

COVID-19 XƏSTƏLİYİ KEÇİRMİŞ QADINLARDA UŞAQLIQ BOYNU MÜAYİNƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

A.V.Bondarenko¹, İ.İ.Toryanik², M.V.Litvinenko³, L.M.Larson³, D.M.Bayazitov⁴,
O.V.Bondarenko⁵, V.V.Gargin^{5,6}

¹Xarkov Milli Tibb Universitetinin İnfeksiyon xəstəliklər kafedrası, Xarkov; ²Ukrayna Milli Elmlər Akademiyasının İ.Meçnikov ad. Mikrobiologiya və İmmunologiya İnstitutu, Xarkov; ³Odessa Milli Tibb Universiteti Histologiya, sitologiya, embriologiya və patoloji morfolojiya (məhkəmə təbabəti ilə birgə) kafedrası, Odessa; ⁴Odessa Milli Tibb Universiteti Cərrahlıq kafedrası, Odessa;

⁵Xarkov Beynəlxalq Tibb Universiteti Peşə yönümlü fənlər kafedrası, Odessa;

⁶Xarkov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna

Məqalədə COVID-19 xəstəliyi keçirmiş qadınlarda uşaqlığın xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə xəstəliyin ağır formasını keçirmiş qadınların uşaqlıq boynunun obyektiv əlamətləri (uşaqlıq yolundan gələn ifrazat, uşaqlıq yolu divarının sərtliyi, epitel qişasının tamlığı, selikli qişanın nəmliyi, uşaqlıq yolu möhtəviyyatının pH-ı və sitoloji tipi) tədqiq edilmiş və bu əlamətlərin laborator göstəricilərlə qarşılıqlı əlaqəsi araşdırılmışdır.

Tədqiqat göstərmişdir ki, keçirilmiş ağır gedişli COVID-19 uşaqlıq boynu ifrazatının həcminin dəyişməsi və tərkibinin pisləşməsi istiqamətində dəyişikliklər törədir; bu zaman xarici cinsiyyət orqanları nahiyəsində quruluq hissi yaranır, uşaqlıq yolu divarının elastikliyi azalır, epitel qişası nazikləşir. Sitoloji müayinədə estrogen çatışmazlığı əlamətləri, kif göbələkçiklərinin təsirindən zədələnmə halları artır. Tədqiq edilən göstəricilərdən C-reaktiv zülalla uşaqlıq yolu möhtəviyyatının pH-ı ($r=0,70$), D-dimerlə və uşaqlıq yolu möhtəviyyatının miqdarı ($r=0,71$), prokalsitoninlə möhtəviyyatın miqdarı ($r=0,70$), prokalsitoninlə uşaqlıq boynu ifrazatı ($r=0,73$), oksigen saturasiyası ilə uşaqlıq yolu möhtəviyyatı ($r=0,71$) arasında korrelyasion qarşılıqlı əlaqə müşahidə edilmişdir.

Müəlliflərin fikrincə, COVID-19-un patogenetik mexanizmləri yerli immunitetin dəyişikliklərinə və distressə səbəb olmaqla, uşaqlıq boynunda postkovid servikal transformasiya riski ilə müşayiət olunan yerli dəyişikliklərin formalaşmasına şərait yaradır.

Açar sözlər: qadın cinsiyyət sistemi, uşaqlıq boynu, COVID-19

Ключевые слова: женская половая система, шейка матки, COVID-19

Key words: female reproductive system, cervix, COVID-19

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СКРИНИНГА ЖЕНЩИН ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

A.V.Бондаренко¹, И.И.Торяник², М.В.Литвиненко³, Л.М.Ларсон³, Д.М.Баязитов⁴,
О.В.Бондаренко⁵, В.В.Гаргин^{5,6}

¹Кафедра инфекционных болезней Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина; ²Лаборатория антимикробных средств Института микробиологии и иммунологии имени И.Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины, г. Харьков, Украина; ³Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии и патологической морфологии с курсом судебной медицины Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина;

⁴Кафедра хирургии Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина;

⁵Кафедра профессионально-ориентированных дисциплин Харьковского международного медицинского университета, Харьков, Украина, ⁶Кафедра патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью выявления особенностей шейки матки у женщин переболевших COVID-19.

Изучены изменения объективных показателей шейки матки женщин, перенесших тяжелую

форму COVID-19 (выделения из влагалища, эластичность стенки влагалища, целостность эпителия, влажность слизистых оболочек, pH влагалищного содержимого, цитологический тип, влагалищное содержимое), а также изучена взаимосвязь с лабораторными данными.

В ходе проделанной работы установлено, что перенесенная тяжелая форма COVID-19 вызывает нарушения в шейке матки в виде изменения количества и ухудшения структуры влагалищных выделений, ощущении сухости в зоне наружных половых органах, снижении эластичности стенок влагалища, утончение эпителиального слоя. Цитологические данные свидетельствуют о наличии эстрогенной недостаточности, повышении количества случаев грибкового поражения. Среди изучаемых признаков выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между С-реактивным белком и pH содержимого влагалища ($r=0,70$), Д-димером и влагалищным содержимым ($r=0,71$), прокальцитонином и влагалищным содержимым ($r=0,70$), прокальцитонином и выделениями из влагалища ($r=0,73$), сатурацией кислородом и цитологическим типом ($r=0,72$), сатурацией кислорода и влагалищным содержимым ($r=0,71$).

По мнению авторов, патогенетические механизмы перенесенной COVID-19 с изменениями местного иммунитета, последствиями дистресса, формируют предпосылки для местных изменений в шейке матки с наличием риска постковидной цервикальной трансформации.

Начиная с 2019 года глобальной медицинской проблемой стала пандемия COVID-19, которая представляет собой одну из самых сложных медицинских реалий. Помимо поражения дыхательной системы, имеющиеся данные продемонстрировали мультиорганные проявления, которые являются следствием инфекции SARS-CoV-2 [1, 2]. Перенесенное инфекционное заболевание может вызвать системные нарушения во всем организме, последствия которых могут наблюдаться спустя многие годы. И если первые годы основное внимание исследователей было приковано к мерам борьбы с этой инфекцией, то спустя четыре года после вспышки унесшей многие жизни внимание исследователей все больше останавливается на последствиях этого заболевания [3], учитывая суровые последствия инфекционных процессов вирусной этиологии [4-6]. В частности у женщин представляют интерес изменения со стороны половых органов, учитывая, что такие нарушения могут привести к патологии и будущих поколений [7]. Одной из не проверенных медицинских гипотез, является воздействие на женскую репродуктивную систему и, в частности, на шейку матки. Никаких крупных обсервационных исследований для проверки наличия SARS-CoV-2 в образцах шейки матки не проводилось, а потенциальная корреляция и влияние на инфекцию ВПЧ еще не изучались [1, 8].

Регулярно проводимые цитологические исследования шейки матки (Папаниколау тест) являются одним из ключевых фак-

торов, который позволил снизить заболеваемость и смертность цервикального рака, показав важность выявления ранних доинвазивных изменений. Концепция «дисплазии шейки матки» сменилась на «цервикальную интраэпителиальную неоплазию» (CIN), с высокими требованиями именно к наиболее ранним выявлениям признаков тканевой трансформации [9, 10]. Учитывая, что основным этиологическим фактором рака шейки матки является вирус папилломы человека (ВПЧ) [11, 12], наличие любого инфекционного агента может послужить фактором способствующим развитию цервикального повреждения. В связи с этим нами поставлена задача нашего исследования – выявить особенности шейки матки у женщин переболевших COVID-19.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили данные, полученные при обследовании женщин проходивших регулярный осмотр гинеколога. Исследование проводилось согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований, касающиеся человеческих субъектов» (2013) с получением письменного информированного согласия. Женщины, у которых с помощью УЗИ, были выявлены патологические изменения со стороны половой системы (полип, аденомиоз, лейомиома, миома) исключались из данного исследования. Прием контрацептивов (оральные противозачаточные таблетки), возраст первого полового акта, соматическая патология, количество беременностей не учитывалось, поскольку при наборе групп был использован принцип randomness.

Пациентки были разделены на две группы. Первая группа (контрольная группа) – женщины у которых в течение года перед прохождением Пап-теста в течение года не отмечалось данных о наличии острого респираторного синдрома COVID-19 – 25 женщин. Вторая группа (группа исследования) – женщины, которые в анамнезе отмечается наличие тяжелого острого респираторного синдрома в течение месяца перед прохождением Пап-теста – 25 женщин.

Тяжелая степень острого респираторного синдрома COVID-19 диагностировалась по комплексу клинических и лабораторных данных [13] полученных из историй болезней женщин проходивших обследование. Среди клинико-лабораторных данных для сопоставления со степенью изменений в гинекологическом статусе нами отобраны С-реактивный белок, Д-димер (белковый фрагмент, который образуется при растворении кровяного сгустка, возникающего при свертывании крови), прокальцитонин (предшественник кальцитонина, который участвует в метаболизме кальция и поддерживает его постоянный уровень в крови) и уровень сатурации кислородом крови. Средний возраст в обеих группах составлял 30–33 года (от 26 до 39 лет).

Каждая из женщин проходила обследование, включавшее: сбор жалоб, анамнеза, объективные и дополнительные методы обследования – обычный гинекологический осмотр в зеркалах слизистой влагалища, шейки матки, характер выделений, их окрас, наличие мелких кровянистых [14].

Клеточный материал для жидкостной цитологии переносили с цитощеткой в жидкую среду накопления (система CITOSCREEN), которую отправляли в лабораторию, где с помощью специального оборудования готовили тонкослойные цитологические препараты [15]. В результате серии процедур (отделение клеточного материала от щетки, определение плотности клеточной суспензии, последующее разведение в соответствии с группой плотности, центрифугирование и автоматическое нанесение клеточной суспензии на стекло) получали препараты, в которых клетки были равномерными монослоем. Осуществляли исследование мазков из влагалища на бактериальную микрофлору. Проведено цитологическое исследование мазков из влагалища, которое осуществлялось по определению соотношения эпителиоцитов в процентах, что позволяло оценить степень насыщенности организма эстрогенами и возможный уровень атрофии. Исследование кислотности (pH) влагалищной среды проводилось с помощью индикаторных полосок. Также проведено ультразвуковое исследование (УЗИ)

органов малого таза.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows, 8.0. Использовали методы описательной статистики (определение числовых характеристик переменных – средней арифметической (M), средней ошибки выборки (m), определение достоверности различий (p), которые проверяли по t-критерию Стьюдента-Фишера в репрезентативных выборках. Для изучения взаимосвязи между полученными показателями тяжести перенесенного SARS-CoV-2 и показателями гинекологических данных использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). Критерием статистической достоверности полученных выводов $p < 0,05$.

Результаты исследования. При проведении опроса нарушение овариально-менструального цикла (задержка месячных) отмечалось у двух женщин из группы сравнения (8%) и у четырех, перенесших коронавирусную инфекцию (16%), что тем не менее не явилось достоверным отличием. Однако у 6 пациенток из группы перенесших коронавирусную инфекцию наблюдались аномальные маточные (24%), и в сопоставлении с группой сравнения, где была только одна такая женщина (4%) это позволило говорить уже о достоверном отличии между группами ($p < 0,05$).

При гинекологическом осмотре и обследовании у женщин, переболевших коронавирусом существенно чаще выявлялись изменения, свидетельствовавшие о наличии кандидоза и бактериального вагиноза (обусловленного анаэробной микрофлорой). При объективном обследовании у женщин наблюдались изменения влагалищных выделений только у 1 из группы сравнения (4%) и у двенадцати женщин из группы переболевших SARS-CoV-2 (48%). Однако более убедительные отличия между группами получены при проведении объективных исследований, результаты которых приведены в Таблице 1.

Как видно из приведенных результатов, у женщин перенесших тяжелую форму коронавируса отмечаются изменения со стороны вагинальных выделений, эластичности влагалищной стенки. Особое внимание заслуживают изменения целостности эпителия, проявляющиеся кровоточивостью. Также отмечается более выраженная сухость слизистых, изменение pH влагалищного содержимого.

Таблица 1. Изменения объективных показателей репродуктивной системы женщин, n (%)

Показатели	Женщины без сведений о перенесенном SARS-CoV-2 (N=25)	Женщины переболевшие SARS-CoV-2 (N=25)
<i>Вагинальные выделения</i>		
отсутствуют	18(72%)	5(20%)
мизерные, поверхностные, желтые		5(20%)
мизерные, поверхностные, белые	7(28%)	5(20%)
умеренные, белые, крошечные		4(16%)
серые, пенистые		6(24%)
<i>Эластичность влагалищной стенки</i>		
отсутствует		1(4%)
слабая		4(16%)
умеренно снижена	1(4%)	18(72%)
нормальная	24(96%)	2(8%)
<i>Цельность эпителия</i>		
петехии, кровоточивость		6(24%)
кровоточивость при контакте		4(16%)
утончение	3(12%)	11(44%)
сохранена	22(88%)	4(16%)
<i>Увлажненность слизистых</i>		
выраженная сухость, воспаление		6(24%)
выраженная сухость, без воспаления		4(16%)
минимальная	2(8%)	11(44%)
умеренная	3(12%)	3(12%)
нормальная	20(80%)	1(4%)
<i>pH влагалищного содержимого</i>		
4,0-4,4 (норма)	23(92%)	4(16%)
4,4-5,0 (слабая атрофия, бактериальный вагиноз)	2(8%)	11(44%)
5,1-5,5 (умеренная атрофия)		6(24%)
5,5 и более (манифестная атрофия, цитолитический тип)		4(16%)
<i>Цитологическое исследование</i>		
I тип – значительная эстрогенная недостаточность (преимущественно парабазальные клетки с круглыми ядрами, лейкоциты)		4(16%)
II тип – умеренная эстрогенная недостаточность (среди парабазальных клеток встречаются отдельные клетки промежуточного слоя, лейкоциты)		5(20%)
III тип – незначительная эстрогенная недостаточность (преимущественно клетки промежуточного слоя, иногда поверхностные)	2(8%)	5(20%)
IV тип – нормальная эстрогенная насыщенность (преимущественно хорошо очерченные клетки поверхностного слоя с маленьким ядром)	23(92%)	
Воспалительный тип – клетки всех слоев эпителия с большим количеством лейкоцитов, наличие кокков		6(24%)
Цитолитический тип – разрушенные клетки, голые ядра		5(20%)
<i>Микроскопия влагалищного содержимого</i>		
Преимущественно лактобациллы	23(92%)	4(16%)
«Ключевые» клетки, Gardnerella vaginalis, анаэробная флора		10(40%)
Грибы рода Candida	2(8%)	11(44%)

Таблица 2. Взаимосвязь между показателями тяжести перенесенного SARS-CoV-2 и показателями гинекологических данных (г)

Показатель тяжести SARS-CoV-2	Выделения из влагалища	Эластичность стенок влагалища	Эпителиальная целостность	Влажность слизистых оболочек	pH содержимого влагалища	Цитологический тип	Влагалищное содержимое
С-реактивный белок	0,48	0,36	0,39	0,43	0,70	0,57	0,45
Д-димер	0,32	0,41	0,38	0,51	0,47	0,49	0,71
Прокальцитонин	0,70	0,53	0,51	0,41	0,43	0,66	0,73
Сатурация кислородом	0,36	0,43	0,67	0,49	0,49	0,72	0,71

По результатам цитологических исследований почти у половины женщин перенесших тяжелую форму коронавируса имеет место эстрогенная недостаточность. Также у женщин этой группы встречается воспалительный или цитолитический тип мазка, являющийся следствием перестройки. Кроме этого в исследуемой группе присутствуют случаи грибкового или гарднереллезного поражения слизистой влагалища. Результаты определения взаимосвязи уровня лабораторных показателей и результатами гинекологического обследования представлены в таблице 2.

Обсуждение. Одной из основных трудностей данной работы явилось распределение женщин по группам исследования, учитывая, что в настоящее время большинство населения несколько раз переболело коронавирусом, в том числе и в легкой форме. Поэтому полностью исключить возможность наличия коронавирусной инфекции у женщин контрольной группы авторы не имели возможности, однако если коронавирусная инфекция и имела место, то протекала в легкой форме, поскольку анамнестически каждая из женщин контрольной группы не исключает наличие заболевания в течении года перед прохождением Пап-теста.

С другой стороны, критерии тяжести коронавирусной инфекции остаются дискуссионными, учитывая наличие случаев с отсутствием значимых нарушений дыхательной функции с низкими и очень низким показателями сатурации и наличие летальных исходов практически с неизменной сатурацией [13]. При этом, существенное

увеличение частоты трансформации цервикального эпителия (в частности CIN2/CIN3) после пандемии COVID-19 [16, 17] требует активного изучения зависимости этих изменений от тяжести инфекции. Следует понимать, что рост цервикальных изменений может быть и следствием временного снижения скрининговых программ во время пандемии, а не прямым влиянием SARS-CoV-2 на риск предопухолевых и неопластических состояний шейки матки [16, 18].

В результате нашей работы установлено, что перенесенная тяжелая форма COVID-19 вызывает нарушения в шейке матки в виде изменения количества и ухудшения структуры влагалищных выделений, ощущении сухости и зуда в зоне наружных половых органах, снижении эластичности стенок влагалища, утончение эпителиального слоя. По результатам цитологических исследований можно судить о наличии эстрогенной недостаточности, повышении количества случаев грибкового поражения.

На основании полученных результатов было бы интересным провести проспективное наблюдательное исследование относительно уровня обнаружения генетического материала SARS-CoV-2 при цитологии шейки матки в сочетании с типированием ВПЧ, чтобы выявить потенциальную корреляцию между инфекцией SARS-CoV-2 и инфекцией ВПЧ, что могло бы изменить наблюдение за ВПЧ-положительными пациентками, а также послужить толчком к дальнейшим исследованиям этиопатогенетических путей заражения COVID, что сочетается с ранее опубликованными результатами [1, 19].

Учитывая сообщения о прогрессировании ВПЧ-инфицированной CIN на фоне заражения SARS-CoV-2, можно предположить о прямом проканцерогенном эффекте SARS-CoV-2, индуцированном вирусной инфекцией [20, 21]. Так описан случай быстрого прогрессирования от ВПЧ-индуцированной CIN2 до микроинвазивной карциномы в течение трех месяцев при COVID-19 без прямой вирусной инфекции [20, 22]. В сочетании с нашими данными, это позволяет утверждать как минимум о косвенном влиянии COVID-19 на перестройку шейки матки. Возможно ключевым звеном может быть истощение иммунной системы может сопутствующим заболеванием COVID-19, выражающееся в изменении иммунологического давления на шейку матки, инфицированную ВПЧ, что приводит к быстрому прогрессированию заболевания. Кроме того, дополнительную роль может играть не прямая проангиогенная и провоспалительная микросреда, обусловленная мультисистемными эффектами COVID-19.

Безусловно, снижение активности скрининга цервикальных трансформаций во время пандемии влияет на прогнозирования краткосрочных и долгосрочных последствий для шейки матки, однако результаты нашей работы говорят о необходимости проведения более частого первичного скрининга женщин перенесших COVID-19, особенно тяжелую форму. При этом сбои в скрининговых наблюдениях непропорционально сильно влияют на женщин, не прошедших скрининг, что подчеркивает важность охвата таких женщин как группы риска [23-26].

Кроме уровня сатурации как показателя уровня насыщенности крови кислородом среди лабораторных показателей для выявления взаимосвязи SARS-CoV-2 и гинекологического статуса нами выбраны СРБ, который является маркером активности процесса в легких; Д-димер является маркером тромбообразования, резкое повышение концентрации которого говорит о запущенном процессе нарушений свертывания крови в виде повышенного тромбообразования, обусловленного венозной тромбоэмболией или ДВС-синдромом; прокальцитонин является индикатором наличия бактериальной инфекции в организме и

используется для диагностики сепсиса, септических осложнений, оценки эффективности проводимой антибактериальной терапии, часто рассматривается как маркер тяжелой бактериальной инфекции. При этом сильная корреляционная взаимосвязь выявлена в парах СРБ-рН содержимого влагалища, Д-димер-влагалищное содержимое, прокальцитонин-влагалищное содержимое, прокальцитонин - выделения из влагалища, сатурация кислородом – цитологический тип, сатурация кислородом - влагалищное содержимое. Безусловно, следует учитывать, что гинекологический мониторинг проводился после перенесенной ковидной инфекции и данные результаты свидетельствуют об остаточных изменениях в шейке матки. Однако одновременно они могут быть и начальными изменениями, характеризующими неопластическую трансформацию цервикального эпителия [27, 28].

Выводы

1. Установлено, что перенесенная тяжелая форма COVID-19 вызывает нарушения в шейке матки в виде изменения количества и ухудшения структуры влагалищных выделений, ощущении сухости в зоне наружных половых органах, снижении эластичности стенок влагалища, утончение эпителиального слоя. Цитологические данные свидетельствуют о наличии эстрогенной недостаточности, повышении количества случаев грибкового поражения;
2. Патогенетические механизмы перенесенной COVID-19 с изменениями местного иммунитета, последствиями дистресса, формируют предпосылки для местных изменений в шейке матки с наличием риска постковидной цервикальной трансформации;
3. Среди изученных признаков выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между С-реактивным белком и рН содержимого влагалища ($r=0,70$), Д-димером и влагалищным содержимым ($r=0,71$), прокальцитонином и влагалищным содержимым ($r=0,70$), прокальцитонином и выделениями из влагалища ($r=0,73$), сатурацией кислородом и цитологическим типом ($r=0,72$), сатурацией кислорода и влагалищным содержимым ($r=0,71$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Vavoulidis E., Margioulas-Siarkou C., Petousis S., Dinas K. SARS-CoV-2 infection and impact on female genital tract: An untested hypothesis // *Med Hypotheses*. 2020;144:110162. doi:10.1016/j.mehy.2020.110162
2. Aborode A.T., Huang H., Wireko A.A., et al. Approaching COVID-19 with epidemiological genomic surveillance and the sustainability of biodiversity informatics in Africa // *J Med Virol*. 2023 Jan;95(1):e28308. doi: 10.1002/jmv.28308.
3. Abdul-Rahman T., Nazir A., Khater B., et al. Increased rhinovirus/enterovirus infections including Ev-D68 in the United States, a challenge for healthcare providers amidst influenza virus infection and the COVID-19 pandemic // *Postgrad Med J*. 2023 Jun 8;99(1171):372-374. doi: 10.1093/postmj/qgad016.
4. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B., et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population // *HIV Med*. 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
5. Reekie J., Gatell J.M., Yust I., et al. Fatal and nonfatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1-positive individuals with high CD4 cell counts according to viral load strata // *AIDS*. 2011;25(18):2259-2268. doi:10.1097/QAD.0b013e32834cdb4b
6. Grint D., Peters L., Rockstroh J.K., et al. Liver-related death among HIV/hepatitis C virus-co-infected individuals: implications of the era of directly acting antivirals // *AIDS*. 2015;29(10):1205-1215. doi:10.1097/QAD.0000000000000674
7. Awuah W.A., Mehta A., Kalmanovich J., et al. Inside the Ukraine war: health and humanity // *Postgrad Med J*. 2022 Jun 1;98(1160):408-410. doi: 10.1136/postgradmedj-2022-141801.
8. Lytvynenko M., Kachailo I., Lobashova K., et al. Cytological transformation of the cervix in immunodeficiency aggravated by alcoholism // *Pol Merkur Lekarski*. 2022;50(299):273-276.
9. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Ye., Vasylyev V.V., Gargin V.V. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Medical Journal*, 2021(2):53-60. doi: 10.34921/amj.2021.2.008
10. Lytvynenko M., Bocharova T., Zhelezniakova N., Narbutova T., Gargin V. Cervical transformation in alcohol abuse patients // *Georgian Med News*. 2017;(271):12-17.
11. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Ye., Oliynyk N.N., et al. Estrogen and progesterone receptors in endometrial, cervical and breast tissues in immunodeficient conditions // *Azerbaijan Med J* 2021(3):70-77. doi: 10.34921/amj.2021.3.010
12. Lytvynenko M., Shkolnikov V., Bocharova T., Sychova L., Gargin V. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection // *Georgian Med News*. 2017;(270):10-15.
13. Statsenko Y., Al Zahmi F., Habuza T., Gorkom K.N., Zaki N. Prediction of COVID-19 severity using laboratory findings on admission: informative values, thresholds, ML model performance // *BMJ Open*. 2021;11(2):e044500. doi:10.1136/bmjopen-2020-044500
14. Lobashova O., Nasibullin B., Baiazitov D., et al. Peculiarities of the organs of the reproductive system of women of reproductive age with liver dysfunction under the influence of exogenous pollutants // *Georgian Med News*. 2023;(345):80-86.
15. Gargin V., Radutny R., Titova G., et al. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images // 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. 469-473, doi: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
16. Dellino M., Cerbone M., Fortunato F., et al. Incidence of pre-neoplastic and neoplastic lesions of the cervix before and after the COVID-19 pandemic // *Int J Gynecol Cancer*. 2024. doi:10.1136/ijgc-2023-004743
17. Kravchenko Y., Sikora K., Wireko A.A., Lyndin M. Fluorescence visualization for cancer detection: experience and perspectives // *Heliyon*. 2024;10(2):e24390. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24390.
18. Lyndin M., Hyriavenko N., Sikora V., et al. Invasive Breast Carcinoma of No Special Type with Medullary Pattern: Morphological and Immunohistochemical Features // *Turk Patoloji Derg*. 2022;38(3):205-212. doi: 10.5146/tjpath.2021.01559.
19. Nazaryan R., Kryvenko L., Zakut Y., et al. Application of estimated oral health indices in adolescents with tobacco addiction. // *Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(287):327-330.
20. Becker S., Jonigk D., Luft A., et al. COVID-19 can lead to rapid progression of cervical intraepithelial neoplasia by dysregulating the immune system: A hypothesis. // *J Reprod Immunol*. 2022;154:103763. doi:10.1016/j.jri.2022.103763
21. Lytvynenko M., Gargin V. Triple-negative transformation of the endometrium, cervix and breast in the background of immunodeficiency. // *Med Perspekt* 2022;27(2): 119-124.
22. Abdul-Rahman T., Lawal L., Meale E., et al. Inequitable access to Ebola vaccines and the resurgence of Ebola in Africa: A state of arts review. // *J Med Virol*. 2023 Aug;95(8):e28986. doi: 10.1002/jmv.28986.
23. Burger E.A., de Kok I.M.C.M., O'Mahony J.F., et al. A model-based analysis of the health impacts of COVID-19 disruptions to primary cervical screening by time since last screen for current and future disruptions. // *Elife*. 2022;11:e81711. doi:10.7554/eLife.81711
24. Sikora K., Lyndin M., Hyriavenko N., et al. Morphological features of the rat uterus. // *Pol Merkur Lekarski*. 2021;XLIX(294):420-5.

25. Vynnychenko I.O., Pryvalova A.O., Vynnychenko O.I., et al. PIK3CA-mutant circulating tumor DNA in patients with breast cancer. // *Azerbaijan Medical Journal (ATJ)*. 2020;3:79–88. doi: 10.34921/amj.2020.3.010
26. Kravtsova O.I., Lyndin M.S., Sikora V.V., et al. The role of Hsp70 and Hsp90 in the endometrial carcinomas progression. // *Azerbaijan Medical Journal (ATJ)*. 2021;3:136–46. doi: 10.34921/amj.2021.3.019
27. Lyndin M., Kravtsova O., Sikora K., et al. COX2 Effects on endometrial carcinomas progression. // *Pathol Res Pract*. 2022 Oct;238:154082. doi: 10.1016/j.prp.2022.154082.
28. Lytvynenko M., Antonenko P., Lobashova K., et al. Peculiarities of immune status in the presence of secondary immunodeficiency of infectious and non-infectious origin in women of reproductive age. // *Georgian Med News*. 2023;(343):127-133.

CERVICAL SCREENING OF WOMEN RECOVERED COVID-19

**A.V.Bondarenko¹, I.I.Torinyk², M.V.Lytvynenko³, L.M.Larson³,
D.M.Baiazitov⁴, O.V.Bondarenko⁵, V.V.Gargin^{5,6}**

¹Department of Infectious Diseases Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; ²Laboratory of antimicrobial agents of Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; ³Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course of Forensic Medicine, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; ⁴Department of Surgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; ⁵Department of Professionally Oriented Disciplines Kharkiv International Medical University, Kharkiv, Ukraine; ⁶Department of Pathological Anatomy Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Summary. The article presents the results of a study conducted to identify the characteristics of the cervix in women who have recovered from COVID-19. The study examined changes in the objective parameters of the cervix in women who had severe COVID-19 (vaginal discharge, elasticity of the vaginal wall, epithelial integrity, moisture of the mucous membranes, pH of vaginal contents, cytological type, vaginal contents), and also studied the relationship with laboratory data.

It was established that the severe form of COVID-19 causes disturbances in the cervix in the form of changes in the amount and deterioration of the structure of vaginal discharge, a feeling of dryness in the external genital area, decreased elasticity of the vaginal walls, and thinning of the epithelial layer. Cytological data indicate the presence of estrogen deficiency and an increase in the number of cases of fungal infection. Among the studied signs, a strong correlation was revealed between C-reactive protein and the pH of the vaginal contents ($r=0.70$), D-dimer and vaginal contents ($r=0.71$), procalcitonin and vaginal contents ($r=0.70$), procalcitonin and vaginal discharge ($r=0.73$), oxygen saturation and cytological type ($r=0.72$), oxygen saturation and vaginal contents ($r=0.71$).

According to the authors, the pathogenetic mechanisms of post-COVID-19 with changes in local immunity and the consequences of distress form the prerequisites for local changes in the cervix with the risk of post-Covid cervical transformation.

Автор для корреспонденции:

Гаргин Виталий Витальевич, профессор кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

E-mail: vitgarg@ukr.net