

<sup>1</sup> Морозовская  
детская городская  
клиническая больница,  
Москва

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российская  
детская клиническая  
больница Российского  
национального  
исследовательского  
медицинского  
университета  
им. Н.И. Пирогова

<sup>4</sup> Российский  
университет  
медицины

# Аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде как проявление постковидного синдрома

А.Ю. Курмангалеева<sup>1</sup>, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3, 4</sup>,  
И.В. Караченцова, к.м.н.<sup>2, 3</sup>

Адрес для переписки: Алия Юнусовна Курмангалеева, askarova-aliya@yandex.ru

Для цитирования: Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. Аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде как проявление постковидного синдрома. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 60–65.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-6-60-65

*Почти 50% обращений к гинекологу девочек-подростков связаны с аномальными маточными кровотечениями (АМК). Частота госпитализаций таких пациенток значительно возросла как в период пандемии, так и после него, что можно объяснить долгосрочным влиянием SARS-CoV-2 на органы репродуктивной системы. В отечественной и зарубежной литературе недостаточно освещена проблема нарушений репродуктивной системы как проявление постковидного синдрома у девочек-подростков. Это затрудняет углубленное понимание проблемы и разработку эффективных подходов к диагностике и лечению данной категории больных. В статье представлен случай нарушения менструального цикла и маточных кровотечений в анамнезе после перенесенной коронавирусной инфекции и случай АМК как проявления постковидного синдрома у девочек-подростков. Кроме того, проанализированы работы на данную тему, размещенные, в частности, в PubMed, Web of Science, EMBASE и Cochrane Library. Приведены обновленные данные по ведению указанной когорты пациенток.*

**Ключевые слова:** аномальные маточные кровотечения, пубертатный период, коронавирусная инфекция, COVID-19, нарушения менструального цикла

## Введение

Аномальные маточные кровотечения (АМК) пубертатного периода занимают второе место в структуре гинекологической патологии. По данным отделений детской гинекологии стационаров Москвы, частота госпитализаций составляет 27–45%. Маточные кровотечения в 75% случаев возникают в первые два года после наступления менархе (12–14 лет), а более чем у 50% девочек склонны к рецидивам и имеют тенденцию к хроническому течению [1].

Пандемия коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) охватила весь земной шар, ее последствия оказались катастрофическими. По дан-

ным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по состоянию на 2 ноября 2023 г. в мире зарегистрировано 697,32 млн подтвержденных случаев заболевания COVID-19 и 6,93 млн летальных исходов. К началу мая 2023 г. эксперты ВОЗ оценили эпидемическую ситуацию по COVID-19 как благоприятную, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии.

В настоящее время COVID-19 приобретает характер сезонной инфекции. 26 октября 2023 г. Минздрав России обновил версию временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной



инфекции (COVID-19)», версия 18. Одним из нововведений стало включение в них вакцины Гам-Ковид-Вак Д, предназначенной для детей в возрасте 6–11 лет [2]. Вакцинация детей в возрасте 12–18 лет вакциной Спутник М приостановлена в связи с третьей фазой клинических испытаний новой вакцины от коронавирусной инфекции с новым актуальным штаммовым составом.

Следует отметить, что в ходе предварительного скрининга добровольцев указанной возрастной категории – участников клинических исследований вакцины Спутник М в 2022 г. специалисты Центра Гамалеи не выявили детей с отрицательными антителами к COVID-19. Это потребовало внесения изменений в протокол исследования [3]. Интересно, что при диагностике коронавирусной инфекции у детей, перенесших тяжелые формы заболевания, не у всех из них был лабораторно подтвержден SARS-CoV-2. Отметим, что частота тяжелых и крайне тяжелых случаев у детей не превышает 1% [2].

Постковидный синдром (ПКС) – симптомокомплекс, который появляется в период заболевания и после коронавирусной инфекции, продолжается более 12 недель и не связан с другими заболеваниями [4]. В зарубежной литературе можно обнаружить термин «длительный COVID» (long COVID) [5]. Клинические проявления ПКС разнообразны и способны скрывать начало или усиление уже имеющейся хронической патологии, вызванной вирусом. К основным проявлениям ПКС относят нарушения вегетативной функции, когнитивные и психоэмоциональные расстройства, а также нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и репродуктивной систем. К наиболее частым постковидным гинекологическим осложнениям у девочек относятся нарушения менструального цикла – АМК пубертатного периода, дисменорея. Эти симптомы не всегда обусловлены тяжестью заболевания в остром периоде, их выраженность и продолжительность могут различаться, вероятно, в силу индивидуальной реакции организма на вирус [1, 6]. В исследовании И.Н. Захаровой и соавт. [4] участвовали 300 детей и подростков в возрасте от года до 15 лет, которые переболели COVID-19 (британский штамм SARS-CoV-2) в бессимптомной или легкой форме. Спустя шесть месяцев в ходе обследования ПКС был выявлен у 70% пациентов, находившихся в стадии реабилитации. Наиболее распространенными симптомами ПКС оказались снижение массы тела, утомляемость и слабость, острые респираторные вирусные инфекции, конъюнктивит, обострение хронического тонзиллита.

В итальянском исследовании оценивали состояние здоровья 510 детей после перенесенной коронавирусной инфекции [7]. Ученые зафиксировали высокую частоту и продолжительность астенизации как одного из симптомов ПКС. Продолжительность наблюдения пациентов составила

один год. Самыми распространенными симптомами были слабость (87,1%), усталость (80,4%), головная боль (78,6%), боль в животе (75,9%), боль в мышцах и суставах (60,6%), недомогание (53,7%) и сыпь (52,4%). Анализ показал, что у 94,9% детей наблюдалось не менее четырех симптомов. При этом у 49,4% отмечалось периодическое улучшение состояния с последующими эпизодами возобновления симптомов. Корреляции между указанными симптомами и тяжестью течения COVID-19 в остром периоде не установлено. Полное выздоровление с возвратом к обычной физической активности имело место только у 10% детей.

Менструация – физиологический процесс, который обычно не представляет никаких сложностей. Однако до одной трети девочек и женщин в мире в определенный момент начинают страдать АМК. Менструация представляет собой тонкий баланс между пролиферацией, децидуализацией, воспалением, гипоксией, апоптозом, гемостазом, вазоконстрикцией и, наконец, восстановлением и регенерацией. Дисбаланс любого из этих процессов способен привести к аномальному фенотипу эндометрия при АМК. Нарушение менструальной функции негативно влияет на физическое, психическое, социальное, эмоциональное и финансовое благополучие человека, что в дальнейшем приводит к развитию различных эндокринных синдромов с расстройством менструальной и репродуктивной функций [8].

Согласно недавнему обзору Е.В. Сибирской и соавт. [9], к основным факторам возникновения АМК пубертатного периода после перенесенной коронавирусной инфекции относят гипоталамо-гипофизарные (психологический, поствакцинальный стресс, изменение веса/рациона питания), эндометриальные (воспаление, гипоксия, коагуляция, лечение стероидами) и яичниковые причины.

По мировым оценкам, в настоящее время у женщин, проживающих в странах с высоким уровнем дохода, например в США или Великобритании, за жизнь происходит примерно 400–450 овуляций. Эта оценка основана на среднем возрасте менархе (12,5 года), менопаузы (50,5 года), возрасте первых родов (29 лет), количестве детей, зачатых за всю жизнь (1,8 ребенка на женщину), средней продолжительности беременности и грудного вскармливания (четыре месяца) [10].

Согласно данным ВОЗ [11], в среднем 30% женщин с АМК в мире страдают анемией. Увеличение этого показателя в Южной Азии, восточном Средиземноморье и Африке почти до 60%, вероятно, объясняется сочетанием диетического дефицита, АМК и многоплодной беременности. Дефицит железа – один из наиболее распространенных дефицитов микроэлементов в мире.

Рассмотрим два клинических случая рецидивирующих маточных кровотечений пубертатного периода у пациенток с перенесенной коронавирусной

инфекцией. В дополнение к лабораторной и инструментальной диагностике был проведен опрос с помощью специально разработанной анкеты.

### Клинический случай 1

Пациентка В., 13 лет, в плановом порядке госпитализирована с жалобами на нерегулярный менструальный цикл, неоднократные эпизоды маточного кровотечения в анамнезе, боль в животе и периодический подъем температуры (максимально до 38 °С) в течение последних двух лет после перенесенного COVID-19.

**Анамнез заболевания.** Два года назад девочка переболела коронавирусной инфекцией легкой степени тяжести. Основным симптомом была ежедневная температура около 37,5–38 °С, беспокоящая по настоящее время. Менархе в 11,5 года. Цикл нерегулярный, отмечаются задержки до трех месяцев и рецидивирующие эпизоды маточных кровотечений. В отсутствие положительной динамики от симптоматической гемостатической терапии по рекомендации врача-гинеколога амбулаторно был проведен гормональный гемостаз препаратом Регулон в течение трех менструальных циклов. В целях урегулирования менструального цикла назначались препараты Прогинова и Дюфастон, Инофолин (фолиевая кислота, инозит). Со слов пациентки, накануне менструации всегда отмечались повышение температуры тела до 38,5 °С, боль в животе, ухудшение самочувствия, утрата трудоспособности. В анамнезе анемия легкой степени тяжести. Госпитализация плановая первичная для дообследования и лечения.

**Результаты лабораторного и инструментального обследования.** В клиническом анализе крови, моче, биохимическом анализе крови отклонений не выявлено.

**Гормональный статус:** дегидроэпиандростерон-сульфат (ДЭА-SO<sub>4</sub>) – 15,97 мкмоль/л (норма – 1,5–12,5 мкмоль/л), лютеинизирующий гормон – 14,06 МЕ/л (норма – 0,4–6,5 МЕ/л). Уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреоидной пероксидазе, фолликуло-стимулирующего гормона, эстрадиола, тестостерона, пролактина в норме.

**Ультразвуковое исследование (УЗИ):** день цикла – 30. Матка расположена срединно. Размеры тела матки – 37 × 29 × 36 мм, шейки – 34 × 22 мм. Угол между телом и шейкой выражен хорошо. Структура миометрия однородная. Полость матки и цервикальный канал не расширены. М-ЭХО 8 мм, гиперэхогенный, структура однородная. Правый яичник: 28 × 19 × 23 мм, с несколькими фолликулами, максимальный до 7 мм. Левый яичник: 29 × 18 × 24 мм, с несколькими фолликулами, максимальный до 8 мм. Свободная жидкость в малом тазу не выявлена. Заключение: на момент исследования патологии органов малого таза не обнаружено.

По данным электроэнцефалограммы и магнитно-резонансной томографии головного мозга отклонений не выявлено.

**Консультация невролога:** в неврологическом статусе микроочаговая симптоматика резидуального характера. Диагноз: расстройство вегетативной нервной системы.

**Консультация эндокринолога:** данных об эндокринном генезе нарушения менструального цикла, гиперандрогении нет. Соотношение гонадотропинов как при формировании поликистоза или синдрома истощенных яичников.

Установлен диагноз E28.8 – другие виды дисфункции яичников, сопутствующий G20.8 – другие расстройства вегетативной нервной системы.

**Лечение.** Проведена консервативная медикаментозная терапия с положительным эффектом.

**Данные анкетирования.** Пациентка отмечала, что эпизоды маточных кровотечений влияют на качество жизни (слабость, ограничение трудоспособности, головокружение, чувство тревоги и беспокойства), во время эпизода средства защиты промокают полностью более чем за два часа, выделение больших сгустков.

### Клинический случай 2

Пациентка М., 14 лет, в экстренном порядке госпитализирована с жалобами на рецидивирующие обильные кровотечения из половых путей в течение месяца с короткими (один-два дня) промежутками, эпизоды головной боли в теменных областях ноющего характера, преимущественно на фоне менструации в первые два дня в течение двух лет после перенесенной коронавирусной инфекции, купирующиеся физическим покоем, сном (частота – два-три раза в неделю).

**Анамнез заболевания.** Два года назад девочка переболела коронавирусной инфекцией в легкой форме. С тех пор стала отмечать головную боль в теменных областях ноющего характера, без рвоты, без фото- и фонофобии, преимущественно на фоне менструации в первые два дня. Менархе в 12 лет. Цикл нерегулярный, менструации длительные с короткими «светлыми» промежутками. Амбулаторно проводилась гормональная терапия препаратом Чарозетта, два-три цикла. Прием препарата отменили из-за непрекращающихся мажущих темно-красных выделений из половых путей. В июле 2023 г. находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении по поводу АМК пубертатного периода, которое на фоне симптоматической гемостатической терапии прекратилось. При выписке был назначен Дюфастон. В сентябре 2023 г. после короткого промежутка после менструации вновь возобновились кровяные выделения из половых путей. Госпитализирована в экстренном порядке.

**Результаты лабораторного и инструментального обследования.** В клиническом анализе крови незначительный моноцитоз – 9,1% (норма – 3–9%),



нейтропения – 42,4% (норма – 43–65%), эозинофилия – 6,2% (норма – 1–5%), базофилия – 1,4% (норма – 0–0,5%). В клиническом анализе мочи эритроцитоз – 1260 в поле зрения (норма – 0–2 в поле зрения), бактериурия (+++). В моче также обнаружен белок – 0,19 г/л (норма – 0–0,15 г/л). В коагулограмме отмечались увеличение международного нормализованного отношения – 1,19 (норма – 0,86–1,16) и уменьшение протромбинового времени по Квику – 77% (норма – 82–135%).

В гормональном статусе выявлено повышение уровня лютеинизирующего гормона в два раза – 12,9 МЕ/л (норма – 0,4–6,5 МЕ/л), увеличение уровня 17-ОН-прогестерона в пять раз – 16,67 нмоль/л (норма – 0,3–3,4 нмоль/л).

УЗИ на 21-й день цикла: матка расположена срединно, размер 37 × 27 × 43 мм. Полость матки и цервикальный канал не расширены. М-ЭХО 8 мм, гиперэхогенный, структура однородная. Правый яичник: 39 × 22 × 29 мм, объем – 13 мл, мультифолликулярного строения. Левый яичник: 34 × 25 × 29 мм, объем – 13 мл, мультифолликулярного строения. Свободная жидкость в малом тазу не выявлена. Заключение: эхографическая картина поликистозных яичников. УЗИ молочных желез: эхографическая картина фиброзно-кистозной мастопатии.

*Консультация невролога:* синдром вегетативной дисфункции пубертатного периода с цефалгиями. Установлен диагноз N92.1 – обильные и частые менструации при нерегулярном менструальном цикле, сопутствующий G90.8 – другие расстройства вегетативной нервной системы.

*Лечение:* транексамовая кислота 5,0 мл + физиологический раствор 200,0 внутривенно капельно два раза в день в течение суток. В отсутствие эффекта начат гормональный гемостаз препаратом Регулон.

*Данные анкетирования.* Пациентка сообщила о нерегулярном менструальном цикле с 12 лет с рецидивирующими маточными кровотечениями. При эпизодах кровотечений отмечала ухудшение качества жизни, беспокойство, ночные пробуждения для смены гигиенических средств, выделение больших сгустков во время менструации, смену средств защиты каждые два часа. Коронавирусная инфекция протекала бессимптомно, впоследствии вакцинация от COVID-19.

## Обсуждение

Анализируя представленные клинические случаи, можно предположить, что нарушение менструального цикла является долгосрочным последствием перенесенной коронавирусной инфекции. Постковидный синдром независимо от степени тяжести COVID-19 проявляется по-разному. Более тяжелые последствия могут возникнуть не во время острой фазы коронавирусной инфекции, а позже, в течение длительного периода.

Разнообразие симптомов коронавирусной инфекции указывает на то, что SARS-CoV-2 может инфицировать широкий спектр типов клеток человека. Шиповая субъединица SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 для инфицирования и проникновения в клетку-хозяина. Кроме того, SARS-CoV-2 использует ряд механизмов для отключения и уклонения от иммунного ответа хозяина. К ним относятся нарушение регуляции интерфероновой реакции и способность реплицироваться внутри двухмембранных везикул, которые не обнаруживаются рецепторами распознавания

В ходе недавнего опроса 1792 пациенток после перенесенной коронавирусной инфекции, проведенного в нескольких странах [12], 33,8% сообщили о нарушениях менструального цикла. Нерегулярные циклы отмечали 26%, АМК – 19,7% пациенток.

Следует также отметить, что у пациенток с установленным миалгическим энцефаломиелитом/синдромом хронической усталости (МЭ/СХУ; встречается у 50% пациенток с длительным COVID-19) наблюдается несколько гинекологических нарушений, в том числе нарушения менструального цикла, синдром поликистозных яичников и гиперпролактинемия [13, 14].

МЭ/СХУ – нейроиммунное заболевание, характеризующееся непереносимостью систематических нагрузок и хронической усталостью, без облегчения в состоянии покоя и отдыха [15].

В исследовании L. Chu и соавт. [16] менструальные циклы, беременность и менопауза усугубляли симптомы МЭ/СХУ.

Систематический обзор 21 исследования, проведенный T.L. Wong и соавт. [17], показал, что клинические проявления МЭ/СХУ во многом совпадают с длительным течением COVID-19. МЭ/СХУ наблюдается как у детей, так и у взрослых.

В недавних исследованиях R. Twomey и соавт. [18] и A.-L. Sorg и соавт. [19] с участием больных старше 18 лет с постковидным синдромом в 58,7% случаев симптомы соответствовали критериям синдрома хронической усталости. В кросс-секционном исследовании 40% детей и подростков с COVID-19 имели документально подтвержденный диагноз МЭ/СХУ. В будущих исследованиях следует сосредоточить внимание на коморбидности гинекологических проявлений и МЭ/СХУ у пациенток с длительным течением COVID-19.

Интересно, что состав фолликулярной жидкости может меняться через несколько месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, что отражается на качестве ооцитов и общей фертильности. Уровни интерлейкина 1 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) – ключевых пептидов в ангиогенезе

и проницаемости сосудов, а следовательно, развитию ооцитов ниже в фолликулярной жидкости пациенток после COVID-19 ( $n = 46$ ) по сравнению с пациентками контрольной группы ( $n = 34$ ) [14, 20].

Разнообразие симптомов коронавирусной инфекции указывает на то, что SARS-CoV-2 может инфицировать широкий спектр типов клеток человека. Шиповая субъединица SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 для инфицирования и проникновения в клетку-хозяина [21]. Кроме того, SARS-CoV-2 использует ряд механизмов для отключения и уклонения от иммунного ответа хозяина. К ним относятся нарушение регуляции интерфероновой реакции и способность реплицироваться внутри двухмембранных везикул, которые не обнаруживаются рецепторами распознавания.

Интерфероны – цитокины, секретируемые клетками-хозяевами в ответ на вирусную инфекцию. Они связываются с рецепторами клеточной поверхности (мембранные рецепторы) и действуют как факторы транскрипции, регулируя экспрессию сотен генов, белковые продукты которых нацелены на вирусы на многих уровнях [22].

Существует несколько гипотез относительно патофизиологии постковидного синдрома [5]: о вирусных резервуарах, устойчивом воспалении, дисрегуляции микробиома, постоянных аутоиммунных реакциях, эндотелиальной дисфункции и последующем свертывании крови [23–26].

На примере вируса Эбола, который также имеет хронические долгосрочные последствия, в исследованиях Н.В. Wilson и соавт. [27] и А.К. Keita и соавт. [28]

были выявлены резервуары вируса в так называемых анатомических убежищах в тканях больных через несколько месяцев и даже лет после того, как вирус не обнаруживался в крови.

Доказано, что одобренные вакцины высокоэффективны в предотвращении коронавирусной инфекции, особенно тяжелой степени. Примечательно, что эти вакцины способны также предотвращать затяжное течение COVID-19 [29].

Итальянские исследователи оценивали связь между вакцинацией и долгосрочным COVID-19 у медицинских работников [30]. Распространенность постковидного синдрома составила 41,8% у непривитых лиц, 30% – у тех, кто получил одну дозу вакцины, 17,4% – у тех, кто получил две дозы. Полученные результаты демонстрируют корреляцию между количеством доз вакцины и долгосрочными последствиями коронавирусной инфекции.

### Заключение

Учитывая рост числа выздоровевших пациентов, крайне важно понимать долгосрочные последствия заболевания и стратегии лечения. Первоначально COVID-19 считался острым респираторным заболеванием. Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что после острой фазы проявления, в том числе со стороны сердечно-сосудистой, респираторной, нервно-психической, репродуктивной, опорно-двигательной систем и желудочно-кишечного тракта, могут сохраняться долгое время. Эти стойкие проявления, также называемые длительным течением COVID, любой степени тяжести могут наблюдаться у всех пациентов с COVID-19. ❄

### Литература

1. Сибирская Е.В., Курмангалеева А.Ю., Короткова С.А., Осипова Г.Т. Аномальные маточные кровотечения и COVID-19 (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2023; 29 (3): 74–80.
2. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 18. М., 2023.
3. www.interfax.ru/russia/822334 (дата обращения 16.11.2023).
4. Захарова И.Н., Османов И.М., Творогова Т.М. и др. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2022; 1: 8–14.
5. Li J., Zhou Y., Ma J., et al. The long-term health outcomes, pathophysiological mechanisms and multidisciplinary management of long COVID. Sig. Transduct. Target Ther. 2023; 8 (1): 416.
6. Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т. COVID-19 как предиктор развития аномальных маточных кровотечений. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 28–32.
7. Buonsenso D., Pujol F.E., Munblit D., et al. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children. Future Microbiol. 2022; 17 (8): 577–588.
8. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика и тактика лечения (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (6): 89–97.
9. Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода и COVID-19: этиология и патогенез. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 58–64.
10. Weaver J.M., Schofield T.J., Papp L.M. Breastfeeding duration predicts greater maternal sensitivity over the next decade. Dev. Psychol. 2018; 54 (2): 220–227.
11. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization, 2015.
12. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021; 38: 101019.



13. Thomas N., Gurvich C., Huang K., et al. The underlying sex differences in neuroendocrine adaptations relevant to Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome. *Front. Neuroendocrinol.* 2022; 66: 100995.
14. Pollack B., von Saltza E., McCorkell L., et al. Female reproductive health impacts of Emelia Long COVID and associated illnesses including ME/CFS, POTS, and connective tissue disorders: a literature review. *Front. Rehabil. Sci.* 2023; 4: 1122673.
15. Choutka J., Jansari V., Hornig M., Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat. Med.* 2022; 28 (5): 911–923.
16. Chu L., Valencia I.J., Garvert D.W., Montoya J.G. Onset patterns and course of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front. Pediatr.* 2019; 7: 12.
17. Wong T.L., Weitzer D.J. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – a systemic review and comparison of clinical presentation and symptomatology. *Medicina.* 2021; 57 (5): 418.
18. Twomey R., DeMars J., Franklin K., et al. Chronic fatigue and postexertional malaise in people living with long COVID: an observational study. *Phys. Ther.* 2022; 102 (4): pzac005.
19. Sorg A.-L., Becht S., Jank M., et al. Association of SARS-CoV-2 seropositivity with Myalgic Encephalomyelitis and/or Chronic Fatigue Syndrome among children and adolescents in Germany. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (9): e2233454.
20. Herrero Y., Pascuali N., Velázquez C., et al. SARS-CoV-2 infection negatively affects ovarian function in ART patients. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2022; 1868 (1): 166295.
21. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181 (2): 271–280.e8.
22. Acharya D., Liu G., Gack M.U. Dysregulation of type I interferon responses in COVID-19. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20 (7): 397–398.
23. Proal A.D., VanElzakker M.B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 698169.
24. Liu Q., Mak J.W.Y., Su Q., et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* 2022; 71 (3): 544–552.
25. Mehndru S., Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat. Immunol.* 2022; 23 (2): 194–202.
26. Sherif Z.A., Gomez C.R., Connors T.J., et al. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *Elife.* 2023; 12: e86002.
27. Wilson H.W., Amo-Addae M., Kenu E., et al. Post-Ebola syndrome among Ebola virus disease survivors in Montserrado County, Liberia 2016. *BioMed. Res. Int.* 2018; 2018: 1909410.
28. Keita A.K., Vidal N., Toure A., et al. A 40 months follow-up of Ebola virus disease survivors in Guinea (Postebogui) reveals longterm detection of Ebola viral RNA in semen and breast milk. *Open Forum Infect. Dis.* 2019; 6 (12): ofz482.
29. Perlis R.H., Santillana M., Ognyanova K., et al. Prevalence and correlates of long COVID symptoms among US adults. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (10): e2238804.
30. Azolini E., Levi R., Sarti R., et al. Association between BNT162b2 vaccination and long COVID after infections not requiring hospitalization in health care workers. *JAMA.* 2022; 328 (7): 676.

### Abnormal Uterine Bleeding As a Manifestation of Post-COVID Syndrome in Adolescents

A.Yu. Kurmangaleeva<sup>1</sup>, Ye.V. Sibirskaia, PhD, Prof.<sup>1,2,3,4</sup>, I.V. Karachentsova, PhD<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>4</sup> Russian University of Medicine

Contact person: Aliya Yu. Kurmangaleeva, askarova-aliya@yandex.ru

*Almost 50% of the visits to the gynecologist of teenage girls are associated with abnormal uterine bleeding (AMC). The frequency of hospitalizations of such patients increased significantly both during and after the pandemic, which can be explained by the long-term effect of SARS-CoV-2 on the organs of the reproductive system.*

*The problem of reproductive system disorders as a manifestation of post-covid syndrome in adolescent girls is insufficiently covered in domestic and foreign literature. This makes it difficult to understand the problem in depth and develop effective approaches to the diagnosis and treatment of this category of patients. The article presents a case of menstrual cycle disorders and uterine bleeding in the anamnesis after a coronavirus infection and a case of AMC as a manifestation of post-covid syndrome in adolescent girls. In addition, the works on this topic, published, in particular, in PubMed, Web of Science, EMBASE and Cochrane Library, are analyzed. Updated data on the management of this cohort of patients are provided.*

**Keywords:** abnormal uterine bleeding, puberty, coronavirus infection, COVID-19, menstrual cycle disorders