

Менструальная функция и психическое здоровье студенток медицинского вуза в период пандемии COVID-19

Т.И. Горбачева^{✉1}, М.Г. Николаева^{1,2}, А.Е. Строганов¹, О.В. Орлова¹, Л.А. Хорева¹, Ю.М. Уварова³,
Е.А. Денисюк¹, Ю.С. Оловяников¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул, Россия;

²Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Барнаул, Россия;

³КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», Барнаул, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние новой коронавирусной инфекции (НКИ) и вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию в сопоставлении с частотой депрессивных нарушений в период пандемии COVID-19 среди студенток медицинского вуза.

Материалы и методы. Данные для сплошного поперечного (одномоментного) исследования получены при помощи онлайн-опроса. Вопросы анкеты включали демографические показатели, характеристики менструальной функции, наличия перенесенного заболевания COVID-19, а также вакцинации против него и стандартную шкалу-опросник Центра эпидемиологических исследований депрессии CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). В опросе приняли участие 1879 студенток медицинского вуза. Критериями исключения являлись возраст моложе 18 и старше 25 лет, прием гормональных контрацептивов, беременность и роды в течение последнего года, вакцинация после перенесенного заболевания COVID-19. После применения критериев исключения сформированы три группы исследования. Первая группа включала девушек-студенток, перенесших НКИ (n=140), 2-я группа – студенток, не болевших НКИ и первично вакцинированных против COVID-19 (n=647), в 3-ю группу (контрольную) включены неболевшие и невакцинированные студентки (n=55).

Результаты. Различий в частоте изменений менструальной функции у студенток после перенесенной НКИ (49,3%) и после вакцинации COVID-19 (39,6%) в сравнении с контрольной группой (43,6%) не выявлено ($p=0,477$). Частота депрессии в общей когорте исследования составила 43,3% и не имела значимых различий в исследуемых группах. Значимыми предикторами изменений менструальной функции в период пандемии стали замужество (отношение шансов – ОШ 2,33 [1,51–3,61]), депрессия (ОШ 1,72 [1,28–2,3]), нарушение менструальной функции в анамнезе (ОШ 1,5 [0,12–1,99]), позднее менархе (ОШ 1,76 [1,02–3,04]). Многофакторный анализ не показал значимости перенесенной НКИ и вакцинации как факторов нарушения менструальной функции (ОШ 1,61 [0,89–2,90] и ОШ 0,91 [0,59–1,41] соответственно).

Заключение. Во время пандемии COVID-19 у студенток медицинского вуза зарегистрирована значительная частота изменений менструальной функции и депрессивных расстройств. Наиболее значимыми предикторами менструальных отклонений у девушек-студенток во время пандемии оказались депрессия, нарушение менструальной функции в анамнезе и замужество. Для уточнения механизмов влияния пандемии на менструальную функцию необходимо проведение многоцентрового проспективного исследования.

Ключевые слова: COVID-19, менструация, нарушения менструальной функции, вакцинация, депрессия

Для цитирования: Горбачева Т.И., Николаева М.Г., Строганов А.Е., Орлова О.В., Хорева Л.А., Уварова Ю.М., Денисюк Е.А., Оловяников Ю.С. Менструальная функция и психическое здоровье студенток медицинского вуза в период пандемии COVID-19. Гинекология. 2023;25(3):320–327. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202032 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Введение

Новая коронавирусная инфекция (НКИ) вызывается РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2. В настоящий момент очевидна всеобщая восприимчивость населения к

SARS-CoV-2, в том числе и женщин репродуктивного возраста. Наряду с высокой общемировой летальностью (2–3%) существуют долгосрочные последствия НКИ, которые могут иметь системный характер [1]. В связи с этим особое значе-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Горбачева Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: tg72@bk.ru; ORCID: 0000-0001-5763-4969

Николаева Мария Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ, ст. науч. сотр. Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: nikolmg@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9459-5698

Строганов Александр Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. психиатрии, медицинской психологии и наркологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: jazz200261@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1791-7996

Орлова Ольга Владимировна – ст. преподаватель каф. анатомии ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: studikm@agmu.ru; ORCID: 0000-0003-4290-9637

Хорева Лариса Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: xoreva_larisa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0241-6312

Уварова Юлия Михайловна – врач-гинеколог КГБУЗ ККБСМП. E-mail: Jugenic@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6990-0515

Денисюк Екатерина Александровна – студентка Института клинической медицины ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: e-saranchuk@mail.ru

Оловяников Юрий Сергеевич – студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: olovyanikov2000@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0135-0072

[✉]Tatiana I. Gorbacheva – Cand. Sci. (Med.), Altai State Medical University. E-mail: tg72@bk.ru; ORCID: 0000-0001-5763-4969

Maria G. Nikolaeva – D. Sci. (Med.), Altai State Medical University, Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology. E-mail: nikolmg@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9459-5698

Alexander E. Stroganov – D. Sci. (Med.), Prof., Altai State Medical University. E-mail: jazz200261@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1791-7996

Olga V. Orlova – Senior Lecturer, Altai State Medical University. E-mail: studikm@agmu.ru; ORCID: 0000-0003-4290-9637

Larisa A. Khoreva – Cand. Sci. (Med.), Altai State Medical University. E-mail: xoreva_larisa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0241-6312

Yulia M. Uvarova – Gynecologist, Regional Clinical Emergency Hospital. E-mail: Jugenic@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6990-0515

Ekaterina A. Denisjuk – Student, Altai State Medical University. E-mail: e-saranchuk@mail.ru

Yury S. Olovyannikov – Student, Altai State Medical University. E-mail: olovyanikov2000@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0135-0072

Menstrual function and mental health of medical students during the COVID-19 pandemic: a continuous cross-sectional study

Tatiana I. Gorbacheva^{✉1}, Maria G. Nikolaeva^{1,2}, Alexander E. Stroganov¹, Olga V. Orlova¹, Larisa A. Khoreva¹, Yulia M. Uvarova³, Ekaterina A. Denisjuk¹, Yury S. Olovyanikov¹

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

²Altai Branch of the National Medical Research Center for Hematology, Barnaul, Russia;

³Regional Clinical Emergency Hospital, Barnaul, Russia

Abstract

Aim. To assess the impact of new coronavirus infection (NCI) and COVID-19 vaccination on menstrual function in comparison with the frequency of depressive disorders during the COVID-19 pandemic among female students of a medical university.

Materials and methods. Data for a continuous transverse (cross-sectional) study were obtained using an online survey. The questions included demographics, characteristics of menstrual function, the history of COVID-19 and vaccinations against it, and the standard CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) questionnaire. The survey included 1.879 female medical students. The exclusion criteria were age under 18 and over 25 years, hormonal contraceptives, pregnancy, childbirth during the last year, and vaccination after COVID-19. After applying the exclusion criteria, three study groups were formed. Group 1 included female students with a history of NCI (n=140), group 2 included students with no history of NCI, who were initially vaccinated against COVID-19 (n=647), group 3 (control group) included unvaccinated students with no history of NCI (n=55).

Results. There were no differences in the prevalence of changes in menstrual function in female students after the NCI (49.3%) and after COVID-19 vaccination (39.6%) compared to the control group (43.6%); $p=0.477$. The rate of depression in the overall study cohort was 43.3%, without any significant differences between the study groups. Significant predictors of changes in menstrual function during the pandemic were marriage (odds ratio – OR 2.33 [1.51–3.61]), depression (OR 1.72 [1.28–2.3]), a history of menstrual dysfunction (OR 1.5 [0.12–1.99]), and later menarche (OR 1.76 [1.02–3.04]). Multivariate analysis did not show the significance of the history of NCI and vaccination as factors of menstrual dysfunction (OR 1.61 [0.89–2.90] and OR 0.91 [0.59–1.41], respectively).

Conclusion. During the COVID-19 pandemic, female medical students reported frequent changes in menstrual function and depressive disorders. During the pandemic, the most significant predictors of menstrual disorders in female students were depression, a history of menstrual dysfunction, and marriage. A multicenter prospective study is necessary to clarify the mechanisms of the pandemic's impact on menstrual function.

Keywords: COVID-19, menstruation, menstrual disorders, vaccination, depression

For citation: Gorbacheva TI, Nikolaeva MG, Stroganov AE, Orlova OV, Khoreva LA, Uvarova YuM, Denisjuk EA, Olovyanikov YuS. Menstrual function and mental health of medical students during the COVID-19 pandemic: a continuous cross-sectional study. *Gynecology*. 2023;25(3):320–327. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202032

ние приобретает изучение воздействия перенесенного заболевания, вызванного SARS-CoV-2, на репродуктивную функцию женщин [2].

Как известно, интегральным показателем женского здоровья является менструальная функция, изменения которой в период пандемии могут определяться несколькими причинами. Во-первых, нарушение гипоталамо-гипофизарной регуляции функции яичников вследствие влияния самой пандемии и/или тяжелого течения COVID-19, выступающих триггерами острого и хронического стресса [3], а взаимосвязь стресса и расстройств менструальной функции хорошо известна [4]. Некоторые авторы показали повышение уровня тревожности, стресса и депрессивных нарушений в период пандемии непосредственно у студентов-медиков, причем большая частота ментальных нарушений отмечается у женщин, чем у мужчин [5, 6]. Рядом исследователей выявлены разнонаправленные изменения менструальной функции в период пандемии, которые показали также взаимосвязь частоты менструальных нарушений и уровня стресса [7–9]. В то же время работа В. Nguyen и соавт. не выявила клинически значимых изменений характеристик менструаций в сравнении с периодом до пандемии, а также связи нарушений цикла с уровнем стресса [10]. Необходимо отметить, что большинство авторов использовали метод онлайн-опроса и ретроспективный дизайн исследования. При этом в проспективном исследовании с небольшим числом участников В. Yuksel и соавт. показано увеличение частоты менструальных расстройств в период пандемии более чем в 2 раза [11].

Другой причиной нарушений менструальной функции может оказаться прямое воздействие SARS-CoV-2 на яичники через продукцию стероидных гормонов [12]. Основанием для этого предположения является тот факт, что

ангиотезин II и его рецептор ACE2 широко представлены в тканях яичника, матки, слизистой влагалища и принимают активное участие в регуляции фолликулогенеза и овуляции, модулировании ангиогенеза в желтом теле и его регрессе, других физиологических процессах [13]. Существующие в настоящий момент клинические исследования дают противоположные ответы на вопрос о повреждающем воздействии SARS-CoV-2 на яичники [2, 12]. В работе Я.А. Парфеновой и соавт. показана зависимость частоты нарушений менструального цикла и тяжести перенесенного заболевания COVID-19 [14].

Третьим патогенетическим вариантом изменения менструаций в период пандемии COVID-19 может быть прямое и/или косвенное влияние вируса SARS-CoV-2 на эндометрий через модуляцию воспалительного ответа, нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Немаловажный аспект – ятрогенное воздействие. Общеизвестно воздействие на менструальную кровопотерю пероральных антикоагулянтов и глюкокортикоидов, которые широко используются при лечении НКИ [15]. Возможность непосредственного инфицирования эндометрия в настоящий момент не доказана [16].

Не менее важным является вопрос о возможном влиянии вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию. Ретроспективное исследование британских ученых не обнаружило явной взаимосвязи изменений менструаций и вакцинации против COVID-19 [17], тогда как, по данным других опросов, менструальные нарушения выявлены почти у 1/2 вакцинированных респонденток [18]. До настоящего момента нами не найдено опубликованных результатов проспективных исследований, в которых изучалось бы влияние вакцин на менструальную функцию женщин [19].

В целом изменения менструальной функции в период пандемии COVID-19, по данным разных исследований, встречаются у 10,2–52,6% женщин. Большинство работ основано на разнородных группах женщин, за исключением работы Т. Takmaz и соавт. [7], проводивших опрос медицинских работников. В доступной литературе нами не обнаружено данных о психоэмоциональном состоянии и особенностях изменений менструальной функции студенток высших учебных заведений. Студентки-медики являются наиболее уязвимой категорией в отношении НКИ, так как многие из них имеют непосредственный контакт с больными COVID-19 и самоизоляция для данной категории не всегда представляется возможной.

Цель работы – оценить влияние НКИ и вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию в сопоставлении с частотой депрессивных нарушений в период пандемии COVID-19 среди студенток медицинского вуза.

Материалы и методы

Данные для сплошного поперечного (одномоментного) исследования получены при помощи онлайн-опроса студенток ФГБОУ ВО АГМУ (г. Барнаул) на платформе Google Form. Специально разработанная анкета для опроса включала 50 вопросов, преимущественно закрытых, дихотомической и поливариантной форм, а также небольшое количество открытых вопросов. Вопросы касались демографических данных (раздел 1), особенностей менструальной функции, перенесенного заболевания COVID-19, а также вакцинации против него (раздел 2), вопросы о психоэмоциональном состоянии респондента (раздел 3). Раздел 3 анкеты представляет собой стандартную шкалу-опросник Центра эпидемиологических исследований депрессии Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), которая предназначена для скринингового выявления депрессивного расстройства и наиболее часто используется для проведения эпидемиологических исследований депрессии [20]. Период проведения анкетирования – 10–12 января 2022 г.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Гиперссылка для анкетирования предложена студенткам ФГБОУ ВО АГМУ 1–6-го курсов институтов клинической медицины, педиатрии, общественного здоровья и профилактической медицины, 1–5-го курсов Института стоматологии и фармации, а также 1–3-го курсов Института клинической психологии.

Критерии включения для анкетирования: женский пол, возраст 18–25 лет, обучение в ФГБОУ ВО АГМУ в момент анкетирования, желание участвовать в исследовании.

Критерии исключения для проведения последующего анализа:

- особенности акушерско-гинекологического статуса: состояния, которые тем или иным способом могли модифицировать характер менструальной функции, а именно беременность и кормление грудью, прием гормональных контрацептивов;
- характеристики эпидемиологического и иммунологического статуса: вакцинация после перенесенного COVID-19 – для исключения синергичного действия перенесенной инфекции и поствакцинального иммунного ответа.

Всего получено 1789 ответов респонденток, соответствующих критериям анкетирования. Из дальнейшего анализа исключено 947 анкет: 262 – с учетом характеристик гинекологического статуса и 685 анкет респонденток, имеющих в личном анамнезе перенесенную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, с последующей вакцинацией против него. В соответствии с целью и задачами данной работы про-

Рис. 1. Дизайн сплошного поперечного исследования студенток медицинского вуза, направленного на поиск ассоциативной связи перенесенной инфекции COVID-19 и/или вакцинации против COVID-19, с нарушением менструальной функции и депрессивным состоянием.

Fig. 1. Design of a continuous cross-sectional study in female medical students aimed at finding an associative relationship between COVID-19 infection and/or COVID-19 vaccination with menstrual dysfunction and depression.



веден статистический анализ анкет 842 респонденток, которые рандомизированы в 3 группы в зависимости от отношения к НКИ: болезнь, вакцинация, отсутствие того и другого. В 1-ю группу включены студентки, которые болели НКИ, но не вакцинированы на момент проведения исследования, поскольку имели временные медицинские противопоказания для вакцинации (n=140), во 2-ю группу вошли студентки, которые не болели НКИ и вакцинированы против COVID-19 (n=647), 3-я представлена студентками, которые не болели COVID-19 и не вакцинированы против COVID-19 (n=55).

Статистический анализ

Для оценки характера распределения количественных признаков использован метод Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные, такие как возраст, рост, масса тела, индекс массы тела, представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Me [25–75%]). Качественные переменные выражены в процентах. Статистическую значимость различий качественных переменных определяли при помощи критерия χ^2 , χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность или точного двустороннего критерия Фишера. В результатах представлены значения χ^2 , число степеней свободы, критический уровень значимости p . Анализ количественных переменных проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни–Уилкоксона и критерия Краскала–Уоллиса. Взаимосвязи количественных переменных исследовали при помощи корреляционного анализа Спирмена. Для оценки совокупного влияния возможных предикторов на менструальную функцию проведен логистический регрессионный анализ. Результаты представлены в виде скорректированного отношения шансов (ОШ).

Таблица 1. Характеристика менструальной функции в анамнезе (до пандемии), возраст, демографические и антропометрические данные
Table 1. History of menstrual function (before the pandemic), age, demographic and anthropometric data

	1-я группа (n=140)	2-я группа (n=647)	3-я группа (n=55)	Статистические показатели (χ^2 , число степеней свободы, p)
Возраст, лет	20 [18; 22]	20 [19; 21]	18 [17; 19]	48,85; p=0,000 (2) $p_1-p_2=0,32$ $p_1-p_3=0,000$ $p_2-p_3=0,000$
Рост, см	165 [160; 170]	165 [160; 169]	164 [160; 168]	0,75; p=0,687 (2)
Масса тела, кг	56 [51; 65]	56 [51; 64]	53 [48; 60]	4,53; p=0,104 (2)
Индекс массы тела	20,8 [18,8; 23,3]	20,9 [19,1; 23,5]	19,7 [18,8; 21,7]	4,52; p=0,105 (2)
Семейное положение, абс. (%)				10,25; (6) p=0,86
Не замужем	115 (81,5)	568 (87,8)	51 (92,7)	
Замужем	8 (5,7)	14 (2,2)	0	
Гражданский брак	17 (12,8)	62 (9,6)	4 (7,3)	
Разведена	0	3 (0,5)	0	
Проживание, абс. (%)				7,68 (4); p=0,093
Общежитие	18 (12,8)	135 (20,9)	11 (20,0)	
Дома	79 (56,0)	293 (45,3)	23 (41,8)	
Аренда жилья	44 (31,2)	219 (33,8)	21 (38,2)	
Работа в свободное от учебы время, абс. (%)				4,07 (2); p=0,131
Не работают	106 (75,2)	522 (80,7)	48 (87,3)	
Работают	35 (24,8)	125 (19,3)	7 (12,7)	
Очная форма обучения в течение последнего года	134 (95,7)	612 (94,6)	52 (94,6)	0,32 (2); p=0,853
Возраст менархе, абс. (%)				
11 лет и раньше	22 (15,6%)	90 (13,9%)	5 (9,1%)	1,40; p=0,495 (2)
12–14 лет	109 (78,0%)	508 (78,5%)	46 (83,6%)	0,85; p=0,653 (2)
15 лет и старше	9 (6,4%)	49 (7,1%)	4 (7,3%)	0,24; p=0,886 (2)
Длительность менструального цикла, абс. (%)				
Менее 24 дней	13 (9,3)	51 (7,9)	8 (14,5)	3,19; p=0,203 (2)
От 24 до 38 дней	119 (85,0)	576 (89,0)	46 (83,6)	3,34; p=0,188 (2)
Более 38 дней	8 (5,7)	20 (3,1)	1 (1,9)	2,79; p=0,248 (2)
Длительность менструации, абс. (%)				
1–2 дня	0 (0)	3 (0,5)	2 (3,6)	9,66; p=0,054 (2)
3–8 дней	139 (99,3)	632 (97,7)	52 (94,5)	4,09; p=0,140 (2)
9 дней и более	1 (0,7)	12 (1,8)	1 (1,9)	0,94; p=0,625 (2)
Интенсивность менструальных выделений, абс. (%)				
Скудные	7 (5,0)	16 (2,5)	2 (3,6)	2,59; p=0,274 (2)
Обильные	35 (24,8)	165 (25,5)	10 (18,2)	1,45; p=0,484 (2)
Нормальные	98 (70,2)	466 (72,0)	43 (78,2)	1,26; p=0,532 (2)
Болезненные менструации, абс. (%)	120 (85,1)	522 (80,7)	43 (78,2)	2,02; p=0,365 (2)
Нерегулярные менструации до пандемии, абс. (%)	18 (12,8)	92 (14,2)	12 (21,8)	2,76; p=0,251 (2)
Отклонения от нормальных характеристик менструальной функции согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (без учета дисменореи), абс. (%)	65 (46,4)	286 (44,2)	25 (45,5)	0,33; p=0,848 (2)

Критический уровень значимости p при проведении статистического анализа определен как 0,05. Расчеты выполнены с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics v.19.

Результаты

Анализ статуса иммунизации показал, что большая часть включенных в исследование респонденток вакцинированы против COVID-19 – 76,8% (647 из 842). Невакцинированные девушки имели временные или постоянные медицинские противопоказания.

Социально-демографические, антропометрические данные и характеристика менструальной функции до пандемии в группах сравнения представлены в табл. 1.

Один из ключевых моментов исследования заключался в оценке влияния перенесенного COVID-19 и вакцинации против COVID-19 на характер менструальной функции. Определено, что в группе пациенток с перенесенным заболеванием число респонденток с изменением менструального цикла значимо больше, чем у первично вакцинированных ($p=0,0349$), и сопоставимо с числом нарушений в 3-й (контрольной) группе студенток. Необходимо отметить, что число вариантов отклонений менструального цикла от привычных параметров в группах сравнения сопоставимо и составило на одну студентку в среднем 2,0 в 1, 2 и 3-й группах. Структура изменений менструальной функции представлена в табл. 2.

Наиболее частыми отклонениями во всех группах оказались удлинение менструального цикла (задержка менстру-

Таблица 2. Частота изменений менструальной функции в период пандемии в разных группах студенток в зависимости от ковидного статуса и иммунизации

Table 2. The frequency of changes in menstrual function during the pandemic in different groups of students by COVID and immunization status

Характеристика изменений менструальной функции	1-я группа; n=140 (1)		2-я группа; n=647 (2)		3-я группа; n=55 (3)		Статистические показатели		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	P_1-P_2	P_1-P_3	P_2-P_3
Число респонденток с изменениями менструальной функции (всего)	69	49,29	256	39,57	24	43,64	0,0349	0,4776	0,5544
В том числе – более болезненные	32	22,86	96	14,84	7	12,73	0,0231	0,1627	0,842873
• Менее болезненные	5	3,57	33	5,10	3	5,45	0,5221	0,6892	0,7557
• Более обильные	21	15,00	60	9,27	3	5,45	0,0471	0,0893	0,4638
• Более скудные	13	9,29	47	7,26	3	5,45	0,2821	0,4007	0,7888
• Удлинение цикла	36	25,71	126	19,47	13	23,64	0,1067	0,8554	0,4808
• Укорочение цикла	10	7,14	34	5,26	4	7,27	0,4155	1,000	0,5291
• Усиление ПМС	31	22,14	98	15,15	7	12,73	0,0581	0,1621	0,8435
• Уменьшение ПМС	2	1,43	20	3,09	2	3,64	0,4000	0,3161	0,6879

Примечание. ПМС – предменструальный синдром.

Таблица 3. Результаты тестирования студенток медицинского вуза в когорте исследования и в выделенных группах сравнения в период пандемии COVID-19 по шкале-опроснику CES-D

Table 3. Results of testing of female medical students in the study cohort and in selected comparison groups during the COVID-19 pandemic using the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D questionnaire)

Степень выраженности депрессии по шкале CES-D	1-я группа; n=140 (1), абс. (%)	2-я группа; n=647 (2), абс. (%)	3-я группа; n=55 (3), абс. (%)	Статистические показатели		
				P_1-P_2	P_1-P_3	P_2-P_3
Норма	78 (55,3)	380 (58,7)	33 (60,0)	0,5117	0,5867	0,8545
Легкая депрессия	35 (24,8)	152 (23,5)	16 (29,1)	0,7041	0,3516	0,5589
Депрессия средней степени	6 (5,0)	43 (6,0)	0 (0,0)	0,2986	0,2552	0,1460
Тяжелая депрессия	21 (14,9)	72 (11,1)	6 (10,9)	0,1999	0,4586	0,9604

ации), усиление предменструальных симптомов, усиление болезненности менструаций и интенсивности менструальных выделений (значимо чаще у перенесших COVID-19, чем у вакцинированных); см. табл. 2. Изменения менструальной функции после перенесенной коронавирусной инфекции имели место у 49,3% опрошенных (1-я группа), после вакцинации против COVID-19 – у 39,6% (2-я группа) респонденток, причем оба показателя статистически не отличались от группы сравнения – 43,6% (3-я группа). Однако частота изменений менструальной функции в целом после перенесенного COVID-19 встречалась значимо чаще, чем после вакцинации (см. табл. 2).

Частота депрессии в общей когорте исследования (n=1527) составила 43,3% (661 человек). При проведении анализа установлено, что уровень депрессии по шкале CES-D в группах исследования сопоставим (табл. 3).

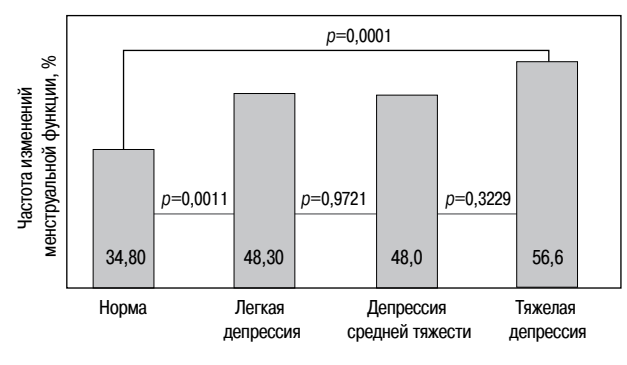
Однако при анализе сопряженности изменений менструальной функции со степенью тяжести депрессии у студенток медицинского вуза во время пандемии установлено, что частота изменений менструальной функции регистрируется статистически значимо чаще при депрессии и не зависит от степени ее выраженности (рис. 2).

Нами также проведен корреляционный анализ возраста с уровнем депрессии в целом, а также в каждой из анализируемых групп. Не выявлено взаимосвязи депрессии и возраста респонденток (коэффициент Спирмена 0,05; $p=0,14$), а вероятность взаимосвязи отклонений менструальной функции во время пандемии и возраста являлась сомнительной (коэффициент корреляции Спирмена 0,073; $p=0,034$).

Для уточнения степени влияния на менструальную функцию во время пандемии таких факторов, как перенесенная НКИ, вакцинация, депрессия, наличие нарушений менструальной функции до пандемии, возраст менархе, избыточная

Рис. 2. Частота изменений менструальной функции при различных показателях уровня депрессии по шкале-опроснику CES-D.

Fig. 2. Frequency of changes in menstrual function at different rates of depression according to the CES-D questionnaire.



масса тела и ожирение, семейное положение, проживание дома, наличие работы, проведен логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в табл. 4.

Таким образом, в период пандемии наиболее вероятны изменения менструальной функции у замужних студенток с нарушением психоэмоционального состояния, уже имеющих к этому предрасположенность в виде менструальных нарушений в анамнезе, независимо от их ковидного статуса.

Обсуждение

Менструальная функция является интегральным показателем женского здоровья, поэтому сообщения в сред-

Таблица 4. Выраженность влияния ментального здоровья, перенесенной НКИ, вакцинации, менструального анамнеза, социально-демографических характеристик на изменение менструальной функции у студенток медицинского вуза во время пандемии COVID-19
Table 4. The severity of the impact of mental health, a history of NCI, vaccination, menstrual history, and sociodemographic characteristics on the change in menstrual function in female medical students during the COVID-19 pandemic

	ОШ (скорректированное)	95% доверительный интервал	p
Депрессия	1,72	1,28–2,3	0,000
COVID-19	1,61	0,89–2,90	0,116
Вакцинация	0,91	0,59–1,41	0,663
НМФ в анамнезе* (до пандемии)	1,50	0,12–1,99	0,007
Позднее менархе	1,76	1,02–3,04	0,042
Избыточная масса тела и ожирение	1,16	0,77–1,75	0,484
Замужем	2,33	1,51–3,61	0,000
Проживание дома	0,84	0,63–1,62	0,236
Наличие работы	1,12	0,78–1,62	0,544

*Длинный или короткий цикл, долгие или короткие менструальные выделения, обильные или скудные и/или нерегулярные менструации (в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения).

ствах массовой информации об изменениях менструаций как после перенесенной коронавирусной инфекции, так и после вакцинации против нее вызывают беспокойство и требуют авторитетного подтверждения и научного объяснения. Целью данной работы явились именно выявление самого факта изменений менструальной функции в период пандемии COVID-19, а также попытка определить возможные направления для изучения механизмов этого явления. Дизайн исследования определен сложившейся в данный момент эпидемиологической ситуацией и целью исследования. В доступных источниках нам не удалось обнаружить информации об изменении менструальной функции в период пандемии COVID-19 у студенток-медиков.

В соответствии с дизайном исследования определена частота изменений менструальной функции в период пандемии, которая определена статистически значимо большей в группе респонденток с перенесенной НКИ относительно группы вакцинированных студенток: 49,3% против 39,6% ($p=0,0349$). При этом не отмечено достоверной разницы по частоте НМФ с группой неболевших и невакцинированных: 49,3% против 43,6% ($p=0,4776$). Значительную частоту изменений менструальной функции в контрольной группе можно было бы объяснить также уязвимостью гипоталамо-гипофизарной системы в более юном возрасте. Как сказано выше, студентки 3-й группы оказались младше по возрасту. Хорошо известно, что менструальная функция у подростков и молодых женщин моложе 25 лет более чувствительна к стрессогенным факторам [4], в том числе и в условиях пандемии [21]. Однако в настоящем исследовании корреляции между возрастом и количеством отклонений менструаций от нормы не выявлено. Это может быть обусловлено дизайном исследования, согласно которому одним из критериев включения определен возрастной диапазон от 18 до 25 лет, что не позволило выявить различия по возрасту. По частоте случаев НМФ, а также по структуре нарушений полученные нами результаты сопоставимы с результатами исследования L. Medina-Perucha и соавт., включавшего в том числе более 5 тыс. студенток, где о нарушениях менструальной функции сообщается у 42,1% женщин, переболевших COVID-19, и у 38,3% неболевших. В структуре НМФ авторы указывают в первую очередь на усиление менструальных болей (12,6%) и удлинение цикла (12,5%), а также укорочение цикла (10,0%), более обильные месячные (7,2%) и длительную задержку менструации (6,8%) [21].

Наиболее частыми отклонениями менструальной функции у студенток медицинского вуза в нашей работе стали удлинение менструального цикла (задержка менструации): 25,7%, 19,5% и 23,6% в 1, 2 и 3-й группах соответственно, а также усиление болезненности менструаций (22,9, 14,9 и 12,7%) и интенсивности менструальных выделений (15,0, 9,3 и 5,5%). Причем усиление болезненности и интенсивности менструаций было значимо чаще у перенесших COVID-19, чем у вакцинированных ($p=0,023$ и $p=0,047$ соответственно). Таким образом, структура изменений менструальной функции являлась сопоставимой в различных группах респонденток.

Относительно нарушений менструальной функции после вакцинации против COVID-19 представленная информация в литературе фрагментарна и противоречива – от полного отрицания каких-либо изменений [17] до выявления отклонений менструальной функции у 66,3% опрошенных [18]. А. Edelman и соавт. указывают на незначительное удлинение цикла, в основном в случаях введения первой и второй дозы вакцины в течение одного менструального цикла [22]. Ряд авторов обращают внимание на кратковременное воздействие вакцинации продолжительностью не более 2 мес [18, 22]. На момент написания статьи мы не встретили в доступной литературе результатов проспективных исследований, в которых изучалось бы влияние вакцин против COVID-19 на менструальную функцию. В настоящем исследовании частота отклонений менструальной функции после вакцинации не имела значимых отличий от таковой в контрольной группе, но оказалась значимо меньше, чем после перенесенной НКИ. Структура НМФ после вакцинации в целом сопоставима с таковой у перенесших НКИ и не имела значимых различий с контрольной группой.

Полученные результаты позволяют предположить преимущественно центральный характер нарушений менструальной функции в период пандемии COVID-19 у девушек-студенток всех трех исследуемых групп. Этот вывод подтверждает и выявленная взаимосвязь между частотой нарушений менструальной функции и выраженности депрессии по шкале CES-D. Высокая чувствительность менструальной функции к стрессогенным факторам, особенно у молодых женщин, хорошо изучена и описана в литературе [4].

Студентки медицинского вуза во время пандемии подвержены неоднозначному влиянию стрессорных факторов.

С одной стороны, это увеличение и изменение характера работы, вовлеченность в социальные проекты (например, волонтерство и др.), но с точки зрения профессиональной востребованности пандемия COVID-19 открывает для медиков дополнительные перспективы, страх безработицы не является актуальной проблемой. Кроме того, известно, что социальная занятость является протективным фактором в отношении депрессивных расстройств.

Частота депрессии в общей когорте респонденток составила 43,3% (661 человек) и оказалась стратифицированной по степени тяжести. При этом анализ депрессии по шкале CES-D показал, что ее частота и степень выраженности идентичны в выделенных группах сравнения. И.И. Шепелева и соавт. констатируют довольно высокий уровень (50%) депрессий у пациентов, заболевших COVID-19 [23]. D. Talevi и соавт. отмечают, что карантин, изоляция, социальная дистанция, а также эмоциональные реакции на самоизоляцию вносят вклад в психологическое состояние всего населения [24]. Несколько меньшую частоту депрессии представили исследователи из США, которая, по данным опроса 1428 студентов-медиков, в период пандемии составила 24,3% [5]. При этом аналогичный опрос 2778 студентов в Турции выявил частоту депрессивных расстройств 44,5% [6].

Необходимо отметить, что в представленном исследовании определена положительная корреляционная связь между частотой отклонения менструальной функции и степенью тяжести депрессии: 56,6% – при тяжелой депрессии, 48,3 и 48,0% – при легкой и средней тяжести депрессии, 34,8% – при ее отсутствии. В работе авторов из Турции выявлена аналогичная взаимосвязь. Среди 952 медработников женского пола 18–40 лет нарушения менструальной функции имели место у 27,7% женщин, причем частота депрессивных расстройств оказалась у этой группы женщин значительно выше и являлась основным предиктором НМФ во время пандемии [7]. По результатам логистического регрессионного анализа, депрессия в настоящем исследовании также является одним из определяющих факторов изменений менструальной функции в период пандемии – ОШ 1,72 [1,28–2,3] наряду с НМФ в анамнезе ОШ 1,5 [0,12–1,99] и поздним менархе ОШ 1,76 [1,02–3,04]. Замужество также оказалось для студенток фактором риска НМФ во время пандемии ОШ 2,33 [1,51–3,61]. Можно предположить, что влияние замужества как предиктора НМФ также реализуется через психоэмоциональные механизмы, в том числе депрессию. Ряд исследователей на примере общей популяции показали, что частота депрессии в период пандемии у состоящих в браке выше [23].

Взаимосвязь менструальных нарушений и показателей психоэмоционального здоровья может с большой вероятностью указывать на ведущую роль стрессорной гипоталамо-гипофизарной дисфункции в патогенезе НМФ у студенток в период пандемии. Показано, что важным этиопатогенетическим фактором в развитии депрессии у женщин являются взаимосвязь и взаимовлияние эмоционального состояния с менструально-генеративной функцией, обусловленной циклическим высвобождением гормонов [25].

Отсутствие значимых различий в частоте изменений менструальной функции у студенток, перенесших НКИ, и первично-вакцинированных против COVID-19 в контрольной группе поддерживает это предположение.

Безусловно, данный подход в исследовании менструальной функции в период пандемии имеет и свои ограничения. Формат онлайн-опроса подразумевает получение ответов только со слов респондентов. Это касается как самого диагноза НКИ, так и возможных хронических заболеваний. Настоя-

щее исследование по этой же причине не имело задачи оценивать тяжесть перенесенной коронавирусной инфекции. С осторожностью следует относиться и к интерпретации характеристик менструальной функции, которые могут быть достаточно субъективны. Сложно оценивать и продолжительность представленных изменений менструальной функции. Для получения убедительных данных по этому вопросу необходимо проведение проспективных исследований.

Несмотря на имеющиеся ограничения, данная работа представляет собой предварительный этап изучения менструальной функции в контексте пандемии COVID-19.

Заключение

Согласно полученным данным изменения менструальной функции у студенток медицинского вуза после перенесенной коронавирусной инфекции имели место у 49,3% опрошенных, после вакцинации против COVID-19 у 39,6%, причем оба показателя не отличались от контрольной группы – 43,6%. Но частота изменений менструальной функции в целом после перенесенного COVID-19 встречалась значительно чаще, чем после вакцинации. Частота депрессии в общей когорте исследования (n=1527) составила 43,3% и не имела значимых различий в исследуемых группах. Наиболее значимыми предикторами НМФ у студенток медицинского университета стали замужество, наличие депрессии, менструальные нарушения в анамнезе. Для уточнения влияния перенесенной НКИ и вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию необходимо проведение многоцентрового проспективного исследования.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Т.И. Горбачева – концепция и дизайн, написание текста; М.Г. Николаева – концепция и дизайн, редактирование текста, одобрение; А.Е. Строганов – написание текста; О.В. Орлова – сбор и обработка материала; Л.А. Хорева – статистическая обработка материала; Ю.М. Уварова – сбор и обработка материала; Е.А. Денисюк – статистическая обработка материала; Ю.С. Оловянников – сбор и обработка материала.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. TI Gorbacheva – concept and design, writing the article; MG Nikolaeva – concept and design, editing the article, approval; AE Stroganov – writing the article; OV Orlova – data collection and processing; LA Khoreva – statistical processing of the data; YuM Uvarova – data collection and processing; EA Denisyuk – statistical processing of the data; YuS Olovyannikov – data collection and processing.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Участники исследования подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ (№11 от 27.12.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Altai State Medical University (protocol №11 dated 27.12.2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinMedicine*. 2021;38:101019. DOI:10.1016/j.eclinm.2021.101019
- Li K, Chen G, Hou H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):260-7. DOI:10.1016/j.rbmo.2020.09.020
- Prado RCR, Silveira R, Asano RY. SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic and a possible impact in the future of menstrual cycle research. *Health Sci Rep*. 2021;4(2):e276. DOI:10.1002/hsr.2276
- Palm-Fischbacher S, Ehler U. Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2014;35(2):42-50. DOI:10.3109/0167482X.2014.912209
- Halperin SJ, Henderson MN, Prenner S, et al. Prevalence of Anxiety and Depression Among Medical Students During the Covid-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *J Med Educ Curric Dev*. 2021;8:2382120521991150. DOI:10.1177/2382120521991150
- Çimen İD, Alvur TM, Coşkun B, et al. Mental health of Turkish medical students during the COVID-19 pandemic. *Int J Soc Psychiatry*. 2022;68(6):1253-62. DOI:10.1177/00207640211066734
- Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, et al. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(9):3241-9. DOI:10.1111/jog.14900
- Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(8):1257-61. DOI:10.1080/01443615.2021.1907562
- Phelan N, Behan LA, 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
- Nguyen BT, Pang RD, Nelson AL, et al. Detecting variations in ovulation and menstruation during the COVID-19 pandemic, using real-world mobile app data. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258314. DOI:10.1371/journal.pone.0258314
- Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):98-102. DOI:10.1002/ijgo.13193
- Ding T, Wang T, Zhang J, et al. Analysis of Ovarian Injury Associated With COVID-19 Disease in Reproductive-Aged Women in Wuhan, China: An Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:635255. DOI:10.3389/fmed.2021.635255
- Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod*. 2020;26(6):367-73. DOI:10.1093/molehr/gaaa030
- Парфенова Я.А., Шибельгут Н.М., Артымук Н.В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021;3(86):36-40 [Parfenova YaA, Shibelgut NM, Artymuk NV. The impact of new coronavirus infection COVID-19 on women's reproductive health. *Mat' i ditiya v Kuzbasse*. 2021;3(86):36-40 (in Russian)]. DOI:10.24412/2686-7338-2021-3-36-40
- Warner P, Whitaker LHR, Parker RA, et al. Low dose dexamethasone as treatment for women with heavy menstrual bleeding: A response-adaptive randomised placebo-controlled dose-finding parallel group trial (DexFEM). *EBioMedicine*. 2021;69:103434. DOI:10.1016/j.ebiom.2021.103434
- Henarejos-Castillo I, Sebastian-Leon P, Devesa-Peiro A, et al. SARS-CoV-2 infection risk assessment in the endometrium: viral infection-related gene expression across the menstrual cycle. *Fertil Steril*. 2020;114(2):223-32. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.06.026
- Male V. Menstrual changes after COVID-19 vaccination. *BMJ*. 2021;374:n2211 DOI:10.1136/bmj.n2211
- Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, et al. Menstrual Symptoms After COVID-19 Vaccine: A Cross-Sectional Investigation in the MENA Region. *Int J Womens Health*. 2022;14:395-404. DOI:10.2147/IJWH.S352167
- Зайцевская С.А., Долгушина Н.В., Сухих Г.Т. Влияние вакцин на репродуктивную систему. *Акушерство и гинекология*. 2020;9:5-10 [Zaitsevskaya SA, Dolgushina NV, Sukhikh GT. The effect of vaccines on the reproductive system. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;9:5-10 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2020.9.5-10
- Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385-401.
- Medina-Perucha L, López-Jiménez T, Holst AS, et al. Self-Reported Menstrual Alterations During the COVID-19 Syndemic in Spain: A Cross-Sectional Study. *Int J Womens Health*. 2022;14:529-44. DOI:10.2147/IJWH.S354655
- Edelman A, Boniface ER, Benhar E, et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. *Obstet Gynecol*. 2022;139(4):481-9. DOI:10.1097/AOG.0000000000004695
- Шепелева И.И., Чернышева А.А., Кирьянова Е.М., и др. Поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(4):76-82 [Shepeleva II, Chernysheva AA, Kir'ianova EM, et al. Porazhenie nervnoi sistemy i psihologo-psihiatricheskie oslozheneniia. *Social'naiia i klinicheskaia psihiatriia*. 2020;30(4):76-82 (in Russian)].
- Talevi D, Soccì V, Carai M, et al. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Riv Psichiatr*. 2020;55(3):137-44. DOI:10.1708/3382.33569
- Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):75-9 [Tiuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. Gendernye osobennosti depressivnykh rasstroistv u zhenshchin. *Nevrologiia, neiropsihiatriia, psihosomatika*. 2015;7(2):75-9 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.07.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.05.2023