

doi: 10.1176/jnp.14.2.223. PMID: 11983801.

28. Peripheral neuropathy in idiopathic Parkinson's disease: A systematic review. Zis P, Grünewald RA, Chaudhuri RK [et al.] J Neurol Sci. 2017 Jul 15;378:204-209. doi: 10.1016/j.jns.2017.05.023. Epub 2017 May 11. PMID: 28566165

29. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. Lancet. 2004 May 29; 363(9423):1783-93. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16305-8. PMID: 15172778.

30. Small fiber neuropathy in Parkinson's disease: A clinical, pathological and corneal confocal microscopy study. Kass-Iliyya L, Javed S, Gosal D [et al.] Parkinsonism Relat Disord. 2015 Dec;21(12):1454-60. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.10.019. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26578039; PMCID: PMC4671992.

31. Submandibular gland is a suitable site for alpha synuclein pathology in Parkinson disease. Shin J, Park SH, Shin C [et al.] Parkinsonism Relat Disord. 2019 (1)58:35-39. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.04.019.

32. Surguchov A. Biomarkers in Parkinson's Disease. In: Peplow P.V., Mar-tinez B., Gen-narelli T.A. (eds) Neurodegenerative Diseases Biomarkers. Neuromethods, vol 173. Humana, New York, NY, 2021. doi: 10.1007/978-1-0716-1712-0_7

33. Tysnes, O.-B., & Storstein, A. Epidemiology of Parkinson's disease. Journal of Neural Transmission, 2017; 124(8), 901–905. doi:10.1007/s00702-017-1686-y

34. Visual evoked potentials (VEPs) in Parkinson's disease: correlation of pattern VEPs abnormality with dementia. Okuda B, Tachibana H, Kawa-bata K [et al.] Alzheimer Dis Assoc Disord. 1995 Summer;9(2):68-72. doi: 10.1097/00002093-199509020-00002. PMID: 7662325.

35. Visual evoked potentials in Parkinson's disease-correlation with clinical involvement. Sener HO, Akbostanci MC, Yücesan C, [et al.] Clin Neurol Neurosurg. 2001 Oct;103(3):147-50. doi: 10.1016/s0303-8467(01)00130-5. PMID: 11532553.

Л.С. Ищенко, Е.Е. Воропаева, Э.А. Казачкова,
Ю.В. Хайдукова, Е.Л. Казачков

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН. ФАКТЫ И ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.25

УДК 618.17-06:616.98:578.834.1-07

В обзоре литературы представлены данные о возможных путях влияния вируса SARS-CoV-2 и COVID-19 на женскую репродуктивную систему и уже зафиксированных негативных последствиях. Изложены рекомендации по планированию беременности и особенностям использования методов гормональной контрацепции, а также подходы к проведению специфической профилактики новой коронавирусной инфекции с позиций безопасности и сохранения репродуктивного здоровья женщин в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, репродуктивное здоровье женщин.

Data on possible ways of influence of SARS-CoV-2 and COVID-19 virus on female reproductive system and already recorded negative consequences are presented in the literature review. The recommendations on pregnancy planning and features of the use of hormonal contraception methods are outlined as well as approaches to specific prevention of new coronavirus infection from the point of view of safety and preservation of reproductive health of women during the COVID-19 pandemic.

Keywords: new coronavirus infection, SARS - CoV -2, COVID -19, women's reproductive health.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 (CoronaVirus Diseases 2019), вызван-

ная вирусом SARS-CoV-2, продолжает наносить удары медицинского и демографического характера вне зависимости от географического положения, финансового статуса и уровня развития систем здравоохранения вовлеченных в нее стран. За двухлетний период пандемии НКИ повсеместно зафиксированы 4 основные волны инфекционного процесса на фоне многочисленных мутаций SARS-CoV-2. Согласно официальным данным интерактивных информационных панелей Всемирной организации здравоохранения, Центра системных наук и инженерии университета Джона Хопкинса о распространении COVID-19 (доступ 04.02.2022) общее число инфицированных по всему миру составляет более 380 млн чел., летальных исходов от НКИ – 5,7 млн случаев, введено более 10 млрд доз антиковидных вакцин различных производителей. В Российской Федерации число подтвержденных случаев НКИ – свыше

12 млн, смертность – около 320 тыс. чел., введено более 150 млн доз антиковидных вакцин [11].

По данным Федеральной службы государственной статистики, численность постоянного населения России на 1 августа 2021 г. составила 145,8 млн чел., естественная убыль (разница между рождаемостью и смертностью) – 421,9 тыс. чел., что на 59% больше, чем в 2020 г. Таким образом, в 2021 г. снижение численности населения России происходило в 2 раза быстрее [10]. Конечно, с учетом такой динамики демографической ситуации, в которую НКИ COVID-19 вносит свой определенный вклад, вектор всеобщего внимания направлен на выяснение возможного влияния COVID-19 на репродуктивное здоровье (РЗ) человека, так как успешное воспроизводство является обязательным для продолжения существования любого вида. Состояние РЗ населения является важнейшей составляющей социально-демографи-

ИЩЕНКО Людмила Станиславовна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», Челябинск, lyudalyn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9405-0134; **ВОРОПАЕВА Екатерина Евгеньевна** – д.м.н., доцент, проф. ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, зам. гл. врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», Челябинск, katya_voropaeva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9055-102X; **КАЗАЧКОВА Элла Алексеевна** – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, doctorkel@narod.ru, ORCID: 0000-0002-1672-7058; **ХАЙДУКОВА Юлия Владимировна** – аспирант ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, зав. отд. ГБУЗ «Областная клиническая больница №2», jumi.06@mail.ru; **КАЗАЧКОВ Евгений Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, doctorkel@narod.ru, ORCID: 0000-0002-4512-3421

ческого развития, во многом определяющей уровень развития общества в целом. Забота о РЗ определяется как совокупность методов, способов, технологий и услуг, которые способствуют РЗ и благополучию путем предотвращения и решения проблем репродуктивной сферы [10].

Вопрос о возможном влиянии возбудителя COVID-19 на репродуктивную систему человека в настоящее время остается открытым и находится в эпицентре научных интересов. Понимание того, может ли SARS-CoV-2 поражать ткани яичников, эндометрия, эмбриона на ранних стадиях развития является крайне важным в контексте безопасности любого типа репродукции человека в период пандемии.

НКИ и возможные пути влияния на женскую репродуктивную систему. В качестве вероятных путей негативного воздействия SARS-CoV-2 на репродуктивную систему человека рассматривают возможность непосредственного воздействия вируса на гонады, повреждающий эффект гипертермии и системного оксидативного стресса на клетки и ткани половой системы, потенциальное токсическое воздействие препаратов, их высоких доз и длительного применения при проведении терапии НКИ [7, 31].

Если негативное влияние длительной лихорадки, а также оксидативного стресса на основные параметры эякулята, нарушение функции и морфологии сперматозоидов, повреждение мембран и ДНК, индукцию апоптоза мужских половых клеток на сегодняшний день является доказанным фактом [29, 35], то исследования влияния гипертермии и оксидативного стресса, в том числе ассоциированного с НКИ COVID-19, на ткани и клетки яичников в доступной литературе отсутствуют.

Очень большой интерес представляет вероятность непосредственной восприимчивости тканей и клеток репродуктивной системы человека к SARS-CoV-2. На сегодняшний день известно, что этот вирус проникает в клетки-мишени с помощью клеточного рецептора ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2) и трансмембранной сериновой протеазы TMPRSS2, которая способствует связыванию вируса с рецептором ACE2, активируя вирусный S-протеин. Необходимым условием доступа вируса к клетке является присутствие на ней обоих рецепторов – и ACE2,

и TMPRSS2 [12]. Обсуждается роль других рецепторов в проникновении SARS-CoV-2 в клетку. Например, рецептора к трансмембранному гликопротеину базигину (CD147), который входит в суперсемейство иммуноглобулинов и высоко экспрессируется на поверхности многих клеток. Предполагается, что клетки, ткани и органы с высокой экспрессией названных рецепторов более уязвимы к воздействию SARS-CoV-2 [15].

В исследовании F.M. Reis et al. экспрессия ACE2 была определена в примордиальных, первичных, вторичных и антральных фолликулах, стромах и желтых телах яичников женщин репродуктивного возраста [34].

Экспрессия базигина в клетках гранулезы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, желтом теле, эндометрии у женщин подтверждена в работах Anna M. Smedts et al. (2006), K.Li, R.A. Nowak (2020) [28].

Анализ K.E. Stanley et al. свидетельствует о том, что SARS-CoV-2 с малой долей вероятности оказывает долгосрочное воздействие на репродуктивную функцию человека в связи с низкой коэкспрессией ACE2 и TMPRSS2, а также базигина, в клетках антральных фолликулов нечеловеческих приматов и кумулюса человека [19]. Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology) представило информацию о том, что ооциты и эмбрионы не имеют рецепторы для SARS-CoV-2 и не подвержены влиянию этого вируса. Оболочка яйцеклетки обеспечивает высокий уровень защиты ооцитов и эмбрионов от воздействия SARS-CoV-2 [16]. Таким образом, вопрос о влиянии вируса SARS-CoV-2 на фолликулогенез, а также на возможное снижение качества ооцитов человека остается дискуссионным.

Выявлена экспрессия АПФ2 (ACE2) и базигина (CD147) в эндометрии человека в эпителиальных и стромальных клетках на протяжении всего менструального цикла, с преимущественной концентрацией в эпителиальных клетках для ACE2 и в стромальных – для CD147. Отмечено, что экспрессия АПФ2 (ACE2) и базигина (CD147) в эндометрии меняется в ходе менструального цикла — более высокая экспрессия наблюдается в секреторной фазе. Вероятно, уровень экспрессии влияет на местный гомеостаз ангиотензина-II и

пролиферативную активность эндометрия, может регулировать процесс его регенерации. Таким образом, потенциально SARS-CoV-2 может повреждать эпителиальные клетки эндометрия, влиять на процесс его циклического ремоделирования и, соответственно, на имплантацию эмбриона [36].

НКИ и нарушения менструального цикла. НКИ COVID-19 оказывает влияние на параметры менструального цикла женщин. Результаты исследования K. Li et al. показывают, что у 28 % женщин репродуктивного возраста после перенесенной НКИ COVID-19 наблюдаются нарушения менструального цикла (НМЦ) в виде изменения объема менструальной кровопотери в 25 %, удлинения цикла – в 19 % случаев [14]. По данным Я.А. Парфёновой и соавт., через 3-6 месяцев после перенесенной НКИ отмечается увеличение частоты НМЦ (олиго-/аменорея, аномальные маточные кровотечения), имеющее прямую зависимость от тяжести течения НКИ COVID-19 ($p=0,002$) [9]. Обнаружено статистически значимое увеличение вариабельности менструального цикла с начала пандемии ($p=0,010$), по результатам опроса 1031 женщины в возрасте 15-45 лет: у 46% отмечено изменение регулярности менструаций, 53 - ухудшение предменструальных симптомов, 18 - значительное увеличение объема кровопотери во время менструаций, 30 - дисменорея, впервые появившаяся, 9 - задержки менструаций до 60-120 дней (при ранее регулярном цикле), у 45% - снижение либидо [30]. В другом исследовании на основании данных опроса 263 женщин в возрастной категории $26,3 \pm 6,9$ года установлено повышение показателей тревожности в период пандемии COVID-19, сопровождавшееся уменьшением продолжительности ($p=0,003$) и интенсивности менструаций ($p=0,002$) по сравнению с показателями до вспышки НКИ [22]. В работе М.А. Мелеховой, Ю.В. Боклаговой среди 538 женщин, опрошенных с помощью созданного авторами и размещенного в социальных сетях опросника, не получено статистически значимых отличий при оценке длительности, интенсивности менструаций и интенсивности менструальных болей у переболевших COVID-19 и не переболевших. Отмечено статистически значимое укорочение последней менструации у вакцинированных против COVID-19 женщин по сравнению с невакцини-

рованными (5 (4-6) и 5 (5-6) дней соответственно, $p=0,043$), не выходящее при этом за пределы нормальной длительности менструации [6].

Психозомоциональный дистресс, как известно, является весомой причиной развития функциональных НМЦ, так как хроническая активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси ведет к подавлению оси гипоталамус-гипофиз-яичники. Ановуляция, олиго- и аменорея, гиперпластические процессы эндометрия, аномальные маточные кровотечения, формирование объемных образований яичников – та гинекологическая патология, которая ассоциирована с НМЦ и, в свою очередь, может приводить к нарушению фертильности. В разных странах, на разных континентах получены статистически сходные данные о высоком уровне психозомоционального напряжения в период пандемии НКИ COVID-19. Так, в Германии, по результатам кросс-секционного исследования, включившего 15704 жителей Германии в возрасте 18 лет и старше, была установлена высокая распространенность генерализованной тревоги (44,9%), депрессии (14,3%), психологического дистресса (65,2%) и страха, связанного с COVID-19 (59%) [25]. Онлайн-опрос 1653 чел. из 63 стран продемонстрировал, что более 70% респондентов имели уровень стресса выше среднего, при этом 59% соответствовали критериям клинически значимой тревоги, 39% сообщали об умеренных депрессивных симптомах [39]. Крупный метаанализ свидетельствует о следующей частоте распространенности психозомоциональных нарушений среди населения на фоне пандемии COVID-19 ($n=189159$): депрессия - 15,97% (95%ДИ 13,24-19,13), тревога - 15 (95% ДИ 12,29-18,54), бессонница - 23,87 (95%ДИ 15,74-34,48), посттравматическое стрессовое расстройство - 21,94 (95% ДИ 9,37-43,31), психологический дистресс - 13,29% (95% ДИ, 8,80-19,57) [32]. Выявлена связь между тревожностью, вызванной пандемией COVID-19, стрессом, депрессивными симптомами и повышенной распространенностью НМЦ [37]. T. Ding et al. на основании зарегистрированного снижения уровня антимюллерова гормона (АМГ), повышения уровней тестостерона и пролактина у 78 женщин старшего репродуктивного возраста (медиана 43,5 года) на фоне COVID-19 различной степени тяжести по сравнению со здоровыми женщинами аналогичной

возрастной группы сделали вывод о вероятном негативном влиянии НКИ на овариальный резерв и эндокринную функцию яичников у пациенток с COVID-19 [13].

НКИ и беременность. Опубликовано большое количество отчетов различного ранга об особенностях течения НКИ COVID-19 у беременных женщин, акушерских и перинатальных исходах у этой категории пациенток. В основном сведения касаются манифестации НКИ во 2-м и 3-м триместрах беременности. Часть исследований свидетельствуют об отсутствии более тяжелого течения COVID-19 у беременных по сравнению с небеременными женщинами [27, 33]. Другие указывают на повышенный риск госпитализации в отделения интенсивной терапии, необходимости применения искусственной вентиляции легких и летального исхода у беременных. Наличие бронхиальной астмы, артериальной гипертензии, сахарного диабета, избыточной массы тела и ожирения, заболеваний почек и печени может быть ассоциировано с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 у беременных женщин [5, 18]. У беременных с манифестацией НКИ COVID-19 различной степени тяжести во 2-м и 3-м триместрах гестации отмечается высокая частота преждевременных родов (14,3-25%), кесарева сечения (42-72%) [1, 5, 18, 23], что в дальнейшем, несомненно, влечет за собой риски нарушения репродуктивного здоровья женщин. Продолжается активное обсуждение вопроса о возможности вертикальной передачи SARS-CoV-2. В ряде исследований не получено доказательств вертикальной передачи вируса в связи с отрицательными образцами от новорожденных на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР (мазок из носоглотки, околоплодные воды, пуповинная кровь и грудное молоко) [21]. Другие работы свидетельствуют о вероятной вертикальной передаче COVID-19 [5, 18]. Перинатальные исходы у беременных с COVID-19 характеризуются развитием дистресса плода (26,5–30%), асфиксией новорожденных (1,4%), показатель перинатальной смертности составляет 0,35–2,2% [5, 23].

Количество работ, посвященных оценке акушерских и перинатальных исходов или риска ранней потери беременности при манифестации НКИ в 1-м триместре беременности, ограничено, временные периоды оценки в течение пандемии различны, дан-

ные противоречивы. При этом неблагоприятные исходы гестации в 1-м триместре в последующем ассоциированы с развитием различных заболеваний женской репродуктивной системы, в частности с бесплодием и привычным невынашиванием [4]. S. Cosma et al., проводя исследование в период первой волны пандемии COVID-19, констатировали, что НКИ COVID-19 при манифестации в 1-м триместре беременности протекает в бессимптомной или легкой форме, случаев ковид-ассоциированных пневмоний не было зафиксировано. Сделан вывод об отсутствии высокого риска самопроизвольного выкидыша в 1-м триместре гестации на фоне НКИ COVID-19 и, вероятно, благоприятном течении инфекции в начале беременности [20]. В исследовании Ю.В. Хайдуковой и соавт. ретроспективно проанализированы исходы беременности у 50 женщин с манифестацией НКИ COVID-19 (первая и вторая волна) в 1-м триместре гестации. Преобладала среднетяжелая и легкая форма НКИ, пациенток с крайне тяжелым течением не было. У 16% женщин было произведено искусственное прерывание беременности, из них в половине случаев – в связи с выявлением НКИ и необходимостью применения лекарственных средств, противопоказанных во время беременности. В 42% наблюдений произошло самопроизвольное прерывание беременности, при этом в 81%, по данным ультразвукового исследования, установлен факт неразвивающейся беременности. В 42% случаев беременность пролонгировалась и завершилась своевременными родами. Было установлено, что степень тяжести НКИ/наличие пневмонии не оказывает статистически значимого влияния на исход беременности в виде ее пролонгирования или самопроизвольного прерывания, и даже легкая форма НКИ в 1-м триместре гестации ассоциирована с высоким риском неблагоприятного исхода [2].

В исследовании F. Halici-Ozturk et al. при анализе тканей самопроизвольных абортусов на наличие РНК SARS-CoV-2 с помощью метода полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой в реальном времени (RT-PCR) от 21 беременной женщины с подтвержденной НКИ COVID-19 у всех были получены отрицательные результаты [26].

Медицинское сообщество на сегодняшний день не рекомендует откладывать планирование беремен-

ности и рождение детей на постковидный период. В связи с этим в условиях пандемии и на этапе планирования беременности, и во время беременности необходимо соблюдение мер неспецифической, медикаментозной и специфической профилактики с целью предупреждения инфицирования SARS-CoV-2 или развития тяжелой формы НКИ COVID-19. Единственным способом специфической профилактики является вакцинация. Учитывая высокую вероятность инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности и отсутствие данных о негативном влиянии вакцин против COVID-19 на фертильность мужчин и женщин, рекомендовано проведение вакцинации мужчинам и женщинам репродуктивного возраста на этапе планирования рождения детей [7].

R. Orvieto et al. не выявили отрицательного влияния мРНК вакцины против SARS-CoV-2 на овариальный резерв в ближайшем цикле после вакцинации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (BPT) [3]. Н.В. Долгушина и соавт. опубликовали предварительные данные об отсутствии негативного влияния отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак на овариальный резерв и уровень антифосфолипидных антител у женщин на основании оценки количества антральных фолликулов, определения уровня антимюллерова, фолликулостимулирующего, тиреотропного гормонов, эстрадиола, антифосфолипидных антител в сыворотке крови перед вакцинацией и через 90 дней после введения 1-го компонента вакцины [24]. Планирование беременности возможно через 28 дней после введения 1-го компонента вакцины, т.е. в срок, когда формируется защитный иммунитет против SARS-CoV-2 [7].

В исследовании A. Edelman et al. проведена оценка связи вакцинации против COVID-19 с изменениями цикла или продолжительности менструаций у тех, кто получил вакцину (n=2403) по сравнению с невакцированными (n=1556). Вакцина против COVID-19 ассоциировалась с изменением продолжительности цикла менее чем на 1 день для обоих циклов введения дозы вакцины по сравнению с циклами до вакцинации (после первой дозы на 0,71 дня, 98,75% (ДИ 0,47–0,94); после второй дозы на 0,91 дня, 98,75% (ДИ 0,63–1,19). У невакцированных не наблюдалось значительных изменений по сравнению с тем, что базовыми циклами [17].

Планировать беременность после перенесенной инфекции COVID-19 рекомендуется не ранее 3 месяцев после заболевания на фоне адекватной прегравидарной подготовки. Пациентам, перенесшим COVID-19, рекомендовано отложить программы BPT до полного выздоровления. В группах инфертильных пациентов в этом отношении необходимо осуществлять индивидуальный подход. Всем пациенткам программ BPT, перенесшим COVID-19 и имеющим дополнительные факторы риска тромбозомболических осложнений (ТЭО), перед и на всем протяжении овариальной стимуляции необходимо введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [7].

НКИ и контрацепция. В период пандемии COVID-19 актуальным является вопрос доступности и безопасности различных методов контрацепции, особенно гормональной, для профилактики нежеланной беременности и предупреждения негативных последствий ее прерывания для РЗ женщин. 2020 год, начало пандемии – ВОЗ поддерживает использование всех методов контрацепции без особых ограничений. Дополнительно обращается внимание на отсутствие необходимости удаления внутриматочных контрацептивных систем, в том числе левоноргестрел-содержащих (ЛНГ-ВМС), а также имплантов у пациенток с НКИ. При необходимости можно несколько увеличить период их использования с соблюдением ряда рекомендаций, в частности для ЛНГ-ВМС дополнительно возможно использовать оральные прогестаген-содержащие контрацептивы (ПК) или барьерную контрацепцию. С учетом схем лечения НКИ необходимо помнить, что применение некоторых антибиотиков может снизить эффективность гормональных контрацептивов [38].

Российские методические рекомендации (5-я версия) дают ссылку на совместные рекомендации испанских коллег - группы экспертов из испанских медицинских научных обществ (Spanish Menopause Society, SMS; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, SEGO; Sociedad Española de Trombosis), которые предложены для женщин периода менопаузального перехода, использующих КГК. При легком течении НКИ рекомендуется прервать контрацепцию КГК на период изоляции и ограниченной подвижности. Если требуется гормональная контрацепция, то прием КГК

можно продолжить при условии отсутствия факторов риска ТЭО, а при их наличии перейти на ПК на фоне НМГ в профилактических дозах. При среднетяжелом течении в случае невозможности отмены гормональной контрацепции рекомендуется также перейти на ПК на фоне профилактических доз НМГ, а при тяжелом течении – отмена КГК и назначение НМГ в соответствии с лечебными протоколами. Возобновлять прием КГК рекомендуется только после выздоровления или восстановления полной подвижности [7].

Рекомендуется предоставлять возможность врачебного консультирования по вопросам контрацепции и в плане начала/завершения, и в плане продолжения использования любого метода в дистанционном формате с использованием различных способов онлайн-коммуникаций, не требующих личного контакта [38].

Закключение. Таким образом, для уточнения последствий НКИ для репродуктивного здоровья женщины необходимо проведение дальнейших исследований. Целесообразно в период пандемии проведение мероприятий, направленных на предупреждение отрицательного влияния дистресса на репродуктивную систему. Стратегия сохранения репродуктивного здоровья в условиях пандемии НКИ и психосоциального дистресса должна включать определенные направления и методы, оказывающие позитивное влияние на организм женщины в целом и репродуктивную систему в частности: соблюдение режима труда и отдыха, гигиена сна, правильное сбалансированное питание, физическая активность, медитация и йога, психологическая помощь, рациональная психокоррекция и психотерапия (по показаниям), рациональная (безопасная и эффективная) контрацепция и планирование беременности. Женщины репродуктивного возраста, перенесшие НКИ, особенно в тяжелой форме, должны быть отнесены к группе высокого риска по развитию нарушений менструальной и репродуктивной функций и подвергаться более тщательному диспансерному наблюдению. Необходимо обеспечить доступность использования и возможность врачебного консультирования по применению различных методов контрацепции в период пандемии, в том числе в дистанционном формате, с целью предупреждения нежеланной беременности. Применение КГК целесообразно

осуществлять с учетом дополнительной оценки рисков в связи с манифестацией или перенесенной НКИ. Не рекомендуется откладывать планирование беременности и рождение детей на постковидный период, при этом после перенесенной НКИ планировать беременность не ранее чем через 3 месяца на фоне адекватной прегравидарной подготовки. Учитывая отсутствие данных о негативном влиянии вакцин против COVID-19 на фертильность женщин, плод на ранних стадиях гестации, на течение беременности и перинатальные исходы, рекомендуется вакцинация, в том числе на этапе планирования беременности (в соответствии с действующими нормативными документами), так как низкий уровень коллективного иммунитета (ниже 70–80%) может являться одной из причин высокой заболеваемости населения НКИ.

Литература

1. Акушерские, перинатальные исходы и состояние последов у женщин с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, манифестировавшей на сроке доношенной беременности / Л.С. Ищенко [и др.]. // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 35–46.
2. Obstetric, perinatal outcomes and the state of the afterbirth in women with a new coronavirus infection covid-19, manifested during full-term pregnancy / L.S. Ishchenko [et al.]. South-Ural medical journal. 2021; (3): 35–46.
3. Беременность и роды у женщин при манифестации новой коронавирусной инфекции COVID-19 в первом триместре гестации / Ю.В. Хайдукова [и др.]. // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 47–59.
4. Pregnancy and childbirth in women with the manifestation of a new coronavirus infection Covid-19 in the first trimester of gestation / Yu.V. Khaydukova [et al.]. South-Ural medical journal. 2021; (3): 47–59.
5. Вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) не оказывает негативного влияния на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста / Н.В. Долгушина [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2021. – №7. – С. 81–86.
6. Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaccine has no adverse effect on ovarian reserve in reproductive-age women / N.V. Dolgushina [et al.]. Obstetrics and gynecology. 2021; 7: 81–86. DOI:10.18565/aig.2021.7.81-86
7. Выкидыш (самопроизвольный аборт). Клинические рекомендации (ID:670) [Электронный ресурс]. 2021. URL: http://chelsma.ru/files/misc/vykidysh_samoproizvolnyjabort_.pdf (дата обращения : 08.02.2022).
8. Miscarriage (spontaneous abortion). Clinical recommendations (ID:670) [Electronic resource]. 2021. URL: http://chelsma.ru/files/misc/vykidysh_samoproizvolnyjabort_.pdf (date of access : 08.02.2022)
9. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т.Е. Белокриницкая [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2021. – №2. – С. 48–54.
10. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far East / T.E. Belokrinitskaya [et al.]. Obstetrics and gynecology. 2021; (2): 48–54. DOI: 10.18565/aig.2021.2.48-54
11. Мелехова М.А. Изменения менструации после перенесенного COVID-19 и вакцинации / М.А. Мелехова, Ю.В. Боклагова // Акушерство и гинекология. – 2021. – №12. – С. 146–152.
12. Melekhova M.A., Boklagova Y.V. Changes in menstruation after COVID-19 and vaccination. Obstetrics and gynecology. 2021; (12): 146–152. DOI: 10.18565/aig.2021.12.146-152
13. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции Covid-19» [Электронный ресурс]. Версия 5 (утвержденная МЗ РФ 28.12.2021). URL: <https://sudact.ru/law/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsii-okazaniia-meditsinskoi-pomoshchi-beremennym/metodicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 09.02.2022).
14. Methodological recommendations "Organization of medical care for pregnant women, women in labor, women in labor and newborns with a new coronavirus infection Covid-19". Version 5 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation 28.12.2021). URL: <https://sudact.ru/law/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsii-okazaniia-meditsinskoi-pomoshchi-beremennym/metodicheskie-rekomendatsii/> (date of access: 09.02.2022).
15. Пандемия коронавируса [Электронный ресурс]. URL: <https://www.interfax.ru/russia/813516> (дата обращения : 09.02.2022).
16. Coronavirus pandemic [Electronic resource]. URL: <https://www.interfax.ru/russia/813516> (date of access: 09.02.2022).
17. Парфёнова Я.А. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин / Я.А. Парфёнова, Н.М. Шибельгут, Н.В. Артымук // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2021. – №3(86). – С. 36–40.
18. Parfenova Y.A., Shibegut N.M., Artyuk N.V. The impact of new coronavirus infection COVID-19 on women's reproductive health. Mother and child in Kuzbass. 2021; 3(86): 36–40. DOI: 10.24412/2686-7338-2021-3-36-40
19. Сексуальное и репродуктивное здоровье. Информационный бюллетень [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/364947/sexual-reproductive-health-rus.pdf (дата обращения: 09.02.2022).
20. Sexual and reproductive health. Newsletter [Electronic resource] / World Health Organization, Regional Office for Europe. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/364947/sexual-reproductive-health-rus.pdf (date of access: 09.02.2022).
21. Стопкоронавирус.рф [Электронный ресурс]. URL: <https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/> (дата обращения: 09.02.2022).
22. Stopcoronavirus.rf [Electronic resource]. URL: <https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/> (date of access: 09.02.2022).
23. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients / C. Song [et al.]. // Biol Reprod. 2020; 103(1): 4–6. DOI: 10.1093/biolre/iaaa050.
24. Analysis of ovarian injury associated with COVID-19 disease in reproductive aged women in Wuhan, China: An Observational Study / T. Ding [et al.]. // Front. Med. (Lausanne). 2021; 19(8): 635255. DOI:10.3389/fmed.2021.635255.
25. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age / K. Li [et al.]. // Reprod Biomed Online. 2021; 42(1): 260–267. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020
26. Angiotensin-(1-7), its receptor Mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary / F.M. Reis [et al.]. // Fertil Steril. 2011; 95(1): 176–81. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.060.
27. Assisted reproduction and COVID-19. A statement from ESHRE for phase 1 - Guidance on fertility services during pandemic [Electronic resource]. 2 April 2020 (last revision 17 April). URL: <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News/2020> (date of access: 09.02.2022).
28. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort / A. Edelman [et al.]. // Obstet Gynecol. 2022; Jan 5. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004695.
29. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis / M. Jafari [et al.]. // Rev Med Virol. 2021; Jan 2: e2208. DOI: 10.1002/rmv.2208
30. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues / K.E. Stanley [et al.]. // Fertility and sterility. 2020; 114(1): 33–43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.001.
31. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients / S. Cosma [et al.]. // Am J Obstet Gynecol. 2021; 224(4): 391.e1–391.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.005
32. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases / J. Yan [et al.]. // Am J Obstet Gynecol. 2020; 223(1): 111.e1–111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
33. Demir O., Sal H., Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle // J Obstet Gynaecol. 2021; 41(8): 1257–1261. DOI:10.1080/01443615.2021.1907562.
34. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis // Eur J Med Res. 2020; 25(1): 39. DOI: 10.1186/s40001-020-00439-w.
35. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? / R. Orvieto [et al.]. // Reprod Biol Endocrinol. 2021; 19(1): 69. DOI: 10.1186/s12958-021-00757-6.
36. Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany / A. Bäuerle [et al.]. // J Public Health (Oxf). 2020; 42(4): 672–678. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa106
37. Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy / F. Halici-Ozturk
38. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study / A.B. Docherty [et al.]. // BMJ 2020; 369: m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985.
39. Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction // Reproduction. 2020; 159(2): R97–R109. DOI: 10.1530/REP-19-0268
40. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS) / J. Xu [et al.]. // Biol Reprod. 2006; 74(2): 410–416. DOI: 10.1095/biolreprod.105.044776.

30. Phelan N., Behan L.A., Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755.

31. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health / R. Li [et al.] // *Reprod Biomed Online*. 2020; 41(1): 89-95. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.018.

32. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. / J.M. Cénat [et al.] // *Psychiatry Res*. 2021; 295: 113599. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113599

33. Public Health England. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases> (date of access: 11.02.2022)

34. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein [Electronic resource] / K. Wang [et al.]. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.14.988345v1> (date of access: 11.02.2022)

35. Sengupta P., Dutta S. Does SARS-CoV-2 infection cause sperm DNA fragmentation? Possible link with oxidative stress // *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020; 25(5):405-406. DOI: 10.1080/13625187.2020.1787376

36. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium / J. Vaz-Silva [et al.] // *Reproductive Sciences*. 2009; 16(3): 247-256. DOI: 10.1177/1933719108327593

37. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers / T. Takmaz [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res*. 2021; 47(9): 3241-3249. DOI: 10.1111/jog.14900

38. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Contraception and family planning [Electronic resource]. URL: www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning 2020 (date of access: 11.02.2022) <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning>

39. Younger people are more vulnerable to stress, anxiety and depression during COVID-19 pandemic: A global cross-sectional survey / P. Varma [et al.] // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021; 109: 110236. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110236

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.26

УДК 616-008.9-018:575

С.Н. Новгородова, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова

ГЕНЕТИКА МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОВ

В статье представлен обзор литературы о клинике, диагностике и частоте встречаемости наследственного лизосомного заболевания - мукополисахаридоза (МПС), с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY.RU, Google Academia.

Ключевые слова: мукополисахаридоз.

The article presents a review of the literature on the clinical picture and diagnosis of mucopolysaccharidosis (MPS) using the PubMed database, eLIBRARY.RU, Google Academia

Keywords: mucopolysaccharidosis.

Введение. Первая информация о болезнях лизосомального накопления (LSD) появилась в конце 19 века, а болезнь Тая-Сакса была впервые описана в 1881 и 1882 гг. Болезнь была названа в честь врачей Уоррена Тау, Бернарда Сакса и французского дерматолога Филиппа Гоша. 50 лет спустя, в 1932 г., голландский врач Джон Помпе объявил о болезни гликогена II типа, которая позже стала называться его именем. Болезнь Помпе является первым наследственным заболеванием, которое было идентифицировано как лизосомно-накопительное заболевание. Лизосомы были обнаружены экспериментально в период с 1949 по 1952 г., когда биохимик Кристиан

де Дубе и его коллеги обнаружили, что они являются органеллами, ответственными за внутриклеточную деградацию и повторное использование макромолекул. Это открытие дополнительно проясняет патофизиологическую основу нарушений лизосомального накопления. После того, как в 19 веке был выявлен первый клинический фенотип, лизосомы были распознаны в 1955-1956 гг., а с 1963 г. были доказаны биохимические дефекты, лежащие в основе LSD, и знания о LSD расширились. В 1970-х и 1990-х гг. исследования были сосредоточены на пути рецептора фосфата маннозы 6, механизме сортировки лизосомальных ферментов, идентификации молекулярной основы LSD и разработке инструментов и стратегий для исследования лизосомальной биологии. Попытки лечить эти заболевания с помощью заместительной ферментативной терапии впервые были предприняты в 1990-х гг.

В настоящее время исследования сосредоточены на роли лизосом как сигнальных платформ для контроля клеточного метаболизма и разработки новых методов лечения.

Гликозаминогликаны представляют собой полисахариды, состоящие

из гексозаминовых аминсахаров, которые являются углеводной частью протеогликанов. В организме гликозаминогликаны ковалентно связаны с белковой частью протеогликана и не существуют в свободной форме. В прошлом мукополисахариды назывались протеогликанами, потому что они содержались в выделениях слизистой оболочки (слизистой оболочке), придавая им вязкость и смазывающую способность.

Вместе с GAG протеогликаны являются важными компонентами межклеточного матрикса и играют важную роль в межклеточных взаимодействиях, формировании и поддержании формы клеток и органов, а также формировании скелета для формирования тканей, в частности, взаимодействуя с коллагеном, эластином, фибронектином, ламинином и другими белками межклеточного матрикса. Поскольку это полианион, в дополнение к воде может быть присоединено большое количество катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), которые участвуют в формировании натяжения различных тканей и могут препятствовать распространению патогенных микроорганизмов [2,18,22,27].

В настоящее время существует 6 ти-

НОВГОРДОВА Сайына Николаевна – м.н.с. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института СВФУ им. М. К. Аммосова, Якутск, vsaina@yandex.ru; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., гл.н.с.-руковод. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, podan@yandex.ru; **СУХОМЯСОВА Айталипа Лукич** – к.м.н., в.н.с. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» МИ СВФУ им. М. К. Аммосова, зав. МГЦ РБ №1-НЦМ, aitalinas@yandex.ru.