное напряжение [16]. Анализ вариабельности ритма сердца позволяет косвенно судить о состоянии функциональных систем организма [21, 28, 29]. С начала нового столетия в научных кругах все чаще обсуждается роль сна и его нарушений на овуляторную функцию женщин. Так, по данным отечественной и зарубежной литературы, установлено, что нарушения менструального ритма связаны, вероятно, с изменением импульсного режима и амплитуды гонадотропных гормонов путем влияния на ГнРГ, а именно – пульс-секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ). Рядом отечественных исследователей установлено, что сон оказывает прямое угнетающее действие на секрецию ЛГ, что приводит к снижению уровня данного гормона в ночное время у женщин активного репродуктивного возраста. Кроме того, нарушение сна может служить предиктором не только НМЦ, но и бесплодия и репродуктивных потерь [3, 7, 16].

Влияние метаболических нарушений и ожирения на менструальную функцию женщин репродуктивного возраста. На сегодняшний день практически установлено, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением часто наблюдаются нарушения менструальной функции. По официальным данным, нарушение жирового обмена в 2–5 раз чаще вызывает различные формы нарушений менструального ритма у женщин репродуктивного возраста. Это обусловлено негативным влиянием ожирения на все звенья гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, в частности, нарушением его циркадного ритма, что провоцирует развитие гиперандрогении, инсулинорезистентности, нарушение роста и созревания фолликулов и, как следствие, развитие ановуляторных процессов [17, 29, 30].

Избыток массы тела, как и его недостаток, может вести к нарушению менструального цикла. Жировая ткань – это эндокринозависимый орган-мишень, в котором вырабатывается биологически активное вещество лептин. При ожирении объем жировой ткани увеличивается с одновременным увеличением секреции лептина. Данный процесс приводит к нарушению цирхоральной секреции гонадолиберина гипоталамуса и гонадотропных гормонов гипофиза. В яичниках нарушается процесс роста и созревания фолликулов, что становится предиктором кистозного перерождения яичников, гиперсекреции андрогенов и клинических проявлений гиперандрогении, расстройств менструации [31, 32]. При этом возраст возникновения ожирения и расстройств менструальной функции значительно коррелируют друг с другом [33].

В исследованиях S. Wei и соавт. [33] показано, что ожирение является независимым фактором риска для гормональных нарушений. Среди этих факторов названы повышенные концентрации андрогенов и инсулина, снижение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, повышение уровня эстронов в жировой ткани в результате периферического превращения андрогенов в эстроны, что неизбежно отражается на характере менструальной функции. Авторы показали, что риск расстройств менструальной функции у женщин с ожирением в два раза выше, по сравнению с женщинами с нормальным весом. Е. А. Шакирова и соавт. [34] подтверждают, что у пациенток с ожирением в 75 % случаев наблюдается нарушение менструальной функции, в связи с чем целесообразно использование определения «метаболически ассоциированные расстройства менструальной функции», включающего дисгормональные процессы в яичниковой ткани, эндометрии, эндотелиальную дисфункцию, нарушение липидного обмена, гемостаза, которые в совокупности формируют метаболический синдром.

Другую проблему представляет дефицит массы тела. Женщины, особенно молодые, стремясь к «идеалам красоты», резко сокращают свой рацион, индуцируя нарушение энергетического баланса [35].

Нарушения жирового обмена повышают риск и тромботических осложнений, которые могут играть роль при НМЦ. Механизм развития тромбэмболических осложнений носит многофакторный характер и включает метаболические нарушения, нарушения в системе гемостаза, фибринолиза, эндотелиальную дисфункцию. Сегодня все шире становится круг исследований по изучению маркеров эндотелиальной дисфункции, тромботической активности [36].

Влияние патологии щитовидной железы на развитие нарушений менструальной функции. Различные НМЦ часто сочетаются с патологией щитовидной железы, в частности ее аутоиммунными заболеваниями. В современной литературе широко изучаются патогенетические механизмы аутоиммунных процессов, способы их регуляции и возможного участия в развитии расстройств менструальной функции. Нарушения функции щитовидной железы, ее гипер- и гипопункция способны оказывать как прямое влияние на систему репродукции, так и опосредованное – через активацию аутоиммунных процессов. Проведенные масштабные исследования доказывают взаимосвязь функции щитовидной железы и яичников, а именно обнаружение ТТГ и его рецепторов в яичниковой ткани, лютеиновых клетках [37]. Гипотиреоз у больных с НМЦ приводит к метаболическим нарушениям – повышению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и инсулинорезистентности [38]. В исследовании S. Lim и соавт. [39] обнаружена прямая связь между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и индексом массы тела (ИМТ), при этом точный механизм связи не установлен.

Влияние поликистозных яичников на менструальную функцию женщин репродуктивного возраста. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) представляет собой сложный полигенный комплекс с вовлечением в патогенез как репродуктивных, так и метаболических и психологических нарушений, обусловленный генетическими и эпигенетическими факторами, поэтому в настоящее время принято рассматривать СПЯ как междисциплинарную проблему [3, 40, 41]. Как известно, в основе патогенеза СПЯ лежат нарушения физиологического ритма продукции гонадолиберина и соотношения ЛГ и ФСГ. Важное значение имеет гиперсекреция ЛГ в результате снижения чувствительности гипоталамуса к стероидным гормонам и нарушения отрицательной обратной связи, а также относительная инсулинорезистентность вследствие развития абдоминального ожирения. Увеличение соотношения андрогены/эстроны в результате гормонального дисбаланса служит причиной атрезии фолликулов в яичниках и ановуляторных процессов. Вторичный синдром СПЯ развивается на фоне метаболического синдрома [3].

Несмотря на многочисленные исследования, вопросы этиологии и патогенеза СПЯ до сих пор остаются дискуссионными. Так, эволюционная теория развития СПЯ базируется на представлении о воздействии на организм женщины чрезвычайных стрессовых условий окружающей среды, в частности нарушений питания, длительных периодов голодания, частых инфекций [42]. Наследственная теория СПЯ также не может объяснить всего многообразия механизмов его возникновения. Современные научные данные позволяют предполагать, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, которые формируются в том числе на фоне ожирения, являются ключевыми патофизиологическими механизмами, лежащими в основе патогенеза СПЯ [32, 33, 43]. Ожирение, как важный этиологический фактор, способствует секреции андрогенов, а гиперинсулинемия вследствие инсулинорезистентности активирует гиперсекрецию андрогенов, так как инсулин обладает гонадотропин-подобным действием на яичники, тем самым «облегчает» секрецию андрогенов в надпочечниках, изменяя пульс-секрецию ЛГ, что

способствует формированию СПЯ. Согласно современным представлениям, полигенный механизм формирования СПЯ характеризуется проявлением различных клинических форм данной патологии у женщин, что позволяет исключить только одну форму заболевания. Существует разнообразие взаимосвязей между генетическими и приобретенными факторами. Учитывая многофакторный патогенез СПЯ, генетические факторы у женщин могут реализоваться при воздействии определенных факторов окружающей среды – особенностей образа жизни, пищевых привычек и т. д.

Европейским обществом репродукции и эмбриологии человека, Американским обществом репродуктивной медицины (Роттердам, 2003) и International PCOS (polycystic ovary syndrome) Network (2018) выделены основные критерии СПЯ: олигоановуляция, гиперандрогения, поликистозная морфология яичников по данным УЗИ органов малого таза. Согласно данной классификации, наличие двух из трех основных критериев предполагает наличие СПЯ [40].

В соответствии с новыми клиническими рекомендациями, клинические проявления СПЯ варьируют в зависимости от фенотипа. Выделяют четыре вида (фенотипа) СПЯ: А (классический), В (ановуляторный), С (овуляторный), D (неандрогенный). Согласно данной классификации, наличие двух из трех основных критериев предполагает наличие СПЯ. Самым тяжело протекающим видом СПЯ считают классический фенотип, включающий все 3 «роттердамских критерия». Ановуляторный фенотип включает гиперандрогению и ановуляцию. Овуляторный фенотип подразумевает сочетание гиперандрогении и ультразвуковой картины мультифолликулярных яичников. Неандрогенный фенотип включает ановуляторные процессы и признаки поликистозных яичников по данным ультразвуковой картины. Расстройства менструальной функции у женщин с СПЯ в 80–90% случаев проявляется редкими, нерегулярными длительными менструальными кровотечениями с постепенным увеличением межменструального интервала до 3–6 месяцев и развитием аменореи впоследствии.

Существует мнение, что дисметаболические процессы, сопровождающие СПЯ, оказывают важное влияние на систему гемостаза [42]. В отечественной и зарубежной литературе достаточно публикаций, свидетельствующих о высоком тромбогенном потенциале у женщин с СПЯ. В масштабных исследованиях, проведенных K. Gariani и соавт. [44], показано двукратное увеличение риска тромботических осложнений у женщин с СПЯ. Это дает основание полагать, что именно совокупность факторов, включая ожирение, инсулинорезистентность, гиперандрогению, а также системную воспалительную реакцию, служит причиной нарушения системы гемостаза.

Влияние перенесенной коронавирусной инфекции на менструальную функцию женщин репродуктивного возраста. В настоящее время в научных публикациях активно обсуждаются вопросы влияния перенесенной коронавирусной инфекции на репродуктивное здоровье женщины. Стресс, вызванный пандемией, потенциально может подвергнуть женщин более высокому риску нарушения эндокринной регуляции [45]. При новой коронавирусной инфекции активируется системный воспалительный ответ, поражается широкий спектр тканей и органов, развиваются метаболические нарушения, нарушается гемостаз

и микроциркуляция [46–48]. Как уже было отмечено, репродуктивная система является наиболее чувствительной к действию неблагоприятных факторов, что проявляется в изменении характера менструального цикла.

Анализ доступных данных в отечественной и зарубежной литературе показывает, что перенесенная коронавирусная инфекция может оказывать неблагоприятное воздействие на менструальную и репродуктивную функцию в результате поражения рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), экспрессия которого происходит и в женских половых органах, в частности в яичниках. Повреждение данных рецепторов может служить предиктором овариальной дисфункции – фолликулогенеза, нарушений овуляции, развития неполноценного желтого тела и аномальных маточных кровотечений [23].

Неблагоприятное влияние перенесенной коронавирусной инфекции на состояние репродуктивной системы женщин обусловлено как нарушениями регуляции гормонального гомеостаза центрального генеза, так и поражением самих яичников, в том числе на фоне токсического побочного действия используемой фармакотерапии [45].

По мнению Д. Р. Худояровой и соавт. [49], значительное сужение спиральных артерий эндометрия и повышенная активность системы гемостаза способствуют развитию аномальной менструальной кровопотери. При коронавирусной инфекции развивается не только эндотелиальная дисфункция, но и поражение коагуляционного звена гемостаза, влияющего на функцию эндометрия как эндометриального фактора НМЦ. В своем исследовании Я. А. Парфёнова и соавт. [50] отразили результаты изучения влияния COVID-19 на изменение менструального цикла у пациенток. Как следует из заключения авторов, наиболее частыми клиническими формами расстройств менструальной функции являются олигоменорея и чрезмерные менструальные кровотечения.

К причинам развития расстройств менструальной функции относится и повышение концентрации стрессовых гормонов в крови в период пандемии. Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, возникающие вследствие стресса, наблюдаются в течение длительного периода после прекращения его действия. Согласно современной классификации, менструальные расстройства, обусловленные стрессовым воздействием, относятся к категории функциональных гипоталамических аменорей, то есть «стресс-провоцированных». В некоторых случаях вместо термина «гипоталамическая» используется «психогенная» аменорея, основной причиной которой, по данным ряда авторов, являются функциональные расстройства в деятельности ЦНС [13, 23].

Исследования, проведенные S. M. Khan и соавт. [51] в штате Аризона, демонстрируют более высокую частоту расстройств менструального цикла у пациенток именно после перенесенного COVID-19, чем это отмечалось до заболевания, которые проявлялись в виде олиго- и аменореи и АМК. Исследование также отражает прямую связь между частотой расстройств менструального цикла и тяжестью заболевания.

Установлена также связь между перенесенной инфекцией и изменениями продолжительности менструального цикла (50%) и длительностью менструации (34%). У женщин с высокими баллами по шкале вос-

принимаемого COVID-19-ассоциированного стресса чаще выявлялись АМК [52]. Аналогичные данные приведены в исследовании Т. Takmaz и соавт. [53], где авторы изучили психологическое воздействие COVID-19 на характеристику менструального цикла. В исследовании были включены 952 женщины, 123 (12,9%) из них отмечали длительные менструации и сильные кровотечения. Это исследование также подтвердило, что психологический стресс, вызванный COVID-19, влияет и тесно связан с НМЦ. Кроме того, приведённые результаты исследований менструальной дисфункции предполагают возможные нарушения репродуктивного потенциала у женщин в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менструальные нарушения широко распространены в женской популяции, и их частота в зависимости от региона проживания составляет от 10 до 30%. При этом уровень заболеваемости в северных широтах значительно превышает показатели по РФ и определяет социальную значимость этой проблемы. Данное состояние сопровождается снижением качества жизни, развитием железодефицитной анемии, формирует спектр соматических и репродуктивных проблем здоровья, может приводить к формированию гинекологических, эндокринных и других заболеваний.

В свою очередь, нарушения менструальной функции могут быть связаны как с функциональными

нейроэндокринными нарушениями гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой-яичниковой оси, так и органическими поражениями. В основе функциональных нарушений менструальной функции часто лежат эндокринно-ассоциированные заболевания – хронический стресс, поликистозные яичники, нарушения жирового обмена, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и др.

Новым фактором риска менструальных нарушений может быть коронавирусная инфекция, которая не только сопровождается повышением уровня стресса и тревожности у молодых женщин, но и комплексом патогенетических изменений (активируется системный воспалительный ответ, поражается широкий спектр тканей и органов), обуславливающих развитие метаболических нарушений, эндотелиальной дисфункции, нарушений гемостаза, что служит предиктором нарушений менструальной функции. При этом, если влияние эндокринно-ассоциированных заболеваний на изменения менструальной функции достаточно изучено, то нарушения ее после перенесенной новой коронавирусной инфекции описаны лишь в единичных работах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Демография // Федер. служба гос. статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 11.01.2023).
2. Демографические процессы в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре за 2020 год : стат. материалы. Ханты-Мансийск, 2021. С. 5–7.
3. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Раеская О. А. и др. Очерки эндокринной гинекологии. От синдрома к диагнозу и выбору терапии / Под ред. В. Е. Радзинского. М.: StatusPraesens, 2020. 576 с.
4. Hill M., Levens E., Decherney A. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. ACOG Practice Bulletin. 2012. Vol. 120. P. 197–206.
5. Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне. Концептуальные и практические вопросы. Соответствующие индикаторы. URL: https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/90789/9789244596838_rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 11.01.2023).
6. Кукулина Е. А. Анализ заболеваемости женщин в России на основе статистических данных : магистерская дис. СПб., 2016. 61 с.
7. Xing X., Xue P., Li S. X., Zhou J., Tang X. Sleep Disturbance is Associated with an Increased Risk of Menstrual Problems in Female Chinese University Students. Sleep Breath. 2020. Vol. 24, No. 4. P. 1719–1727. DOI 10.1007/s11325-020-02105-1.
8. Maybin J. A., Critchley H. O. D. Menstrual Physiology: Implications for Endometrial Pathology and beyond. Hum Reprod Update. 2015. Vol. 21, No. 6. P. 748–761. DOI <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv038>.
9. Lania A., Gianotti L., Gagliardi I. et al. Functional Hypothalamic and Drug-Induced Amenorrhea: An Overview. J Endocrinol Invest 2019. Vol. 42, No. 9. P. 1001–1010. DOI 10.1007/s40618-019-01013-w.
10. Rance N. E., Dacks P. A., Mittelman-Smith M. A., Romanovsky A. A., Krajewski-Hall S. J. Modulation of Body Temperature and LH Secretion by Hypothalamic KNDy (Kisspeptin, Neurokinin B and Dynorphin) Neurons: A Novel Hypothesis on the Mechanism of Hot Flushes. Front Neuroendocrinol. 2013. Vol. 34, No. 3. P. 211–227.

REFERENCES

1. Demography. Federal State Statistics Service. URL: <http://www.gks.ru/> (accessed: 11.01.2023). (In Russian).
2. Demograficheskie protsessy v Khanty-Mansiyskom avtonomnom okruge – lugre za 2020 god : Statistical Data. Khanty-Mansiysk, 2021. P. 5–7. (In Russian).
3. Radzinsky V. E., Khamoshina M. B., Raeskaya O. A. et al. Ocherki endokrinnoi ginekologii. Ot sindroma k diagnozu i vyboru terapii / Ed. V. E. Radzinsky. Moscow : StatusPraesens, 2020. 576 p. (In Russian).
4. Hill M., Levens E., Decherney A. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. ACOG Practice Bulletin. 2012. Vol. 120. P. 197–206.
5. National-Level Monitoring of the Achievement of Universal Access to Reproductive Health: Conceptual and Practical Considerations and Related Indicators. URL: https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/90789/9789244596838_rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed: 11.01.2023). (In Russian).
6. Kuksina E. A. Analiz zaboлеваemosti zhenshchin v Rossii na osnove statisticheskikh dannyykh : Master's Thesis. St. Petersburg, 2016. 61 p. (In Russian).
7. Xing X., Xue P., Li S. X., Zhou J., Tang X. Sleep Disturbance is Associated with an Increased Risk of Menstrual Problems in Female Chinese University Students. Sleep Breath. 2020. Vol. 24, No. 4. P. 1719–1727. DOI 10.1007/s11325-020-02105-1.
8. Maybin J. A., Critchley H. O. D. Menstrual Physiology: Implications for Endometrial Pathology and beyond. Hum Reprod Update. 2015. Vol. 21, No. 6. P. 748–761. DOI <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv038>.
9. Lania A., Gianotti L., Gagliardi I. et al. Functional Hypothalamic and Drug-Induced Amenorrhea: An Overview. J Endocrinol Invest 2019. Vol. 42, No. 9. P. 1001–1010. DOI 10.1007/s40618-019-01013-w.
10. Rance N. E., Dacks P. A., Mittelman-Smith M. A., Romanovsky A. A., Krajewski-Hall S. J. Modulation of Body Temperature and LH Secretion by Hypothalamic KNDy (Kisspeptin, Neurokinin B and Dynorphin) Neurons: A Novel Hypothesis on the Mechanism of Hot Flushes. Front Neuroendocrinol. 2013. Vol. 34, No. 3. P. 211–227.

11. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.
12. Gallucci W.T., Baum A., Laue L. et al. Sex Differences in Sensitivity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *Health Psychol.* 1993. Vol. 12, No. 5. P. 420–425.
13. Кузнецова И.В., Бурчакова М.Н., Бурчаков Д.И. и др. Психогенные стресс-зависимые нарушения менструального цикла: роль негормональной коррекции // Мед. алфавит. 2017. Т. 2, № 10. С. 54–61.
14. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Этнический аспект адаптационной физиологии и заболеваемости населения // Экология человека. 2014. № 3. С. 3–13.
15. Япрынцева О.А., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П. Анализ показателей тревожности и качества жизни в различные фазы овариально-менструального цикла // Материалы XXIII съезда Физиолог. о-ва им. И.П. Павлова, 18–22 сентября 2017 г., г. Воронеж. Воронеж, 2017. С. 1488–1490.
16. Попов А.Д., Чёрная Е.Е., Каспарова А.Э., Зуевская Т.В., Соколова Т.Н. Медико-биологические аспекты адаптации и репродукции популяции жителей субарктического региона // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 4. С. 44–51.
17. Колода Ю.А., Раевская О.А., Яцышина Д.В. Найти иголку в стоге сена. Дифференциальная диагностика дисфункции яичников: информ. бюл. / под ред. В.Е. Радзинского. М.: StatusPraesens, 2021. 20 с.
18. Аменорея и олигоменорея: клинич. рек. (утв. Минздравом России). М., 2021. 57 с. URL: <https://minzdrav.samregion.ru/> (дата обращения: 11.01.2023).
19. Maqbool R., Maqbool M., Zehravi M., Ara I. Menstrual Distress in Females of Reproductive Age: A Literature Review. *Int J Adolesc Med Health.* 2021. Vol. 34, No. 2. P. 11–17. DOI 10.1515/ijamh-2021-0081.
20. Воронова Н.В. Влияние сезона года и менструального цикла на функцию мотонейронного пула и сердечный ритм женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2016. 19 с.
21. Назаров Н.О., Мулик А.Б. Адаптационный потенциал организма женщин с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма в течение овариально-менструального цикла // Фундамент. исслед. 2013. № 6–3. С. 601–605.
22. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2019. Vol. 100, No. 1. P. 39–48.
23. Волель Б.А., Рагимова А.А., Бурчаков Д.И., Бурчакова М.Н., Кузнецова И.В. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла // *Consilium Medicum.* 2016. № 18. С. 8–13.
24. Munro M.G., Critchley H. O. D, Fraser I. S. The Two FIGO Systems for Normal and Abnormal Uterine Bleeding Symptoms and Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years: 2018 Revisions. *Int J Gynecol Obstetrics* 2018. Vol. 143, No. 3. P. 393–408.
25. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М. Воспаление – биологическая основа обильного менструального кровотечения, дисменореи и нарушений ЦНС. Комплексное решение проблемы // Мед. совет. 2015. № 20. С. 20–27.
26. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Иванов И.А. Аномальное маточное кровотечение: ставим диагноз и выбираем лечение // Гинекология. 2018. Т. 20, № 4. С. 4–8. DOI 10.2644/2079-5696_2018.4.4-8.
27. Berbic M., Ng C. H. M., Fraser I. S. Inflammation and Endometrial Bleeding. *Climacteric.* 2014. Vol. 17, No. Suppl. 2. P. 47–53.
28. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: новый взгляд на старую парадигму. Иваново: Нейрософт, 2017. 516 с.
29. Гармаш О.И., Курганова А.В., Татаурова В.П. и др. Функциональные отклонения вегетативной нервной системы у девочек с гинекологической патологией и их динамика под влиянием санаторно-курортного лечения // Вестн. восстановит. медицины. 2020. № 4. С. 14–19.
30. Seif M. W., Diamond K., Nickkho-Amiry M. Obesity and Menstrual Disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015. Vol. 29, No. 4. P. 516–527.
31. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функций // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2014. № 14. С. 43–51.
11. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern Concepts of the Mechanisms Forming Northern Stress in Humans in High Latitudes. *Human Ecology.* 2012. No. 1. P. 3–11. (In Russian).
12. Gallucci W.T., Baum A., Laue L. et al. Sex Differences in Sensitivity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *Health Psychol.* 1993. Vol. 12, No. 5. P. 420–425.
13. Kuznetsova I.V., Burchakova M.N., Burchakov D.I. et al. Psychogenic Stress-Dependent Disorders of Menstrual Cycle: Role of Nonhormonal Correction. *Medical Alphabet.* 2017. Vol. 2, No. 10. P. 54–61. (In Russian).
14. Agadzhanian N.A., Makarova I.I. Ethnic Aspect of Adaptive Physiology and Population Morbidity. *Human Ecology.* 2014. No. 3. P. 3–13. (In Russian).
15. Yaprntseva O.A., Dorokhov E.V., Gorbatenko N.P. Analysis of Indicators of Anxiety and Quality of Life in Different Phases of the Ovarian-Menstrual Cycle. *Proceedings of the XXIII All-Russian Congress of the Pavlov Russian Physiological Society with International Participation, September 18–22, 2017, Voronezh.* Voronezh, 2017. P. 1488–1490. (In Russian).
16. Popov A.D., Chyornaya E.E., Kasparova A.E., Zuevskaya T.V., Sokolova T.N. Biomedical Aspects of Adaptation and Reproduction of Population in the Subarctic Region. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2018. No. 4. P. 44–51. (In Russian).
17. Koloda Yu.A., Raevskaya O.A., Yatsyshina D.V. Naiti igolku v stoge sena. *Differentsialnaia diagnostika disfunktsii iaichnikov: Informative Bulletin* / Ed. V.E. Radzinsky. Moscow: StatusPraesens, 2021. 20 p. (In Russian).
18. Amenoreia i oligomenoreia: Clinical Guidelines (Approved by the Ministry of Healthcare of Russia). Moscow, 2021. 57 p. (In Russian).
19. Maqbool R., Maqbool M., Zehravi M., Ara I. Menstrual Distress in Females of Reproductive Age: A Literature Review. *Int J Adolesc Med Health.* 2021. Vol. 34, No. 2. P. 11–17. DOI 10.1515/ijamh-2021-0081.
20. Voronova N.V. Vliianie sezona goda i menstrualnogo tsikla na funktsiiu motoneironnogo pula i serdechnyi ritm zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Arkhangelsk, 2016. 19 p. (In Russian).
21. Nazarov N.O., Mulik A.B. Adaptation Potential of the Women's Organism with Different Level of General Non-Specific Reactivity during the Ovarian-Menstrual Cycle. *Fundamental Research.* 2013. No. 6–3. P. 601–605. (In Russian).
22. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2019. Vol. 100, No. 1. P. 39–48.
23. Volel B.A., Ragimova A.A., Burchakov D.I., Burchakova M.N., Kuznetsova I.V. Stress-Related Menstrual Disorders. *Consilium Medicum.* 2016. No. 18. P. 8–13. (In Russian).
24. Munro M.G., Critchley H. O. D, Fraser I. S. The Two FIGO Systems for Normal and Abnormal Uterine Bleeding Symptoms and Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years: 2018 Revisions. *Int J Gynecol Obstetrics* 2018. Vol. 143, No. 3. P. 393–408.
25. Chernukha G.E., Ilyina L. M. Inflammation – a Biological Basis for Heavy Menstrual Bleeding, Dysmenorrhea and CNS Disorders. *Integrated Solution.* Medical Council. 2015. No. 20. P. 20–27. (In Russian).
26. Chernukha G.E., Ilyina L. M., Ivanov I. A. Abnormal Uterine Bleeding: We Diagnose and Choose Treatment. *Gynecology.* 2018. Vol. 20, No. 4. P. 4–8. DOI 10.2644/2079-5696_2018.4.4-8. (In Russian).
27. Berbic M., Ng C. H. M., Fraser I. S. Inflammation and Endometrial Bleeding. *Climacteric.* 2014. Vol. 17, No. Suppl. 2. P. 47–53.
28. Mikhailov V.M. Variabelnost ritma serdtsa: novyi vzgliad na staruiu paradigmu. *Ivanovo: Neurosoft,* 2017. 516 p. (In Russian).
29. Garmash O.I., Kurganova A.B., Tataurova V.P. i dr. Functional Deviations of Vegetative Nervous System in Girls with Gynaecological Pathology and Their Dynamics under the Influence of Sanatorium Treatment. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020. No. 4. P. 14–19. (In Russian).
30. Seif M. W., Diamond K., Nickkho-Amiry M. Obesity and Menstrual Disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015. Vol. 29, No. 4. P. 516–527.
31. Kovaleva Yu. V. Role of Obesity in the Development of Menstrual and Reproductive Dysfunctions. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2014. No. 14. P. 43–51. (In Russian).

32. Андреева Е. Н., Шереметьева Е. В., Григорян О. Р. и др. Акне – болезнь цивилизации // Проблемы репродукции. 2020. № 26. С. 6–12. DOI 10.17116/repro2020260116.
33. Wei S., Schmidt M. D., Dwyer T., Norman R. J., Venn A. J. Obesity and Menstrual Irregularity: Associations with SHBG, Testosterone, and Insulin. Obesity (Silver Spring). 2009. Vol. 17, No. 5. P. 1070–1076.
34. Шакирова Е. А., Зотова О. А. Состояние метаболических процессов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперпластическими процессами эндометрия // Фундамент. и клинич. медицина. 2016. Т. 1, № 2. С. 76–82.
35. Бриль Ю. Клинические аспекты нарушений энергетического баланса при физических нагрузках // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 59. С. 4–9.
36. Gould T. J., Lysov Z., Liaw P. C. Extracellular DNA and Histones: Double-Edged Swords in Immunothrombosis. J Thromb Haemost. 2015. Vol. 13, No. Suppl. 1. P. S82–S91.
37. Dong Y. H., Fu D. G. Autoimmune Thyroid Disease: Mechanism, Genetics and Current Knowledge. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014. Vol. 18, No. 23. P. 3611–3618.
38. Romitti M., Fabris V. C., Ziegelmann P. K., Maia A. L., Spritzer P. M. Association between PCOS and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocr Connect. 2018. Vol. 7, No. 11. P. 1158–1167.
39. Lim S. S., Davies M. J., Norman R. J., Moran L. J. Overweight, Obesity and Central Obesity in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hum Reprod Update. 2012. Vol. 18, No. 6. P. 618–637.
40. Синдром поликистозных яичников : клинич. рек. (утв. Минздравом России). М., 2021. С. 6–13. URL: <https://minzdrav.samregion.ru/> (дата обращения: 11.01.2023).
41. Колода Ю. А., Раевская О. А., Мартынова М. А. Дифференциальная диагностика дисфункции яичников с позиции клинических рекомендаций // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2020. № 4. С. 21–26.
42. Азизова Е. А. Метаболические нарушения и терапевтические возможности при синдроме поликистозных яичников с сопутствующей тиреоидной патологией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2021. 93 с.
43. Гродницкая Е. Э., Ильина Н. А., Довженко Т. В. и др. Синдром поликистозных яичников – междисциплинарная проблема // Доктор.Ру. 2016. № 3. С. 59–65.
44. Gariani K., Hugon-Rodin J., Phillippe J., Righini M., Blondon M. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thromb Res. 2020. Vol. 185. P. 102–108.
45. Адамян Л. В., Азнаурова Я. Б., Филиппов О. С. COVID-19 и женское здоровье: обзор литературы // Проблемы репродукции. 2020. № 26. С. 6–17.
46. 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. С. 499–514.
47. Wang M. J., Schapero M., Iverson R., Yarrington C. D. Obstetric Hemorrhage Risk Associated with Novel COVID-19 Diagnosis from a Single-Institution Cohort in the United States. Am J Perinatol. 2020. Vol. 37, No. 14. P. 1411–1416.
48. Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W. et al. Potential Influence of COVID-19/ACE2 on the Female Reproductive System. Mol Hum Reprod. 2020. Vol. 26, No. 6. P. 367–373.
49. Худоярова Д. Р., Ганиева А. Б., Холмуродова Х. Х., Ходжиева К. Ф. Влияния COVID-19 и вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию и на менструальный цикл женщин // Scientific Approach to the Modern Education System : France International Scientific-Online Conference, July 28, 2022. 2022. No. 1. С. 72–76.
50. Парфёнова Я. А., Шибельгут Н. М., Артымук Н. В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин // Мать и дитя в Кузбассе. 2021. № 3. С. 36–40.
51. Khan S. M., Shilen A., Helsin K. M. et al. SARS-CoV-2 Infection and Subsequent Changes in the Menstrual Cycle among Participants in the Arizona CoVHORT Study. Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, No. 2. P. 270–273.
52. Andreeva E. N., Sheremetyeva E. V., Grigoryan O. R. et al. Acne Is a Disease of Civilization. Russian Journal of Human Reproduction. 2020. No. 26. P. 6–12. DOI 10.17116/repro2020260116. (In Russian).
53. Wei S., Schmidt M. D., Dwyer T., Norman R. J., Venn A. J. Obesity and Menstrual Irregularity: Associations with SHBG, Testosterone, and Insulin. Obesity (Silver Spring). 2009. Vol. 17, No. 5. P. 1070–1076.
54. Shakirova E. A., Zotova O. A. Metabolic Processes in Women of Reproductive Age with Obesity and Endometrial Hyperplasia. Fundamental and Clinical Medicine. 2016. Vol. 1, No. 2. P. 76–82. (In Russian).
55. Bril Yu. The Clinical Aspects of Energy Balance Disorders in Physical Exercise. Health and Ecology Issues. 2019. No. 59. P. 4–9. (In Russian).
56. Gould T. J., Lysov Z., Liaw P. C. Extracellular DNA and Histones: Double-Edged Swords in Immunothrombosis. J Thromb Haemost. 2015. Vol. 13, No. Suppl. 1. P. S82–S91.
57. Dong Y. H., Fu D. G. Autoimmune Thyroid Disease: Mechanism, Genetics and Current Knowledge. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014. Vol. 18, No. 23. P. 3611–3618.
58. Romitti M., Fabris V. C., Ziegelmann P. K., Maia A. L., Spritzer P. M. Association between PCOS and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocr Connect. 2018. Vol. 7, No. 11. P. 1158–1167.
59. Lim S. S., Davies M. J., Norman R. J., Moran L. J. Overweight, Obesity and Central Obesity in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hum Reprod Update. 2012. Vol. 18, No. 6. P. 618–637.
60. Sindrom polikistoznykh yaichnikov : Clinical Guidelines (Approved by the Ministry of Healthcare of Russia). Moscow, 2020. P. 6–13. URL: <https://minzdrav.samregion.ru/> (accessed: 11.01.2023). (In Russian).
61. Koloda Yu. A., Raevskaya O. A., Martynova M. A. Differentsialnaya diagnostika disfunktsii yaichnikov s pozitsii klinicheskikh rekomendatsii. StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. 2020. No. 4. P. 21–26. (In Russian).
62. Azizova E. A. Metabolicheskie narusheniia i terapevticheskie vozmozhnosti pri sindrome polikistoznykh yaichnikov s soputstvuiushchei tireoidnoi patologiei : Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moscow, 2021. 93 p. (In Russian).
63. Grodnitskaya E. E., Ilyina N. A., Dovzhenko T. V. et al. Polycystic Ovary Syndrome: Multidisciplinary Issue. Doktor.Ru. 2016. No. 3. P. 59–65. (In Russian).
64. Gariani K., Hugon-Rodin J., Phillippe J., Righini M., Blondon M. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thromb Res. 2020. Vol. 185. P. 102–108.
65. Adamyan L. V., Aznaurova Ya. B., Filippov O. S. COVID-19 and Women's Health (Literature Review). Russian Journal of Human Reproduction. 2020. No. 26. P. 6–17. DOI 10.17116/repro2020260216. (In Russian).
66. Makatsariya A. D., Slukhanchuk E. V., Bitsadze V. O. et al. Thrombotic Storm, Hemostasis Disorders and Thromboinflammation in COVID-19. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021. No. 15. P. 499–514. (In Russian).
67. Wang M. J., Schapero M., Iverson R., Yarrington C. D. Obstetric Hemorrhage Risk Associated with Novel COVID-19 Diagnosis from a Single-Institution Cohort in the United States. Am J Perinatol. 2020. Vol. 37, No. 14. P. 1411–1416.
68. Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W. et al. Potential Influence of COVID-19/ACE2 on the Female Reproductive System. Mol Hum Reprod. 2020. Vol. 26, No. 6. P. 367–373.
69. Khudoyarova D. R., Ganieva A. B., Kholmurodova Kh. Kh., Khodzhieva K. F. Vlianie COVID-19 i vaksinatitsii protiv COVID-19 na menstrualnuu funktsiiu i na menstrualnyi tsikl zhenshchin. Scientific Approach to the Modern Education System : France International Scientific-Online Conference, July 28, 2022. 2022. No. 1. P. 72–76. (In Russian).
70. Parfenova Ya. A., Shibelgut N. M., Artyuk N. V. The Impact of New Coronavirus Infection COVID-19 on Women's Reproductive Health. Mother and Baby in Kuzbass. 2021. No. 3. P. 36–40. (In Russian).
71. Khan S. M., Shilen A., Helsin K. M. et al. SARS-CoV-2 Infection and Subsequent Changes in the Menstrual Cycle among Participants in the Arizona CoVHORT Study. Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, No. 2. P. 270–273.

52. Ozimek N., Velez K., Anvari H. et al. Impact of Stress on Menstrual Cyclicity during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Survey Study. J Womens Health (Larchmt). 2022. Vol. 31, No. 1. P. 84–90.

53. Takmaz T., Gundogmus I., Okten S. B., Gunduz A. The impact of COVID-19-Related Mental Health Issues on Menstrual Cycle Characteristics of Female Healthcare Providers. J Obstet Gynaecol Res. 2021. Vol. 47, No. 9. P. 3241–3249.

52. Ozimek N., Velez K., Anvari H. et al. Impact of Stress on Menstrual Cyclicity during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Survey Study. J Womens Health (Larchmt). 2022. Vol. 31, No. 1. P. 84–90.

53. Takmaz T., Gundogmus I., Okten S. B., Gunduz A. The impact of COVID-19-Related Mental Health Issues on Menstrual Cycle Characteristics of Female Healthcare Providers. J Obstet Gynaecol Res. 2021. Vol. 47, No. 9. P. 3241–3249.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. Д. Дели – аспирант, врач акушер-гинеколог.
А. Э. Каспарова – доктор медицинских наук, профессор.
О. Г. Литовченко – доцент, профессор.
В. С. Шелудько – аспирант, врач акушер-гинеколог.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

A. D. Deli – Postgraduate, Obstetrician-Gynecologist.
A. E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.
O. G. Litovchenko – Associate Professor, Professor.
V. S. Sheludko – Postgraduate, Obstetrician-Gynecologist.