

ДОЛГОСРОЧНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ LONG COVID НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ш.М. Мойынбаева¹, А.М. Ауезова¹, М.А. Камалиев¹, С.Е. Еркенова¹

¹ТОО «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Пандемия COVID-19 существенно повлияла на показатели общественного здоровья. Хотя коронавирус известен в первую очередь своим воздействием на дыхательную систему, появляющиеся данные свидетельствуют о том, что коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV-2 может также оказывать воздействие на другие системы органов, включая репродуктивную систему женщин.

Цель исследования – анализ существующей литературы о долгосрочном воздействии COVID-19 на женскую репродуктивную систему.

Материалы и методы: Проведен анализ публикаций, опубликованных с 2020 года по июль 2023 года, находящихся в базе данных PubMed, используя такие ключевые слова как «COVID-19», «женская репродуктивная система», «долгосрочное влияние COVID-19», «Long COVID», «миома», «фиброзы».

Результаты: Анализ существующей современной литературы свидетельствует о малом количестве статей по исследованию долгосрочного влияния COVID-19 на репродуктивную систему женщин, тогда как достаточно много работ о том, как SARS-CoV-2 повлиял на различные аспекты женской репродуктивной системы вскоре после заражения вирусом. К ним относятся различные нарушения менструального цикла, задержки развития фолликулов, изменения функции яичников, осложнений беременности, а также психосоматические расстройства у женщин.

Заключение: Имеющиеся литературные данные указывают на возможную роль «Длительного ковида (Long COVID)» в поражении репродуктивной системы женщин, однако мало известно о механизмах воздействия и долгосрочных последствиях инфекции. Поэтому важно провести дальнейшие углубленные исследования долгосрочного влияния инфекции на репродуктивные органы женщин.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID, женская репродуктивная система, постковидный синдром, новообразования, миома, фиброзы.

LONG-TERM EFFECTS OF LONG COVID ON THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM: A LITERATURE REVIEW

Sh.M. Moynbayeva¹, A.M. Auezova¹, M.A. Kamaliev¹, S.E. Erkenova¹

¹«Kazakhstan Medical University «Graduate School of Public Health»» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: The COVID-19 pandemic has posed significant challenges to global healthcare since its emergence in late 2019. While primarily known for its respiratory effects, emerging data suggests that the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) can impact various other organ systems, including the female reproductive system.

The study aimed to analyze existing literature on the long-term effects of COVID-19 on the female reproductive system and investigate post-COVID conditions in women through ultrasonographic analysis of pelvic organs and mammary glands.

Materials and Methods: An analysis of articles published from 2020 to July 2023 was conducted using the PubMed database, using keywords such as «COVID-19», «Female reproductive system», «Long-term impact of COVID-19», «Long COVID», «fibroids», and «endometriosis.» The study of structural changes in women's mammary glands and pelvic organs was performed using ultrasonographic imaging (USG).

Results: Analysis of contemporary literature revealed a limited number of studies investigating the long-term impact of COVID-19 on the female reproductive system, in contrast to numerous works exploring how SARS-CoV-2 has affected various aspects of the female reproductive system. These encompass disruptions in the menstrual cycle, follicular developmental delays, ovarian function alterations, pregnancy complications, and psychosomatic disorders in women. Findings from examining 150 women who had recovered from COVID-19 indicated significant alterations in pelvic organs. Notably, ovarian cysts were observed in 10.8% of women, uterine fibroids in 12%, oophoritis in 12.8%, pelvic venous varicosities in 8.7%, chronic endometriosis signs in 6%, and endometrial hyperplasia in 2.7%. The structural integrity of pelvic organs was retained in only 46.5% of cases. Results from mammary gland examinations revealed cysts in 10.7% and fibrocystic changes in 6.7%, while 82.5% exhibited no structural anomalies.

Conclusion: Existing literature and findings on structural changes in pelvic organs and mammary glands suggest a potential role of COVID-19 in affecting the female reproductive system. However, knowledge regarding mechanisms of impact and long-term consequences of infection remains limited. Thus, further comprehensive research on the enduring effects of infection on women's reproductive organs is imperative.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID, female reproductive system, post-covid syndrome, neoplasms, myoma, fibrosis.

LONG COVID-ТІҢ ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕСІНЕ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ ӘСЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ш.М. Мойынбаева¹, А.М. Ауезова¹, А.М. Камалиев¹, С.Е. Еркенова¹

¹«Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ»» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: COVID-19 пандемиясы 2019 жылдың аяғында пайда болғаннан бері бүкіл әлемде денсаулық сақтау саласында елеулі проблемалар туғызды. Коронавирус, ең алдымен, тыныс алу жүйесіне әсер етуімен танымал болғанымен, пайда болған дәлелдер SARS-CoV-2 ауыр жедел респираторлық синдромы бар коронавирус басқа органдардың әртүрлі жүйелеріне, соның ішінде әйелдердің репродуктивті, яғни ұрпақты болу жүйесіне де әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – COVID-19-дың әйелдердің ұрпақты болу жүйесіне ұзақ мерзімді әсері туралы бар әдебиеттерді талдау, сондай-ақ жамбас пен сүт бездерінің ультрадыбыстық диагностикасы арқылы COVID-19 жұқтырған әйелдердің репродуктивті жүйесінің постковидтік жағдайын зерттеу.

Материалдар мен әдістері: «COVID-19», «әйелдердің репродуктивті жүйесі», «COVID-19 ұзақ мерзімді әсері», «Long COVID», «миома», «фиброздар» сияқты кілт сөздерді қолдана отырып, PubMed дерекқорында 2020 жылдан 2023 жылдың шілдесіне дейін жарияланған мақалаларға талдау жасалды. Әйелдердің сүт безі мен жамбас мүшелерінің құрылымдық өзгерістерін зерттеу ультрадыбыстық әдіспен жүргізілді.

Нәтижелері: Жаңа әдебиеттерді талдау COVID-19-дың әйелдердің репродуктивті жүйесіне ұзақ мерзімді әсерін зерттеуге арналған мақалалардың аздығын көрсетті, керісінше SARS-CoV-2 вирусының әйелдердің репродуктивті жүйесіндегі етеккір циклінің бұзылуы, фолликулалардың дамуының кешігуі, аналық без функциясының өзгеруі сияқты, сондай-ақ, жүктіліктің асқинуы және әйелдердегі психосоматикалық бұзылулармен байланысты көптеген жұмыстар бар. Мақалада COVID-19 жұқтырған 150 әйелдің сүт безі мен жамбас мүшелерін зерттеу бойынша нәтижелер алынған. Алынған нәтижелер көптеген әйелдердің жамбас мүшелерінде айтарлықтай өзгерістердің бар екендігін көрсетеді. Сонымен, әйелдердің 10,8%-да аналық без кистасы анықталды, 12% - да жатыр миомасы тіркелді, оофорит зерттелгендердің 12,8%-да байқалады, 8,7% -да жамбас мүшелерінің тамыр варикождары, 6% - да созылмалы эндометриоз белгілері, 2,7% - да эндометриялық гиперплазия, тек 46,5% әйелдердің жамбас мүшелері құрылымдық өзгеріссіз болды. Сүт безінің зерттеу нәтижелері зерттелгендердің 10,7% -да киста және 6,7% - фиброзды мастопатия бар екенін көрсетті, ал зерттелгендердің 82,5% -да құрылымдық өзгерістер байқалмады.

Қорытынды: Бүгінгі таңға дейінгі жарық көрген әдеби деректер, сондай-ақ жамбас пен сүт бездерінің құрылымдық өзгерістері туралы нәтижелер әйелдердің репродуктивті жүйесінің зақымдануындағы COVID-19 ықтимал рөлін көрсетеді, бірақ әсер ету механизмдері және инфекцияның ұзақ мерзімді салдары туралы мәліметтер аз. Сондықтан инфекцияның әйелдердің репродуктивті органдарына ұзақ мерзімді әсері туралы қосымша терең зерттеулер жүргізу маңызды.

Түйінді сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID, әйелдердің репродуктивті жүйесі, ковидтен кейінгі синдром, неоплазмалар, миома, фиброздар.

Введение: Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, оказала глубокое воздействие на глобальное здравоохранение и стала серьезной угрозой репродуктивному здоровью. Несмотря на то, что острые последствия COVID-19 были тщательно изучены, его долгосрочные последствия для репродуктивного здоровья женщин остаются развивающейся областью исследований. Репродуктивное здоровье женщин имеет решающее значение как для благополучия отдельных людей, так и для общества, что требует всестороннего понимания любого потенциального воздействия COVID-19 на эту систему.

В опубликованной работе [1] нами был проведен обзор имеющейся литературы о воздействии COVID-19 на репродуктивную систему женщин. На основе про-

веденного нами анализа литературы были выделены следующие основные аспекты репродуктивной системы женщины, на которые повлиял COVID-19: нарушение менструального цикла, влияние на средства контрацепции, изменения уровня стероидных гормонов, влияние на качество гинекологического ухода, а также воздействие на психосоматическое здоровье женщин, связанного со стрессом, тревогой и социальной изоляцией. В более ранних исследованиях отмечено, что рецептор ACE2 (ангиотензин-превращающий фермент), основной рецептор для входа вируса SARS-CoV-2 в клетки, экспрессируется в женской репродуктивной системе [2-4], хотя все еще нет систематических и всеобъемлющих доказательств связи COVID-19 с женской фертильностью.

Данные литературы о воздействии вакцинации от коронавирусной инфекции на менструальный цикл носят противоречивый характер. В ряде исследований отмечается влияние вакцинации на течение менструального цикла [5-8]. В работе [6] Taşkaldıran I. с соавторами проведен очный опрос среди менструирующих женщин в возрасте 18-50 лет в период с 31 мая по 31 июля 2022 года. Женщин опрашивали об их первых трех менструальных циклах, которые произошли после заражения COVID-19 или вакцинации. Из 241 женщины, инфицированной COVID-19, 86 (35,7%) отметили, что в течение первых трех циклов после заражения у них наблюдались различные изменения в менструальном цикле. Из 537 участниц, получивших различные вакцины против COVID-19, 82 (15,1%) заявили, что после вакцинации у них изменились менструальные циклы. Частота появления изменений в менструальном цикле после вакцинации была выше у женщин, получивших вакцины Pfizer-BioNTech и Sinovac (CoronaVac). Однако, авторы перекрестного исследования, где участвовали 300 женщин в возрасте от 15 до 50 лет, сообщают о необходимости вакцинации против COVID-19 для предотвращения тяжелой инфекции, а также о ее безопасности для женщин репродуктивного возраста, независимо от того, пытаются они забеременеть или кормят грудью. Авторы отмечают отсутствие существенного влияния вакцинации на менструальный цикл [9].

В работе Markiewicz-Gospodarek и др. [10] приведен обзор литературы, касающейся потенциального воздействия инфекции SARS-CoV-2 на женскую и мужскую репродуктивные системы, а также на фертильность в целом. На основе анализа 95 различных исследований авторы пришли к выводу, что несмотря на имеющиеся сообщения, указывающие на возможную роль вирусной инфекции в поражении репродуктивных органов, очень мало известно о долгосрочных последствиях инфекции.

Поэтому крайне важно провести углубленное исследование, объясняющее механизм, лежащий в основе инфекции SARS-CoV-2, и ее влияние на репродуктивные органы человека и фертильность.

Цель исследования – анализ существующей литературы о долгосрочном воздействии COVID-19 на женскую репродуктивную систему.

Материалы и методы: Проведен анализ статей, опубликованных с января 2020 года по июль 2023 года, находящихся в базе данных PubMed, используя такие ключевые слова как, «COVID-19», «женская репродуктивная система», «долгосрочное влияние COVID-19», «длительный ковид», «киста», «миома», «фиброзы».

Результаты: Результаты данной работы отличаются от ранее опубликованного нами обзора [1], поскольку здесь обращается больше внимания на долгосрочные последствия вируса на репродуктивную систему женщин, избегая повторения множества фактов, показывающих его влияние на различные аспекты женской репродуктивной системы вскоре после заражения. Некоторые более поздние исследования показывают противоречивые результаты с ранее опубликованными фактами. Это касается, например, изменений менструального цикла [9, 13] и воздействия вакцинации [9, 11, 12].

Термин «Длительный ковид» или «Постковидный синдром» определен ВОЗ как состояние, возникающее у лиц с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе [15]. Сегодня, согласно оценкам, по меньшей мере 65 миллионов человек во всем мире уже давно болеют длительным ковидом, и число выявленных случаев растет с каждым днем [16]. На сегодняшний день существует множество исследовательских задач и множество открытых вопросов, особенно касающихся патофизиологии, эффективных методов лечения и факторов риска длительного ковида. Некоторые из них описаны в обзоре, недавно опубликованном в журнале Nature Review [17].

Авторы обзора сообщают, что уже выявлено более 200 симптомов, подтверждающих воздействие длительного ковида на организм человека. В то же время, исследования усложняются тем, что симптомы длительного ковида имеют сходство с другими вирусными заболеваниями, такими как миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (МЭ/СХУ) и синдром постуральной ортостатической тахикардии [17].

К сожалению, на сегодняшний день имеется очень мало данных о долгосрочном воздействии COVID-19 на женскую репродуктивную систему. Один из недавних обзоров по исследованию «Длительного ковида (Long COVID)» рассматривает влияние перекрывающихся и ассоциированных заболеваний на репродуктивное здоровье, включая миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (ME/CFS), синдром постуральной ортостатической тахикардии (POTS), нарушения соединительной ткани, такие как синдром Элерса-Данлоса (EDS), и эндометриоз, поскольку эти заболевания могут помочь прояснить репродуктивные проблемы [14]. По мнению авторов, эти сопутствующие заболевания приводят к увеличению частоты дисменореи, аменореи, олигоменореи, диспареунии, эндометриоза, бесплодия, вульводинии, межменструальных кровотечений, кист яичников, миомы матки и кровотечений, синдрома застоя в малом тазу, гинекологических операций и неблагоприятных осложнений беременности, таких как преэклампсия, материнская смертность и преждевременные роды [14].

L. Medina-Perucha и соавторы отмечают, что нарушения менструального цикла у женщин, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 наблюдаются чаще, чем у женщин, у которых менструации не сопровождалась в анамнезе с инфекцией [18]. Женщины с изменениями менструального цикла с большей вероятностью испытывали усталость, головную боль, ломоту в теле и одышку, чем те, у кого не было изменений менструального цикла. При этом наиболее распространенными изменениями менструального цикла были нерегулярные менструации, усиление предменструальных симптомов и редкие менструации [19]. Сообщается о снижении овариального резерва и нарушении репродуктивной эндокринной системы у женщин, которые перенесли COVID-19 [20]. Исследование МЭ/СХУ показывает связь между МЭ/СХУ и предменструальным дисфорическим расстройством, синдромом поликистозных яичников, нарушениями менструального цикла, кистами яичников, ранней менопаузой и эндометриозом [21]. Беременность, послеродовые изменения, перименопауза и колебания менструального цикла воздействуют на МЭ/СХУ и влияют на изменения метаболизма и иммунной системы в целом [21]. Поэтому исследования по влиянию длительного ковида должны быть сосредоточены на вышесказанных взаимосвязях, чтобы лучше понять патофизиологию.

Мало известно о том, могут ли инфекция SARS-CoV-2 и Long COVID способствовать сдвигу гомеостаза в сторону онкопатологии или хронического фиброза FRS в виде фиброза матки (UF). К сожалению, публикаций на эту тему недостаточно [22]. В то же время все большее число наблюдений указывает на значительное влияние перенесенного COVID-19 на состояние микробной среды. Установлено, что инфекция SARS-CoV-2 может привести к реактивации онкогенных вирусов в тканях. Например, тяжелая форма COVID-19 вызывает реактивацию цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса простого герпеса (ВПГ) [23].

Обсуждение: Полученные результаты свидетельствуют о необходимости углубленного изучения вопросов Long COVID. Наличие структурных изменений в ОМТ, наблюдаемые нарушения менструального цикла, появление новых новообразований и другие изменения могут иметь серьезные последствия для общего репродуктивного здоровья женщин. Авторы работы [24] на основе проведенного обзора литературы также утверждают о необходимости

дальнейших исследований, в том числе по предгравидарной подготовке в естественном цикле и программах ВРТ у женщин, перенесших COVID-19. Авторы выделяют следующие механизмы повреждения женской репродуктивной системы: поражение тканей яичников с нарушением овуляторной функции, повреждение эмбрионов с получением анеуплоидных ооцитов, поражение эндометрия с нарушением процессов имплантации эмбриона, что соответствует результатам более поздней работы, связанной с поражениями тканей [22]. Это делает COVID-19 и его последствия одним из потенциальных регуляторов сдвига гомеостаза в сторону онкопатологии и фиброза в тканях женской репродуктивной системы. Вызывает тревогу исследователей и возможная роль инфекции SARS-CoV-2 и Long COVID-19 в развитии перехода гомеостаза в онкопатологию или хронический фиброз, таких как фиброз матки, хотя по этой тематике все еще мало публикаций. Понимание механизмов влияния вируса SARS CoV-2 на репродуктивную систему будет способствовать разработке путей профилактики бесплодия, репродуктивных по-

терь и осложнений беременности у женщин, перенесших COVID-19. В этой связи, нами будет продолжено дальнейшее исследование по влиянию Long COVID на репродуктивную систему женщин. В качестве следующего шага запланировано исследование структурных изменений молочной железы и органов малого таза женщин методом ультразвукового исследования.

Заключение: Потенциальное влияние COVID-19 на женское репродуктивное здоровье вызывает все больше беспокойства. Важно отметить, что значительное количество, по некоторым оценкам, до 40% выживших после COVID-19 будет подвергаться «постковидному синдрому», известному как Long COVID. Многие последствия будут связаны с поражениями тканей внутренних органов, в том числе женской репродуктивной системы [22]. Крайне важно продолжать отслеживать воздействие Long COVID на репродуктивное здоровье женщин и разрабатывать эффективные стратегии для обеспечения женщинам доступа к уходу и поддержке, в которых они нуждаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Еркенова С., Мойынбаева Ш., Ауезова А., Кауышева, А., Карибаева Ш., Бедельбаева Г., Нурматова А. и Кулмаганбетов М. Влияние коронавирусной инфекции на женскую репродуктивную систему: обзор литературы // Репрод. Мед. – 2023. – №2 (55). – С. 46-52 [Erkenova S., Moynbaeva Sh., Auezova A., Kauysheva, A., Karibaeva Sh., Bedel'baeva G., Nurmatova A. i Kulmaganbetov M. Vliyanie koronavirusnoj infekcii na zhenskuyu reproduktivnuju sistemu: obzor literatury // *Reprod. Med.* – 2023. – №2 (55). – S. 46–52 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.46-52>
2. Li F., Lu H., Zhang Q., Li X., Wang T., Liu Q., Yang Q. & Qiang L. Impact of COVID-19 on female fertility: a systematic review and meta-analysis protocol // *BMJ open.* – 2021 – Vol. 11(2). – Art. no. e045524. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045524>
3. Li R., Yin T., Fang F., Li Q., Chen J., Wang Y., Hao Y., Wu G., Duan P., Wang Y., Cheng D., Zhou Q., Zafar M.I., Xiong C., Li H., Yang J., Qiao J. Potential risks of SARS-Cov-2 infection on reproductive health // *Reprod. Bio. Med. Online.* – 2020. – Vol.41, Issue 1. – P. 89-95. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.018>
4. Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system // *Mol. Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 26. – P. 367-373. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>
5. Bilgin Z., Çalık K.B. Effect of COVID-19 Vaccines on Menstrual Cycle Changes and Quality of Life // *Reprod. Med. Int.* – 2022. – Vol. 5(1). – Art. no. 020. <https://doi.org/10.23937/2643-4555/1710020>
6. Taşkaldiran I., Vuraloğlu E., Bozkuş Y., Turhan İyidir Ö., Nar A., Başçıl Tütüncü N. Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination // *Int. J. Clin. Pract.* – 2022 – Art. no. 3199758. <https://doi.org/10.1155/2022/3199758>
7. Farland L. V., Khan S. M., Shilen A., Heslin K. M., Ishimwe P., Allen A. M., Herbst-Kralovetz M.M., Mahnert N.D., Pogreba-Brown K., Ernst K. C. & Jacobs E. T. COVID-19 vaccination and changes in the menstrual cycle among vaccinated persons // *Fertility and sterility.* – 2023. – 119(3). – P. 392-400. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.023>
8. Wang S., Mortazavi J., Hart J.E., Hankins J.A., Katuska L.M., Farland L.V., Gaskins A.J., Wang Y.X., Tamimi R.M., Terry K.L., Rich-Edwards J.W., Missmer S.A., Chavarro J.E. A prospective study of the association between SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination with changes in usual menstrual cycle characteristics // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022 – Vol. 227(5). – P. 739.e1–739.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.003>
9. Wali R., Alhindi H., Saber A., Algethami K., Alhumaidah R. The Effect of COVID-19 Vaccine on Women's Reproductive Health: A Cross-Sectional Study // *Cureus.* – 2023. – Vol.15(6). – Art no. e40076. <https://doi.org/10.7759/cureus.40076>
10. Markiewicz-Gospodarek A., Wdowiak P., Czezelewski M., Forma A., Fliieger J., Januszewski J., Radzikowska-Büchner E., Baj J. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Fertility and Female and Male Reproductive Systems // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol.10. – Art. no. 4520. <https://doi.org/10.3390/jcm10194520>
11. 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.* – 2022. – Vol. 18. <https://doi.org/10.1177/17455057221112237>
12. Harb J., Debs N., Rima M., Wu Y., Cao Z., Kovacic H., Fajloun Z., Sabatier J.-M. SARS-CoV-2, COVID-19, and Reproduction: Effects on Fertility, Pregnancy, and Neonatal Life // *Biomedicines.* – 2022. – Vol.10. – Art.no. 1775. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081775>
13. Cherenack E.M., Salazar A.S., Nogueira N.F., Raccamarich P., Rodriguez V.J., Mantero A.M. Marsh A., Gerard S., Maddalon M., Jones D., Klatt N., Alcaideet M. Infection with SARS-CoV-2 is associated with menstrual irregularities among women of reproductive age // *PLoS ONE.* – 2022. – Vol.17(10). – Art. no. e0276131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276131>
14. Pollack B., von Saltza E., McCorkell L., Santos L., Hultman A., Cohen A.K., Soares L. Female reproductive health impacts of Long COVID and associated illnesses including ME/CFS, POTS, and connective tissue disorders: a literature review // *Front. Rehabil. Sci.* – 2023. – Vol.4 – Art. no. 1122673. <https://doi.org/10.3389/fresc.2023.1122673>
15. de Sire A., Moggio L., Marotta N., Agostini F., Tasselli A., Drago Ferrante V., Curci C., Calafiore D., Ferraro F., Bernetti A., Ozden O., Ammendolia A. Impact of Rehabilitation on Fatigue in Post-COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Appl. Sci.* – 2022. – Vol.12. – Art. no. 8593. <https://doi.org/10.3390/app12178593>

16. Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S., Myles P., Williams T., Gokhale K., Taverner T., Chandan J., Brown K., Simms-Williams N., Shah A., Singh M., Kidy F., Okoth K., Hotham R., Bashir N., Cockburn N., Lee S., Turner G., Gkoutos G., Aiyegbusi O., McMullan Ch., Denniston A., Sapey E., Lord J., Wraith D., Leggett E., Iles C., Marshall T., Price M., Marwaha S., Haf Davies E., Jackson L., Matthews K., Camaradou J., Calvert M., Haroonet Sh. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults // *Nature Med.* – 2022. – Vol. 28. – P. 1706-1714. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01909-w>
17. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., Topol E.J. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2023. – Vol. 21. – P. 133-146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
18. Medina-Perucha L., López-Jiménez T., Holst A.S., Jacques-Aviñó C., Munrós-Feliu J., Martínez-Bueno C., Valls-Llobet C., Pinzón-Sanabria D., Vicente-Hernández M.M., Berenguera A. Self-reported menstrual alterations during the COVID-19 syndemic in Spain: a cross-sectional study // *Int. J. Womens' Health.* – 2022. – Vol. 14. – P. 529-544. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S354655>
19. 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. – Vol. 226. – P. 270-273. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.016>
20. Ding T., Wang T., Zhang J., Cui P., Chen Zh., Zhou S., Yuan S., Ma W., Zhang M., Rong Yu., Chang J., Miao Xi., Ma Xi., Wang Sh. Analysis of ovarian injury associated with COVID-19 disease in reproductive-aged women in Wuhan, China: an observational study // *Front. Med.* – 2021. – Vol. 8. – Art. No. 635255. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.635255>
21. Thomas N., Gurvich C., Huang K., Gooley P. R. & Armstrong C. W. The underlying sex differences in neuroendocrine adaptations relevant to myalgic encephalomyelitis chronic fatigue syndrome // *Front. Neuroendocrinol.* – 2022. – Vol. 66. – Art. no. 100995. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100995>
22. Petersen E., Chudakova D., Erdyneeva D., Zorigt D., Shabalina E., Gudkov D., Karalkin P., Reshetov I., Mynbaev O. A. COVID-19-The Shift of Homeostasis into Oncopathology or Chronic Fibrosis in Terms of Female Reproductive System Involvement // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24(10). – Art. no. 8579. <https://doi.org/10.3390/ijms24108579>
23. Balch L., Pinceaux K., Pronier C, Seguin, P., Tadié J.-M., Reizine F. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients // *Crit. Care* – 2020. – Vol. 24. – P. 530. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03252-3>
24. Еркенова С.Е., Локшин В.Н., Садуақасова Ш.М., Джардемалиева Н.Ж., Тажекова А.Б., Джарикова Б.Н., Әбден А.Ғ., Жұмабек А.Қ. Влияние инфекции SARS-CoV-2 на репродуктивную систему (обзор литературы) // *Вестник КазНМУ.* – 2022. – №1. – С. 28-36 [Erkenova S.E., Lokshin V.N., Saduakasova Sh.M., Dzhardemaliev N.Zh., Tazheкова A.B., Dzharikova B.N., Abden A.G., Zhumabek A.Q. Blijanie infekcii SARS-CoV-2 na reproduktivnuju sistemu (obzor literatury) // *Vestnik KazNMU.* – 2022. – №1. – С. 28-36 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.57.99.004>

Данные авторов:

Мойынбаева Ш.М. (корреспондирующий автор) – научный сотрудник Департамента науки и консалтинга, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел.: 87074278634, e-mail: moyinbaeva@inbox.ru, ORCID ID: 0000-0003-1720-5064.

Еркенова С.Е. – PhD докторант 2 года обучения, по специальности «Медицина», Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел.: 87014227132, e-mail: sanduka-85@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5922-8371

Ауезова А.М. – PhD, ассоциированный профессор, и.о. ректора, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел.: 87777700002, e-mail: auezova_ardak@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-5620-1651.

Камалиев М.А. – Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, тел.: 87773830353, e-mail: mkamaliev@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0240-5007.

Адрес для корреспонденции: Мойынбаева Ш.М., Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», ул. Утепова 19А, Алматы 050060, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Мойынбаева Ш.М.**

научный дизайн – **Мойынбаева Ш.М., Еркенова С.Е.**

исполнение заявленного научного исследования – **Мойынбаева Ш.М., Еркенова С.Е.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Мойынбаева Ш.М., Ауезова А.М., Камалиев М.А.**

создание научной статьи – **Мойынбаева Ш.М.**

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP14872263)»

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.