

**FUNCTIONAL STATE OF THE GENITAL ORGANS OF WOMEN
OF DIFFERENT AGES WHO SUFFERED COVID-19**SI «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology,
the Ministry of Public Health of Ukraine» (Odesa, Ukraine)

gushchasergey11@gmail.com

The transmitted COVID-19 infection causes systemic disorders in the body. In women, it can cause genital disorders. This study aimed to evaluate the features of the manifestations of sexual dysfunction in women of different age groups who have experienced COVID-19. We conducted a comprehensive gynecological examination of 100 women who suffered from COVID-19. Three groups were formed. 1 – women younger than 20 years old; 2 – women aged 20 to 50; 3 – women over 50. The results showed that after COVID-19, female genital function disorders are identified: changes in the amount and deterioration of the structure of vaginal discharge; feeling of dryness and itching of the external genitalia; pain during sexual contact. In addition, a decrease in the elasticity of the vaginal walls, thinning of the epithelial layer, estrogen deficiency, and an increase in the frequency of fungal lesions were determined. Most often, these changes were determined in persons of the 3rd group. It was established that the violation of the function of the genital organs in women after COVID-19 is associated with endocrine disorders, a violation of local immunity, and the consequences of distress. Obviously, the factor of the pathogenesis of COVID-19 in women over 50 years of age is superimposed on age-related changes in regulation systems, so clinical manifestations are more pronounced in them.

Key words: COVID-19, genitals and their functions, vaginal smear cytology.

Connection of the publication with planned research works. The work is a fragment of the research work «Development of differentiated personalized complexes for the rehabilitation of patients after the transferred coronavirus infection at the sanatorium-resort stage», state registration number 0122U001261.

Introduction. In the 21st century, pathological processes caused by viruses begin to predominate in infectious pathology. Epidemics of 2010 and 2016 were caused by various strains of influenza [1, 2]; announced in 2019, the pandemic of coronavirus disease caused problems for the functioning of the health care system and caused high costs of material and labor resources [3-7].

The multifactorial pathogenesis of the coronavirus caused its preliminary study and low treatment efficiency [8, 9]. Hypoxia, microangiopathy, hyperergic and autoimmune reactions are considered the most essential factors in the pathogenesis of the coronavirus disease, which causes multiple organ damage in patients infected with SARS-CoV-2 [10, 11, 12]. In addition, it should be noted that in the post-epidemic period, specialists pay attention to complaints related to disorders of the general condition, psychoemotional disorders, disorders of the gastrointestinal tract, respiratory and cardiovascular systems, etc. [13, 14, 15].

In this aspect, the COVID-19 pandemic should also affect women's health. Research shows pregnant women are also at risk [16, 17]. A significant increase in maternal mental health problems (clinically significant anxiety and depression) has been established, as the consequences of the disease in them are more undesirable than in non-pregnant women [18, 19, 20]. At the same time, the condition of the reproductive sphere of non-pregnant women who have suffered from COVID-19 is not considered necessary. But many women during this period notice various disturbances in the menstrual cycle, changes in the nature of vaginal secretions, and other adverse manifestations. In our opinion, clinicians pay insufficient

attention to these disorders, especially considering the age of the patients.

In connection with the above, **our work aimed** to assess the characteristics of the manifestations of violations on the part of the genital organs in women of different age groups who fell ill with COVID-19.

Object and research methods. The material of the work is the data obtained during the examination of 100 women who sought consultation at the gynecologist's office of the consulting polyclinic State Institution «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, the Ministry of Public Health of Ukraine». The study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association «Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects» (amended in October 2013). Written informed consent was obtained from all patients participating in the study.

All patients had an infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), with mild to moderate disease severity without complications, which did not require hospitalization. All patients were treated according to the clinical condition, according to the indications, with antibacterial therapy, corticosteroids, and anticoagulants. The patients were divided into three age groups. The first group is women under 20 (5 people). The second group is women aged 20 to 50 (74 people). The third group is women over 50 years old (21 people). Each of the women was examined, which included: a collection of complaints, history, objective and additional methods of examination – regular gynecological examination in mirrors of the mucous membrane of the vagina, cervix, nature of discharge, their color, presence of small hemorrhages. Vaginal smears were examined for bacterial microbiota. Cytological examination of smears from the vagina was carried out, which was carried out by determining the ratio of epitheliocytes in percent, which made it possible to assess the degree of saturation of the

body with estrogens and the potential level of atrophy. The study of the acidity (pH) of the vaginal environment was carried out using indicator strips. An ultrasound examination of the pelvic organs was also performed.

It should be especially noted that the study did not include women in whom pathological changes that required additional correction were detected by ultrasound, namely abnormal uterine bleeding – PALM (polyp, adenomyosis, leiomyoma, myoma).

Research results and their discussion. According to the table, all women younger than 20 years old (group 1) complained of more abundant white or gray discharge. During the examination and examination, changes were revealed that indicated the presence of candidiasis and bacterial vaginosis (caused by anaerobic microbiota) without inflammation. During the objective examination, changes in vaginal discharge were observed in women. In 75% of women in the 3rd group (over 50 years old), vaginal discharge were absent or were superficial, scarce, and yellow.

A greater variety of vaginal discharge characterizes women younger than 50 (group 2). At the same time, in 60% of women, the discharge was white and scanty. The elasticity of the vagina remains normal in 92.8% of women in this group. At the same time, it is reduced in 87.2% of women over 50 (group 3). Such a position is likely not related to the transferred infection but to age-related changes in the connective tissue. Also, 92.8% of women in group 2 maintain the integrity and quality of the vaginal epithelium. At the same time, 43.75% of women in group 3 have marked dryness of the mucous membrane of the vagina, in isolated cases – with inflammation. The vaginal pH reaction in most of the examined women of group 2 shifted to the acidic side, which may be associated with a violation of protein metabolism in the postcovid period. In women of group 3, it was closer to neutral (characteristic of atrophic processes).

According to the results of cytological studies, in 7.14% of cases, women in group 2 had mild estrogen deficiency, which is obviously the result of dysregulation disorders after the transfer of COVID-19. In individuals in group 3, estrogen deficiency occurred in 81.25% of cases. In 18.75% of cases, there was an inflammatory or cytolytic type of smear, which is a consequence of the post-epidemic restructuring of immunity. In contrast to women of group 3, the number of fungal or Gardnerella lesions of the mucous membrane of the vagina increased in women younger than 50 (group 2). It can be assumed that this is due to the suppression of immunity due to the transferred COVID-19 infection.

Violation of the ovarian-menstrual cycle (delayed menstruation) in 1 group was noted only in one of the women. It was due to a follicular cyst, confirmed by ultrasound but did not require treatment and resolved independently. Among the women in group 2, 13 patients had abnormal uterine bleeding due to ovulation disorders, 10 women – as a result of the use of anticoagu-

Table – Changes in objective indicators of the reproductive system of women who have suffered from COVID-19, %

Indicators	Groups, age		
	1 group	2 group	3 group
	100%	32%	76%
Vaginal discharge			
absent	-	-	2
scanty, superficial, yellow	-	-	10
scanty, superficial, white	1	14	2
moderate, white, crumbly	2	6	2
gray, frothy	2	3	-
Vaginal wall elasticity			
absent	-	-	1
weak	-	-	14
moderately decreased	-	2	1
normal	5	21	-
Epithelial integrity			
petechiae, hemorrhage	-	-	1
bleeding on contact	-	-	1
thinning	-	1	14
preserved	5	22	-
Moistening of mucous membranes			
pronounced dryness, inflammation	-	-	1
pronounced dryness, without inflammation	-	-	6
minimal	-	-	9
moderate	-	2	-
normal	5	21	-
Vaginal pH			
4,0-4,4 (normal)	3	12	-
4,4-5,0 (weak atrophy, bacterial vaginosis)	2	9	4
5,1-5,5 (moderate atrophy)	-	2	6
5,5 та більше (manifest atrophy, cytolytic type)	-	-	6
Cytological examination			
Type I – significant estrogen deficiency (mainly parabasal cells with round nuclei, leukocytes)	-	-	2
II type – moderate estrogen deficiency (among the parabasal cells there are individual cells of the intermediate layer, leukocytes)	-	1	9
Type III – slight estrogen deficiency (mainly cells of the intermediate layer, sometimes superficial)	-	1	2
Type IV – normal estrogen saturation (mainly well-defined cells of the surface layer with a small nucleus)	5	21	-
Inflammatory type – cells of all layers of the epithelium with a large number of leukocytes, the presence of cocci	-	-	2
Cytolytic type – destroyed cells, bare nuclei	-	-	1
Microscopy of vaginal contents			
Mainly lactobacillus	1	4	-
«Key» cells, Gardnerella vaginalis, anaerobic flora	2	3	-
Candida fungi	2	16	2

lants and corticosteroids, and 2 women had profuse and prolonged bleeding associated with the presence of an intrauterine system (coil) in the uterine cavity. All other women in this group had no menstrual cycle disorders. It should be noted that four women who took hormonal drugs before contracting COVID-19 (3 combined oral contraceptives and 1 menopausal hormone therapy) did not

stop taking them and had no complications in the form of venous thromboembolism.

So, the results of our research proved that transmission of COVID-19 in women of different age groups causes disturbances in the activity of the reproductive system in the form of a change in the quantity and deterioration of the structure of vaginal discharge, a feeling of dryness and itching in the external genitalia, pain during sexual contact. A decrease in the elasticity of the vaginal walls and thinning of the epithelial layer were objectively observed. According to cytological studies, there was an estrogen deficiency and an increase in the number of cases of fungal lesions. The frequency of the abovementioned changes in persons over 50 was three times higher than in persons younger.

Conclusions. Thus, since the main reasons for the development of genital disorders are endocrine disorders,

changes in local immunity, and the effects of distress, which are always present at an older age, the pathogenetic mechanisms of the transferred COVID-19 disease significantly increase these disorders and lead to the appearance of bright clinical manifestations. In general, it can be stated that all women are in the risk zone of a post-covid syndrome, even those who suffered the disease almost without specific symptoms and even with a negative PCR test. Therefore, we consider it suitable for women suffering from COVID-19 to consult not only a therapist, neurologist, and pulmonologist but also a gynecologist.

Prospects for further research. The determined pathogenetic mechanisms will be used to develop well-founded differentiated medical complexes to treat complications from the genital organs of women of different age groups who have experienced COVID-19.

References

1. Yang Y, Peng F, Wang R, Yange M, Guan K, Jiang T, et al. The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun.* 2020;109:102434. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
2. Harrington WN, Kackos CM, Webby RJ. The evolution and future of influenza pandemic preparedness. *Exp Mol Med.* 2021;53:737-749. Available from: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00603-0>.
3. Kumar A, Singh R, Kaur J, Pandey S, Sharma V, Thakur L, et al. Wuhan to World: The COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2021;11:596201. DOI: 10.3389/fcimb.2021.596201.
4. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report. World Health Organization; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331356>.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270-273. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
6. Shang Y, Li H, Ren Z. Effects of Pandemic Outbreak on Economies: Evidence From Business History Context. *Frontiers in Public Health.* 2021 Mar 12;9:632043. DOI: 10.3389/fpubh.2021.632043.
7. Haldane V, De Foo C, Abdalla SM, Tan M, Wu S, Chua A, et al. Health systems resilience in managing the COVID-19 pandemic: lessons from 28 countries. *Nat Med.* 2021;27:964-980. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01381-y>.
8. Rothan HA, Byrreddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
9. Malyi VP, Asoian IM, Sai IV, Andrusovych IV. Patohenez koronavirusnoi infektsii COVID-19. *Infektsiini khvoroby.* 2020;3(101):73-78. DOI: 10.11603/1681-2727.2020.3.11555. [in Ukrainian].
10. Grieb P, Swiatkiewicz M, Prus K, Rejdak K. Hypoxia may be a determinative factor in COVID-19 progression. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery.* 2021;2:100030. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2021.100030>.
11. Nasibullin BA, Hozhenko AI, Burlachenko VP, Gushcha SG, Ilna-Stohnienko Vlu, Vasiuk VL, et al. Osoblyvosti pokaznykiv peryferiinoi krovi ta strukturnoi kharakterystyky selezinky u khvorykh z SARS-CoV-2, obumovlenoiu pnevmonieiu. *Visnyk problem biologii i medytsyny.* 2021;4(162):136-140. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-4-162-136-140. [in Ukrainian].
12. Vinayagam S, Sattu K. SARS-CoV-2 and coagulation disorders in different organs. *Life Sci.* 2020 Nov 1;260:118431. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118431.
13. Wu D, Ellis D, Datta S. COVID-19: Reduced Lung Function and Increased Psycho-emotional Stress. *Bioinformation.* 2020;16(4):293-296. DOI: 10.6026/97320630016293.
14. Meringer H, Mehndru S. Gastrointestinal post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:345-346. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00611-z>.
15. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal.* 2022;43(11):1157-1172. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>.
16. Shkolnyk OS, Shlemkevych AM, Malanchuk OM, Sharhorodska YeB, Akopian HR. Vplyv SARS-COV-2 na vahitnist ta plid. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk Ukrainiska medychna stomatolohichna akademiia.* 2021;21(2):208-213. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.208>. [in Ukrainian].
17. Mirzakhani K, Shoorab NJ, Akbari A, Khadivzadeh T. High-risk pregnant women's experiences of the receiving prenatal care in COVID-19 pandemic: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22:363. DOI: 10.1186/s12884-022-04676-1.
18. Riabokon OV, Cherkaskyi VV, Riabokon Yulu. Koronavirusna khvoroba u vahitnykh: suchasnyi stan pytannia. *Infektsiini khvoroby.* 2021;1(103):45-52. DOI: 10.11603/1681-2727.2021.1.11950. [in Ukrainian].
19. Phelan N, Behan LA, Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health. *Front. Endocrinol.* 2021;12:642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755.
20. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reprod Health.* 2021;18:10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01070-6>.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Степанова Н. З., Насібуллін Б. А., Степанова В. С., Гуца С. Г.

Резюме. Інфекція SARS-CoV-2 призводить до серйозних гострих респіраторних захворювань та поліорганної недостатності. Пандемія COVID-19 значно вплинула на репродуктивне та перинатальне здоров'я жінок, що завдає їм великих душевних і фізичних страждань.

Мета дослідження – оцінити особливості проявів порушень з боку функції статевих органів у жінок різних вікових груп, які переохворіли на COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження. Авторами проведено комплексне гінекологічне обстеження 100 жінок, які перенесли COVID-19. Обстежений контингент жінок був розділений за віком на три групи: 1 група – жінки молодше за 20 років, 2 група – жінки у віці від 20 до 50 років. 3 група – жінки старше 50 років. Кожній жінці проводили збір анамнезу, звичайний гінекологічний огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви та шийки матки, бактеріологічне дослідження слизової оболонки піхви, визначалася кислотність вагінального середовища. Також проводилось ультразвукове дослідження органів малого тазу.

Результати. Встановлено, що перенесення COVID-19 викликає порушення в стані статевих органів жінок у вигляді зміни кількості та погіршення якості вагінальних виділень; відчуття сухості та свербіжу в зоні зовнішніх статевих органів; болючості при статевих контактах. Об'єктивно спостерігалось зниження еластичності стінок піхви, мало місце стоншування епітеліального шару. За даними цитологічних досліджень мали місце прояв естрогенної недостатності та збільшення кількості випадків грибкових уражень. Частота перелічених змін була вища у осіб старше 50 років. Визначено, що, незалежно від тяжкості перенесеної інфекції COVID-19, не всі жінки різних вікових груп пред'являли скарги на порушення з боку органів малого тазу. В першій групі у 100% встановлено порушення складу мікробіоти піхви (дисбіоз) та у однієї з них – аномальні маткові кровотечі. У другій групі лише у 31% жінок визначено порушення складу мікробіоти та у 33% визначено порушення оваріально-менструального циклу з ановуляцією та формуванням фолікулярних кист. У третій віковій групі у 76% встановлено посилення явищ геніто-уринарного синдрому.

Висновки. Таким чином, порушення стану статевих органів у жінок, що перенесли COVID-19, пов'язано з ендокринними розладами, порушенням місцевого імунітету, наслідками дистресу. Вочевидь, патогенетичні механізми хвороби (ендотеліальні розлади, ураження імунної системи) обумовлюють ці розлади, а оскільки у жінок старше 50 років стан цих механізмів має недоліки, клінічні прояви у них будуть більше вираженими.

Ключові слова: COVID-19, органи малого тазу та їх функції, цитологія вагінального мазку.

FUNCTIONAL STATE OF THE GENITAL ORGANS OF WOMEN OF DIFFERENT AGES WHO SUFFERED COVID-19

Stepanova N. Z., Nasibullin B. A., Stepanova V. S., Gushcha S. G.

Abstract. The SARS-CoV-2 infection leads to severe acute respiratory illness and multiple organ failure. The COVID-19 pandemic has significantly impacted women's reproductive and perinatal health, causing significant mental and physical suffering.

The purpose of the study is to evaluate the features of the manifestations of violations of the function of the genital organs in women of different age groups who have recovered from COVID-19.

Materials and methods. The authors conducted a comprehensive gynecological examination of 100 women who had undergone COVID-19. The surveyed contingent of women was divided by age into three groups: group 1 – women under 20 years old and group 2 – women aged 20 to 50. Group 3 consisted of women over 50 years of age. Each woman underwent an anamnesis, a routine gynecological examination in the mirrors of the vaginal mucosa and cervix, a bacteriological examination of the vaginal mucosa, and the acidity of the vaginal environment was determined. An ultrasound examination of the pelvic organs was also performed.

Results. It has been established that the COVID-19 disease causes disturbances in the condition of the genital organs of women in the form of a change in the quantity and deterioration in the quality of vaginal discharge; feeling of dryness and itching in the area of the external genital organs; pain during sexual intercourse. Objectively, there was a decrease in the elasticity of the walls of the vagina, and there was a thinning of the epithelial layer. According to cytological studies, there was a manifestation of estrogen deficiency and an increase in the number of cases of fungal infections. The frequency of these changes was higher in people over 50. Regardless of the severity of the COVID-19 infection, not all women of different age groups complained of pelvic disorders. In the first group, 100% violated the composition of the vaginal microbiota (dysbiosis), and one had abnormal uterine bleeding. In the second group, only 31% of women violated the composition of the microbiota, and 33% violated the ovarian-menstrual cycle with anovulation and the formation of follicular cysts. In the third age group, 76% had an increase in the phenomena of genito-urinary syndrome.

Conclusions. Thus, a violation of the state of the genital organs in women who have had COVID-19 is associated with endocrine disorders, impaired local immunity, and the consequences of distress. The pathogenetic mechanisms of the disease (endothelial disorders, damage to the immune system) cause these disorders. Since women over 50 years of age have deficiencies in the state of these mechanisms, their clinical manifestations will be more pronounced.

Key words: COVID-19, pelvic organs and their functions, vaginal smear cytology.

ORCID and contributionship:

Stepanova N. Z.: 0000-0002-9569-2390 ^{ABD}

Nasibullin B. A.: 0000-0003-3963-2374 ^{ADEF}

Stepanova V. S.: 0000-0001-6277-0340 ^{BC}

Gushcha S. G.: 0000-0003-3097-5258 ^{ABE}

Conflict of interest:

The authors of the paper confirm the absence of conflict of interest.

Corresponding author

Gushcha Sergey Hennadiyovych
State Institution «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, the Ministry of Public Health of Ukraine»

Ukraine, 65000, Odessa, ave. Lermontovsky 6

Tel.: 0956262722

E-mail: gushchasergey11@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 12.03.2022

Accepted 07.08.2022

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ,
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19**

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (м. Одеса, Україна)

gushchasergey11@gmail.com

Перенесена COVID-19 інфекція викликає системні порушення в організмі. У жінок це може викликати порушення з боку статевих органів. Метою даного дослідження було оцінити особливості проявів порушень функції статевих органів у жінок різних вікових груп, які перенесли COVID-19. Нами було проведено комплексне гінекологічне обстеження 100 жінок, які перенесли COVID-19. Було сформовано 3 групи. 1 – жінки молодше за 20 років, 2 – жінки у віці від 20 до 50 років; 3 група – жінки старше 50 років. Результати показали, що після COVID-19 визначаються порушення функції статевих органів жінок: зміни кількості та погіршення структури вагінальних виділень; відчуття сухості та свербіжу зовнішніх статевих органів; болючість при статевих контактах. Визначено зниження еластичності стінок піхви, витончення епітеліального шару, естрогенна недостатність та збільшення частоти грибкових уражень. Найчастіше ці зміни визначались у осіб 3 групи. Було встановлено, що порушення функції статевих органів у жінок після COVID-19 пов'язано з ендокринними розладами, порушенням місцевого імунітету, наслідками дистресу. Вочевидь, чинник патогенезу COVID-19 у жінок старше 50 років накладається на вікові зміни систем регуляції, тому клінічні прояви у них є більш вираженими.

Ключові слова: COVID-19, статеві органи та їх функції, цитологія вагінального мазку.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Розробка диференційованих персоналізованих комплексів реабілітації хворих після перенесеної коронавірусної інфекції на санаторно-курортному етапі», номер державної реєстрації 0122U001261.

Вступ. У 21 сторіччі в інфекційній патології помітно починають переважати патологічні процеси, спричинені вірусами. Епідемії 2010, 2016 років, спричинені різними штамами вірусу грипу [1, 2], оголошена в 2019 році пандемія коронавірусної хвороби спричинили проблеми для функціонування системи охорони здоров'я та завдали значних витрат матеріальних та трудових ресурсів [3-7].

Багатофакторний патогенез коронавірусної хвороби обумовив його недостатню вивченість та невисоку ефективність лікування [8, 9]. Найважливішими факторами патогенезу коронавірусної хвороби вважають гіпоксію, мікроангіопатії, гіперергічні та аутоімунні реакції, що обумовлює поліорганність уражень у пацієнтів, які перехворіли інфекцією SARS-CoV-2 [10, 11, 12]. До того слід зауважити, що в постковідний період фахівці звертають увагу на скарги, пов'язані з порушеннями загального стану, психоемоційні розлади, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, дихальної та серцево-судинної системи тощо [13, 14, 15].

У цьому аспекті пандемія COVID-19 повинна впливати і на здоров'я жінок. За результатами досліджень показано, що й вагітні знаходяться у зоні ризику [16, 17]. Встановлено значне збільшення проблем щодо психічного здоров'я матерів (клінічно значимі тривога та депресії), так як наслідки захворювання в них більш небажані, ніж у невагітних [18, 19, 20]. При цьому стан репродуктивної сфери невагітних жінок, що перенесли COVID-19, не розглядають, як важливий. Але багато жінок у цей період відмічають різноманітні порушення менструального циклу, зміну характеру вагінальних виділень та інших несприятливих проявів. На наш погляд, клініцисти приділяють недостатньо уваги цим порушенням, особливо з урахуванням віку пацієнток.

В зв'язку з вищевказаним, метою нашої роботи була оцінка особливостей проявів порушень з боку статевих органів у жінок різних вікових груп, які перехворіли на COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом роботи є дані, отримані при обстеженні 100 жінок, що звернулися за консультацією в кабінет гінеколога консультативної поліклініки ДУ «Укр НДІ МР та К МОЗ України». Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх пацієнток, які брали участь у дослідженні.

Усі пацієнтки перехворіли інфекцією, спричиною важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), з легким та середньої ступені тяжкості перебігу хвороби без ускладнень, що не потребувало госпіталізації. Всі пацієнтки отримували лікування відповідно до клінічного стану, за показаннями з застосуванням антибактеріальної терапії, кортикостероїдів, антикоагулянтів. Пацієнтки були розділені на три вікові групи. Перша група – жінки до 20 років (5 осіб). Друга група – жінки від 20 до 50 років (74 особи). Третя група – жінки віком більше 50 років (21 особа). Кожна з жінок проходила обстеження, які включали: збір скарг, анамнезу, об'єктивні та додаткові методи обстеження – звичайний гінекологічний огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви, шийки матки, характер виділень, їхнє забарвлення, наявність дрібних крововиливів. Здійснювали дослідження мазків з піхви на бактеріальну мікробіоту. Було проведено цитологічне дослідження мазків з піхви, яке здійснювалось за визначенням співвідношення епітеліоцитів у відсотках, що дозволяло оцінити ступінь насиченості організму естрогенами та можливий рівень атрофії. Дослідження кислотності (pH) вагінального середовища проводилось за допомогою індикаторних смужок. Також було проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу.

Особливо слід відмітити, що до дослідження не було залучено жінок, у яких за допомогою УЗД було виявлено патологічні зміни, які потребували додаткової корекції, а саме – аномальні маткові кровотечі – PALM (поліп, аденоміоз, лейоміома, міома).

Результати дослідження та їх обговорення. За даними таблиці, всі жінки молодше за 20 років (1 група) скаржилися на більш рясні білі або сірі виділення. При огляді та обстеженні виявлялися зміни, що свідчили про наявність кандідозу та бактеріального вагінозу (обумовленого анаеробною мікробіотою) без явищ запалення. При об'єктивному обстеженні у жінок спостерігались зміни вагінальних виділень у 75% жінок 3 групи (старше 50 років) вагінальні виділення були відсутні або були поверхневі, мізерні, жовті.

Для жінок молодше 50 років (2 група) характерне більше різноманіття вагінальних виділень. При цьому в 60% жінок виділення були білі, мізерні. Еластичність піхви зберігається нормальною у 92,8% жінок цієї групи. В той же час у 87,2% жінок старше 50 років (3 група) вона знижена. Таке положення, скоріше за все, пов'язане не з перенесеною інфекцією, а із віковими змінами сполучної тканини. Також у 92,8% жінок 2 групи зберігається цілісність та якість епітелію піхви. В той же час у 43,75% жінок 3 групи відмічається виражена сухість слизової піхви, в поодиноких випадках – з запаленням. Реакція рН вмісту піхви у більшості обстежених жінок 2 групи змістилась в кислий бік, що може бути пов'язано з порушенням білкового обміну в постковідний період. У жінок 3 групи вона була ближче до нейтральної (що притаманно атрофічним процесам).

За результатами цитологічних досліджень в 7,14% випадків у жінок 2 групи мала місце слабка естрогенна недостатність, вочевидь, це -результат дизрегуляційних розладів після перенесення COVID-19. У осіб 3 групи естрогенна недостатність мала місце в 81,25% випадків, а в 18,75% випадків мав місце запальний або цитолітичний тип мазка, що є наслідком постковідної перебудови імунітету. На відміну від жінок 3 групи, у жінок молодше 50 років (2 група) збільшувалось число випадків грибкового або гарднерельозного ураження слизової піхви. Можна вважати, що це обумовлено пригніченням імунітету внаслідок перенесеної COVID-19 інфекції.

Порушення оваріально-менструального циклу (затримка місячних) в 1 групі відмічалось лише у одній з жінок. Це було пов'язано з наявністю фолікулярної кисти, яку було підтверджено при проведенні УЗД, але вона не потребувала лікування і зникла самостійно. Серед жінок 2 групи у 13 пацієнток аномальні маточні кровотечі відбувалися внаслідок порушень овуляції, у 10 жінок – як наслідок використання антикоагулянтів та кортикостероїдів, а у 2 жінок – рясні та тривалі кровотечі були пов'язані з перебуванням внутрішньоматкової системи (спіралі) у порожнині матки. У всіх інших жінок цієї групи пору-

Таблиця – Зміни об'єктивних показників репродуктивної системи жінок, що перенесли COVID-19, %

Показники	Групи, вік		
	1 група	2 група	3 група
	100%	32%	76%
Вагінальні виділення			
відсутні	-	-	2
мізерні, поверхневі, жовті	-	-	10
мізерні, поверхневі, білі	1	14	2
помірні, білі, крошкуваті	2	6	2
сірі, пінисті	2	3	-
Еластичність вагінальної стінки			
відсутня	-	-	1
слабка	-	-	14
помірно знижена	-	2	1
нормальна	5	21	-
Цілісність епітелію			
петехії, кровоточивість	-	-	1
кровоточивість при контакті	-	-	1
потоншення	-	1	14
збережена	5	22	-
Зволоженість слизових			
виражена сухість, запалення	-	-	1
виражена сухість, без запалення	-	-	6
мінімальна	-	-	9
помірна	-	2	-
нормальна	5	21	-
рН піхвового вмісту			
4,0-4,4 (норма)	3	12	-
4,4-5,0 (слабка атрофія, бактеріальний вагіноз)	2	9	4
5,1-5,5 (помірна атрофія)	-	2	6
5,5 та більше (маніфестна атрофія, цитолітичний тип)	-	-	6
Цитологічне дослідження			
I тип – значна естрогенна недостатність (переважно парабазальні клітини з круглими ядрами, лейкоцити)	-	-	2
II тип – помірна естрогенна недостатність (серед парабазальних клітин зустрічаються окремі клітини проміжного шару, лейкоцити)	-	1	9
III тип – незначна естрогенна недостатність (переважно клітини проміжного шару, іноді поверхневі)	-	1	2
IV тип – нормальна естрогенна насиченість (переважно добре окреслені клітини поверхневого шару з маленьким ядром)	5	21	-
Запальний тип – клітини всіх шарів епітелію з великою кількістю лейкоцитів, наявність коків	-	-	2
Цитолітичний тип – зруйновані клітини, голі ядра	-	-	1
Мікроскопія вагінального вмісту			
Переважно лактобацили	1	4	-
«Ключові» клітини, Gardnerella vaginalis, анаеробна флора	2	3	-
Гриби роду Candida	2	16	2

шень менструального циклу не спостерігалось. Треба відмітити, що чотири жінки, які до захворювання на COVID-19 приймали гормональні препарати (3-х комбіновані оральні контрацептиви та 1- менопаузальна гормонотерапія), не припиняли прийом та не мали ускладнень у вигляді венозної тромбоемболії.

Отже, результати наших досліджень довели, що перенесення COVID-19 у жінок різних вікових груп викликає порушення в діяльності статевої системи у вигляді зміни кількості та погіршення структури вагінальних виділень, відчуття сухості та свербіння в зовнішніх статевих органах, болі при статевих контактах. Об'єктивно спостерігалось зниження еластичності стінок вагіни, потоншення епітеліального шару. За даними цитологічних досліджень мала місце естрогенна недостатність і підвищення кількості випадків грибкового ураження. Частота вищенаведених змін у осіб віком старше 50 років була в три рази більша, ніж у осіб молодшого віку.

Висновки. Таким чином, оскільки основними причинами розвитку порушень діяльності статевих органів є ендокринні розлади, зміни місцевого імунітету, наслідки дистресу, які у старшому віці завжди при-

сутні, патогенетичні механізми перенесеної COVID-19 хвороби значно посилюють ці розлади і призводять до появи яскравих клінічних проявів. В цілому можна стверджувати, що в зоні ризику постковідного синдрому знаходяться всі жінки, навіть ті, що перенесли хворобу майже без визначеної симптоматики та навіть з негативним ПЛР-тестом. Вважаємо доцільним отримання жінками, які хворіють на COVID-19, консультацій не тільки терапевта, невролога, пульмонолога, але й гінеколога.

Перспективи подальших досліджень. Визначені патогенетичні механізми буде використано для розробки обґрунтованих диференційованих медичних комплексів лікування ускладнень з боку статевих органів жінок різних вікових груп, які перенесли COVID-19 хворобу.

Література

1. Yang Y, Peng F, Wang R, Yange M, Guan K, Jiang T, et al. The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun.* 2020;109:102434. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
2. Harrington WN, Kackos CM, Webby RJ. The evolution and future of influenza pandemic preparedness. *Exp Mol Med.* 2021;53:737-749. Available from: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00603-0>.
3. Kumar A, Singh R, Kaur J, Pandey S, Sharma V, Thakur L, et al. Wuhan to World: The COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2021;11:596201. DOI: 10.3389/fcimb.2021.596201.
4. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report. World Health Organization; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331356>.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270-273. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
6. Shang Y, Li H, Ren Z. Effects of Pandemic Outbreak on Economies: Evidence From Business History Context. *Frontiers in Public Health.* 2021 Mar 12;9:632043. DOI: 10.3389/fpubh.2021.632043.
7. Haldane V, De Foo C, Abdalla SM, Tan M, Wu S, Chua A, et al. Health systems resilience in managing the COVID-19 pandemic: lessons from 28 countries. *Nat Med.* 2021;27:964-980. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01381-y>.
8. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. DOI:10.1016/j.jaut.2020.102433.
9. Malyi VP, Asoian IM, Sai IV, Andrusovych IV. Patohenez koronavirusnoi infektsii COVID-19. *Infektsiini khvoroby.* 2020;3(101):73-78. DOI: 10.11603/1681-2727.2020.3.11555. [in Ukrainian].
10. Grieb P, Swiatkiewicz M, Prus K, Rejdak K. Hypoxia may be a determinative factor in COVID-19 progression. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery.* 2021;2:100030. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2021.100030>.
11. Nasibullin BA, Hozhenko AI, Burlachenko VP, Gushcha SG, Iliina-Stohniienko Vlu, Vasiuk VL, et al. Osoblyvosti pokaznykiv peryferiinoi krovi ta strukturnoi kharakterystyky selezynki u khvorykh z SARS-CoV-2, obumovlenoiu pnevmonieiu. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2021;4(162):136-140. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-4-162-136-140. [in Ukrainian].
12. Vinayagam S, Sattu K. SARS-CoV-2 and coagulation disorders in different organs. *Life Sci.* 2020 Nov 1;260:118431. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118431.
13. Wu D, Ellis D, Datta S. COVID-19: Reduced Lung Function and Increased Psycho-emotional Stress. *Bioinformation.* 2020;16(4):293-296. DOI: 10.6026/97320630016293.
14. Meringer H, Mehndru S. Gastrointestinal post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:345-346. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00611-z>.
15. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal.* 2022;43(11):1157-1172. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>.
16. Shkolnyk OS, Shlemkevych AM, Malanchuk OM, Sharhorodska YeB, Akopian HR. Vplyv SARS-COV-2 na vahitnist ta plid. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk Ukrainka medychna stomatolohichna akademiia.* 2021;21(2):208-213. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.208>. [in Ukrainian].
17. Mirzakhani K, Shoorab NJ, Akbari A, Khadivzadeh T. High-risk pregnant women's experiences of the receiving prenatal care in COVID-19 pandemic: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22:363. DOI: 10.1186/s12884-022-04676-1.
18. Riabokon OV, Cherkaskyi VV, Riabokon Yulu. Koronavirusna khvoroba u vahitnykh: suchasnyi stan pytannia. *Infektsiini khvoroby.* 2021;1(103):45-52. DOI: 10.11603/1681-2727.2021.1.11950. [in Ukrainian].
19. Phelan N, Behan LA, Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health. *Front. Endocrinol.* 2021;12:642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755.
20. Kottlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reprod Health.* 2021;18:10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01070-6>.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Степанова Н. З., Насібуллін Б. А., Степанова В. С., Гуца С. Г.

Резюме. Інфекція SARS-CoV-2 призводить до серйозних гострих респіраторних захворювань та поліорганної недостатності. Пандемія COVID-19 значно вплинула на репродуктивне та перинатальне здоров'я жінок, що завдає їм великих душевних і фізичних страждань.

Мета дослідження – оцінити особливості проявів порушень з боку функції статевих органів у жінок різних вікових груп, які перехворіли на COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження. Авторами проведено комплексне гінекологічне обстеження 100 жінок, які перенесли COVID-19. Обстежений контингент жінок був розділений за віком на три групи: 1 група – жінки молодше за 20 років, 2 група – жінки у віці від 20 до 50 років. 3 група – жінки старше 50 років. Кожній жінці проводили збір анамнезу, звичайний гінекологічний огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви та шийки матки, бактеріологічне дослідження слизової оболонки піхви, визначалася кислотність вагінального середовища. Також проводилось ультразвукове дослідження органів малого тазу.

Результати. Встановлено, що перенесення COVID-19 викликає порушення в стані статевих органів жінок у вигляді зміни кількості та погіршення якості вагінальних виділень; відчуття сухості та свербіжу в зоні зовнішніх статевих органів; болючості при статевих контактах. Об'єктивно спостерігалось зниження еластичності стінок піхви, мало місце стоншування епітеліального шару. За даними цитологічних досліджень мали місце прояв естрогенної недостатності та збільшення кількості випадків грибкових уражень. Частота перелічених змін була вища у осіб старше 50 років. Визначено, що, незалежно від тяжкості перенесеної інфекції COVID-19, не всі жінки різних вікових груп пред'являли скарги на порушення з боку органів малого тазу. В першій групі у 100% встановлено порушення складу мікробіоти піхви (дисбіоз) та у однієї з них – аномальні маткові кровотечі. У другій групі лише у 31% жінок визначено порушення складу мікробіоти та у 33% визначено порушення оваріально-менструального циклу з ановуляцією та формуванням фолікулярних кист. У третій віковій групі у 76% встановлено посилення явищ геніто-уринарного синдрому.

Висновки. Таким чином, порушення стану статевих органів у жінок, що перенесли COVID-19, пов'язано з ендокринними розладами, порушенням місцевого імунітету, наслідками дистресу. Вочевидь, патогенетичні механізми хвороби (ендотеліальні розлади, ураження імунної системи) обумовлюють ці розлади, а оскільки у жінок старше 50 років стан цих механізмів має недоліки, клінічні прояви у них будуть більше вираженими.

Ключові слова: COVID-19, органи малого тазу та їх функції, цитологія вагінального мазку.

FUNCTIONAL STATE OF THE GENITAL ORGANS OF WOMEN OF DIFFERENT AGES WHO SUFFERED COVID-19

Stepanova N. Z., Nasibullin B. A., Stepanova V. S., Gushcha S. G.

Abstract. The SARS-CoV-2 infection leads to severe acute respiratory illness and multiple organ failure. The COVID-19 pandemic has significantly impacted women's reproductive and perinatal health, causing significant mental and physical suffering.

The purpose of the study is to evaluate the features of the manifestations of violations of the function of the genital organs in women of different age groups who have recovered from COVID-19.

Materials and methods. The authors conducted a comprehensive gynecological examination of 100 women who had undergone COVID-19. The surveyed contingent of women was divided by age into three groups: group 1 – women under 20 years old and group 2 – women aged 20 to 50. Group 3 consisted of women over 50 years of age. Each woman underwent an anamnesis, a routine gynecological examination in the mirrors of the vaginal mucosa and cervix, a bacteriological examination of the vaginal mucosa, and the acidity of the vaginal environment was determined. An ultrasound examination of the pelvic organs was also performed.

Results. It has been established that the COVID-19 disease causes disturbances in the condition of the genital organs of women in the form of a change in the quantity and deterioration in the quality of vaginal discharge; feeling of dryness and itching in the area of the external genital organs; pain during sexual intercourse. Objectively, there was a decrease in the elasticity of the walls of the vagina, and there was a thinning of the epithelial layer. According to cytological studies, there was a manifestation of estrogen deficiency and an increase in the number of cases of fungal infections. The frequency of these changes was higher in people over 50. Regardless of the severity of the COVID-19 infection, not all women of different age groups complained of pelvic disorders. In the first group, 100% violated the composition of the vaginal microbiota (dysbiosis), and one had abnormal uterine bleeding. In the second group, only 31% of women violated the composition of the microbiota, and 33% violated the ovarian-menstrual cycle with anovulation and the formation of follicular cysts. In the third age group, 76% had an increase in the phenomena of genito-urinary syndrome.

Conclusions. Thus, a violation of the state of the genital organs in women who have had COVID-19 is associated with endocrine disorders, impaired local immunity, and the consequences of distress. The pathogenetic mechanisms of the disease (endothelial disorders, damage to the immune system) cause these disorders. Since women over 50 years of age have deficiencies in the state of these mechanisms, their clinical manifestations will be more pronounced.

Key words: COVID-19, pelvic organs and their functions, vaginal smear cytology.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Stepanova N. Z.: 0000-0002-9569-2390 ^{ABD}

Nasibullin B. A.: 0000-0003-3963-2374 ^{ADEF}

Stepanova V. S.: 0000-0001-6277-0340 ^{BC}

Gushcha S. G.: 0000-0003-3097-5258 ^{ABE}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів в даній статті

Адреса для кореспонденції

Гуца Сергій Геннадійович

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології
Міністерства охорони здоров'я України»

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, пров. Лермонтовський 6

Тел.: 0956262722

E-mail: gushchasergey11@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 12.03.2022 року
Стаття прийнята до друку 07.08.2022 року