

# Вплив перенесеної під час вагітності коронавірусної хвороби на перебіг гестації та зміни основних біотопів організму жінки

*І. А. Жабченко, І. С. Ліщенко, О. М. Бондаренко, Т. М. Коваленко*

*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ*

У статті наведено літературні дані щодо особливостей перебігу вагітності та змін основних біотопів у жінок, які перенесли COVID-19 у різні періоди гестації. Простежено певні закономірності щодо зв'язку перинатальних ускладнень зі ступенем тяжкості захворювання, наявністю соматичної та гінекологічної патології у цих вагітних, зокрема, ожиріння і хронічних запальних захворювань статевої сфери.

За даними досліджень, проведених на базі відділення патології вагітності та пологів державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», до групи ризику тяжкого перебігу коронавірусної хвороби належать всі ті самі особи, що і для будь-якої іншої хвороби, та не обтяжуються вагітністю: вік понад 35 років; наявність супутньої патології (цукровий діабет, ожиріння, гіпертонічна хвороба), роботи, стилю життя чи житлово-побутових умов, що підвищують ризик інфікування. Відзначено більш часті прояви акушерської патології у жінок у більш старшому віці та першороділей.

Обтяжений акушерський анамнез, а саме – медичні аборти та невиношування, патологія шийки матки, перенесені запальні захворювання, особливо статевої сфери, віднесено до факторів ризику. Перебіг вагітності та пологів супроводжується такими ускладненнями, як загроза викидня у ранньому терміні; анемія; поєднання плацентарної дисфункції, багатоводдя та дистресу плода; аномалії пологової діяльності, що збільшує питому вагу патологічних пологів у цього контингенту жінок та потребує неодноразової госпіталізації під час вагітності.

Огляд наукових публікацій останніх років свідчить про суттєвий вплив COVID-19 на склад біотопів організму людини. Є переконливі дані щодо тісного зв'язку між інфікуванням слизових оболонок верхнього відділу респіраторного тракту та інфікуванням легень вірусом SARS-CoV-2. Типова для цієї інфекції гіпоксія легень зумовлює ріст анаеробів та факультативних анаеробів, які є у складі зазначених мікробіомів протягом життя людини. У значній кількості спостережень відзначено кореляцію змін мікробіоценозу дихальних шляхів та кишечника у хворих на SARS-CoV-2 і реконвалесцентів. Водночас спостерігається й погіршення стану мікробіоценозу піхви після перенесеної коронавірусної хвороби, особливо у період гестації. Зроблено висновок щодо кореляції тяжкості перебігу COVID-19 та кількістю лактобактерій у вагінальному біотопі: чим тяжчим є перебіг, тим гіршим стає склад мікрофлори. Період гестації частіше ускладнюється загрозою переривання вагітності у ранньому терміні, плацентарною дисфункцією, багатоводдям, фетальним дистресом, загрозою передчасних пологів саме у тих жінок, які перенесли коронавірусну інфекцію у I триместрі. Великий відсоток багатоводдя свідчить у більшості випадків саме про ризик внутрішньо-утробного інфікування, тому такі жінки мають бути під ретельним спостереженням як стосовно впливу COVID-19, так і щодо активації латентних інфекцій на тлі зниженого імунітету і, у першу чергу, порушень вагінального біотопу. Водночас серед цих жінок відзначено й високу частоту ожиріння, яке погіршує перебіг інфекційних процесів та стан основних біотопів.

Тому для даного контингенту жінок стає актуальним питання щодо своєчасного виявлення та корекції порушень мікробіоценозу статевої сфери шляхів як профілактики низки перинатальних та акушерських ускладнень. Для уникнення негативного впливу змін мікробіоценозу піхви на стан жінки та її дитини у майбутньому слід використовувати сучасні універсальні та безпечні під час вагітності і лактації препарати для місцевого лікування та посилення регенеративних процесів, які не містять антибактеріального компонента, не спричинюють антибіотикорезистентності та є ефективними, доступними і зручними у використанні. Клінічний досвід останніх років дозволяє рекомендувати до широкого використання в акушерсько-гінекологічній практиці комплексні безпечні та ефективні препарати місцевої дії, до складу яких входять хлоргексидин, хлорофіліпт та препарати з гіалуроновою кислотою і рослинними екстрактами.

**Ключові слова:** *вагітність, COVID-19, акушерські та перинатальні ускладнення, біотиопи організму, методи корекції, вагінальний біотоп, хлоргексидин, хлорофіліпт, гіалуронова кислота, рослинні екстракти.*

## The influence of the coronavirus disease transmitted during pregnancy on the course of gestation and changes in the main biotopes of a woman's organism

*I. A. Zhabchenko, I. S. Lishchenko, O. M. Bondarenko, T. M. Kovalenko*

The article presents literature data on the peculiarities of the pregnancy course and changes in the main biotopes in women who suffered from COVID-19 in different periods of gestation. Certain regularities regarding the association of perinatal complications with the severity of the disease, the presence of somatic and gynecological pathology in these pregnant women, in particular, obesity and chronic inflammatory diseases of the genital organs, were observed.

According to research conducted on the basis of the department of pathology of pregnancy and childbirth of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. M. Lukyanova of the National Academy of

Sciences of Ukraine», the risk group of a severe course of the coronavirus disease includes all the same factors as for any other diseases, not related to pregnancy: age over 35 years; the presence of concomitant pathology (diabetes, obesity, hypertension), work, lifestyle or housing conditions that increase the risk of infection. More frequent manifestations of obstetric pathology were found in older women and primipara women.

Complicated obstetric anamnesis, namely, medical abortions and miscarriages, cervical pathology, previous inflammatory diseases, especially of the genital organs, are considered to be risk factors. The course of pregnancy and childbirth are accompanied by such complications as the threat of early miscarriage; anemia; combination of placental dysfunction, polyhydramnios and fetal distress; anomalies uterine activity, which increases the frequency of pathological childbirth in this contingent of women and requires repeated hospitalization during pregnancy.

A review of scientific publications in recent years demonstrates the significant impact of COVID-19 on the composition of biotopes of the human organism. There are convincing data on the close relationship between the infection of the mucous membranes of the upper respiratory tract and the infection of the lungs with the SARS-CoV-2 virus. Lung hypoxia, typical for this infection, causes the growth of anaerobes and facultative anaerobes, which are part of the mentioned microbiomes during a person's life. A significant number of observations have found the correlation of changes in the microbiocenosis of the respiratory tract and intestines in patients with SARS-CoV-2 and convalescents. At the same time, there is also a disorder in the vaginal microbiocenosis after the coronavirus disease, especially during pregnancy. A conclusion was made regarding the correlation between the severity of COVID-19 course and the number of lactobacilli in the vaginal biotope: the more severe course, the worse of the microflora composition. The gestation period is more often complicated by the threat of early pregnancy loss, placental dysfunction, polyhydramnios, fetal distress, and the threat of premature birth in those women who suffered a coronavirus infection in the I trimester. A large rate of polyhydramnios in most cases indicates the risk of intrauterine infection, so such women should be carefully monitored both for the impact of COVID-19 and for the activation of latent infections in the background of reduced immunity and, first of all, violations of the vaginal biotope. At the same time, a high frequency of obesity was found among these women, which worsens the course of infectious processes and the condition of the main biotopes.

Therefore, for this contingent of women, the issue of timely detection and correction of violations of the genital tract microbiocenosis as a prevention of perinatal and obstetric complications becomes relevant. In order to avoid the negative impact of changes in the vaginal microbiocenosis on the condition of a woman and her child in the future, modern universal and safe preparations during pregnancy and lactation should be used for local treatment and strengthening of regenerative processes, which do not contain an antibacterial component, do not cause antibiotic resistance and are effective, available and convenient to use. The clinical experience of recent years allows to recommend for wide use in obstetrics and gynecology the complex safe and effective local preparations, which include chlorhexidine, chlorophyllipt and preparations with hyaluronic acid and plant extracts.

**Keywords:** pregnancy, COVID-19, obstetric and perinatal complications, organism's biotopes, correction methods, vaginal biotope, chlorhexidine, chlorophyllipt, hyaluronic acid, plant extracts.

**П**андемія хвороби COVID-19, яку спричинює вірус SARS-CoV-2, стала головною світовою проблемою у сфері охорони здоров'я протягом останніх трьох років. Безпрецедентні зусилля світового співтовариства дозволили перевести 5 травня 2023 року коронавірусну хворобу зі статусу пандемії до статусу сезонних інфекційних хвороб та відмінити карантин в Україні.

Однією з найбільш гострих проблем, спричинених пандемією, є вплив хвороби на репродуктивне здоров'я населення та, особливо, на перебіг і результати вагітності [1–3]. Так, спричинені вірусною інфекцією ураження легень і до пандемії були однією зі значущих причин материнської смертності, що зумовлено характерними для вагітності змінами в організмі жінки: зниження залишкової функціональної ємкості (об'єму) легень, висока діафрагма, набряк слизової оболонки респіраторного тракту, зміни імунологічної системи [4–9].

Необхідно особливо ретельно подбати про здоров'я вагітних під час цієї дуже мінливої хвороби. У контексті потенційного впливу COVID-19 на вагітність важливо продовжувати роботу щодо розроблення ефективних медичних втручань для вагітних з COVID-19 та реконвалесцентів. Ці розроблені як для вагітної, так і для плода методики мають сприяти попередженню несприятливих перинатальних наслідків.

Ураховуючи високу частоту ускладненого перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли коронавірусну хворобу у період гестації або вакцинованих від інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, є необхідність

оптимізувати антенатальний догляд за цією категорією вагітних.

Актуальність даної теми аналізують в усьому світі, але з моменту пандемії коронавірусної інфекції пройшло досить мало часу, щоб вивчити досконально її перебіг по триместрах вагітності. Отже, сама вагітність вже є фактором ризику і може призвести до розвитку ускладнень як для вагітної, так і для плода, незважаючи на те, у якому триместрі у жінки відбулося інфікування.

### **Особливості перебігу вагітності та чинники ризику розвитку перинатальних ускладнень у жінок після перенесеної у період гестації коронавірусної хвороби**

Ураховуючи накопичений досвід спостереження за цим контингентом жінок, можна зробити певні висновки та визначити основні напрямки роботи щодо попередження негативних наслідків COVID-19 під час вагітності та пологів. Так, за даними досліджень, проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» на базі відділення патології вагітності та пологів, до групи ризику тяжкого перебігу коронавірусної хвороби належать ті самі особи, що і для будь-якої іншої хвороби, та не обтяжені вагітністю: вік понад 35 років; наявність супутньої патології (цукровий діабет, ожиріння, гіпертонічна хвороба), роботи, стилю життя чи житлово-побутових умов, що підвищують ризик інфікування (сфера обслуговування, освітня, медична галузь як вид діяльності майбутньої мами, проживання у гуртожитку тощо).

Відзначено більш часті прояви акушерської патології у жінок у більш старшому віці та першороділей. Обтяжений акушерський анамнез, а саме – медичні аборти та невиношування, патологія шийки матки, віднесено до факторів ризику. В анамнезі цих жінок багато перенесених запальних захворювань, особливо статеві сфери. Особливістю соматичної захворюваності вагітних є поєднання різних видів екстрагенітальних захворювань – однієї з причин порушень у системі гомеостазу. Найпоширенішими проявами коронавірусної інфекції вважають: кашель, лихоманку, задишку, міалгію, біль у горлі, втрату почуття смаку, діарею [10].

Перебіг вагітності та пологів супроводжується такими ускладненнями, як: загроза викидня у ранньому терміні і, як наслідок, отримання зберігальної терапії протягом тривалого часу; анемія; поєднання плацентарної дисфункції, багатоводдя та дистресу плода; аномалії пологової діяльності, що збільшує питому вагу патологічних пологів у цього контингенту жінок та потребує неодноразової госпіталізації під час вагітності.

Перший триместр є періодом підвищеного ризику для плода. У цей період відбувається дві хвили інвазії цитотрофобласта до спіральних артерій. Якщо ця інвазія є недостатньою, у них зберігається гладком'язова структура, адренергічна іннервація та відповідно здатність реагувати на дію вазоактивних медіаторів. Цей етап – найнебезпечніший, будь-яка інфекція у даний період може спровокувати плацентарну дисфункцію [11].

За результатами досліджень, у вагітних, які хворіли на коронавірусну інфекцію до 14 тиж гестації, плацентарна дисфункція становила 38,9%, що у подальшому призвело до маловоддя – 11,1% або, навпаки, багатоводдя – 38,9%, фетального дистресу – 33,3% та затримки росту плода (ЗРП) [10].

Якщо жінка захворіла у II триместрі, це вже не так небезпечно для майбутньої дитини, а от для вагітної ризику існують. Як і будь-яка інша інфекція, коронавірус знижує імунітет, і на цьому тлі можуть активізуватися інші супутні хвороби та латентні інфекції, у тому числі й вагінальні. Взаємодія впливу інфекції SARS-CoV-2, ступеня тяжкості COVID-19 та хронічних захворювань, включаючи гіпертензивні розлади, гестаційний діабет та ожиріння до вагітності, є досить складною.

Проте доведено, що більш тяжкий перебіг COVID-19 під час вагітності був пов'язаний саме із супутніми захворюваннями, особливо ожирінням та артеріальною гіпертензією [12–18]. Усі дослідники сходяться на думці, що зараження SARS-CoV-2 під час вагітності достовірно пов'язане з подальшим розвитком прееклампсії [19].

У II триместрі вагітності до групи ризику розвитку акушерських ускладнень увійшли вагітні пізнього репродуктивного віку, жінки з ожирінням, гіпертонічною хворобою, гестаційним діабетом, хронічними захворюваннями дихальної та серцево-судинної систем (ССС).

Третій триместр гестації є періодом ризику як для вагітної, так і для плода. Інфікування  $\beta$ -коронавірусом SARS-CoV-2 (тяжкий гострий респіраторний синдром) змінює гомеостаз ендотелію судин, зумовлюючи запалення, що провокує протромботичний стан. Пряма вірусна цитотоксичність, спричинена SARS-CoV-2,

призводить до загибелі ендотеліальних клітин, змінюючи таким чином функції судин.

Інфекція SARS-CoV-2 спричинює ендотеліальну дисфункцію і знижує рівень оксиду азоту, таким чином посилюючи судинні пошкодження, що зумовлює тромбоз через зміну гомеостазу. Морфофункціональні порушення у плаценті у вагітних з COVID-19 є основним патогенетичним чинником розвитку прееклампсії, ЗРП, антенатальної загибелі плода та порушення стану плода і новонароджених [13].

Отже, проведений аналіз доступної літератури дозволяє констатувати той факт, що до груп ризику розвитку акушерських та перинатальних ускладнень слід віднести жінок пізнього репродуктивного віку, вагітних з ожирінням, захворюваннями ССС та дихальної системи. Поєднану екстрагенітальну патологію мали у I триместрі 38,9% жінок, у II триместрі – 16,2% жінок та у III триместрі – 42,8% жінок [10, 20].

Отже, до груп високого ризику розвитку плацентарної дисфункції, прееклампсії, фетального дистресу плода та ЗРП слід віднести вагітних, які перенесли SARS-CoV-2 у I та III триместрах вагітності, навіть у легкій формі без госпіталізації.

### Вплив SARS-CoV-2 на стан біотопів організму вагітних

Дані останніх років свідчать про суттєвий вплив COVID-19 на склад біотопів організму людини. Є переконливі дані щодо щільного зв'язку між інфікуванням слизових оболонок верхнього відділу респіраторного тракту (дихальних шляхів, порожнини рота, носових ходів) та інфікуванням легень вірусом SARS-CoV-2. Типова для цієї інфекції гіпоксія легень спричинює ріст анаеробів та факультативних анаеробів, які є в складі зазначених мікробіомів протягом життя людини [21].

У значній кількості спостережень відзначено кореляцію змін мікробіоценозу дихальних шляхів та кишечника у хворих на SARS-CoV-2 і реконвалесцентів. Якщо у нормі пробіотичні штами кишкових бактерій інгібують взаємодію патогенів з клітинами організму, посилюють захист проти грипу та сприяють росту корисної мікробіоти [22], то у пацієнтів із SARS-CoV-2, навпаки, відзначено зростання чисельності умовно-патогенних організмів та зниження популяції корисної мікрофлори. При цьому дисбіоз зберігався навіть після елімінації коронавірусу, підтвердженої даними ПЛР-тесту [23].

Кишечник є ключовим середовищем існування мікробіому людини, де більшість мікробів симбіотично живуть в організмі; його мікробіота відіграє безцінну роль у підтриманні кишкового гомеостазу [24]. Мікробіом кишечника включає різні мікробні спільноти, не обмежуючись бактеріями, вірусами та грибами [25]. Він складається з близько 1000 різних видів мікробів, а їхня щільність варіює від  $10^4$  до  $10^5$  бактерій на міліметр травного тракту (ТТ) у тонкій кишці та  $10^{11}$  бактерій на грам вмісту товстої кишки [26].

Склад мікробіому відрізняється у кожного індивідуума, що залежить від змін навколишнього середовища та генетики [27]. У здорових людей мікробіом переважно складається з чотирьох скупчень мікроскопічних організмів: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*

й *Actinobacteria* [28, 29], у яких два типи (*Firmicutes* і *Bacteroidetes*) становлять 90% кишкової мікробіоти. Крім того, здебільшого домінуючими типами у кишечнику є *Bacteroidetes* і *Firmicutes*, а потім – *Bacteroidetes* й *Actinobacteria* [30].

Мікробіом використовує простір, поживні речовини та середовище кишечнику людини для розмноження [31]. Своєю чергою мікрофлора кишечника допомагає у ферментації вуглеводів, синтезує вітаміни та здійснює регуляцію проникності кишечника [32]. Мікробіота кишечника діє як захисний бар'єр і допомагає модифікувати його імунну систему. На мікробіом нижніх відділів ТТ впливають різні фактори навколишнього середовища. Так, співпраця між мікробіомом і кишковою імунною системою є необхідною для збереження кишкового гомеостазу. Коли цей гомеостаз порушується, дисбіоз спричинює кишкові захворювання [33].

Цим порушенням сприяє нераціональне та незбалансоване харчування (гіперкалорійне, з високим вмістом жирів та низьким – волокон і мікро-нутрієнтів), яке посилює дисбіоз, знижує фагоцитарну активність та продукування імуноглобулінів. У результаті полегшується інвазія та реплікація вірусів, вивільнюються прозапальні цитокіни, що ще більше посилює дисбіоз.

Дисбіоз також погіршує перебіг коронавірусної хвороби при ожирінні за рахунок активації рецепторів TLR4 через ліпополісахариди умовно-патогенних бактерій з прозапальними властивостями [34].

Фармакотерапія при коронавірусній хворобі може також значно змінювати склад мікробіоти кишечника і спричинювати антибіотик-асоційовану діарею [29–31].

Водночас спостерігається й погіршення стану мікробіоценозу піхви після перенесеної коронавірусної хвороби, особливо у період гестації. Так, за даними E. Celik та співавторів (2023), у вагітних у період активної фази захворювання та протягом місяця після одужання визначено суттєве зменшення кількості лактобактерій (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii*) з одночасним зростанням частки бактероїдів та іншої умовно-патогенної флори порівняно з неінфікованими жінками.

Також було виявлено більшу кількість *Ureaplasma* spp. у жінок з середньотяжким/тяжким перебігом COVID-19 порівняно з вагітними з безсимптомним/легким перебігом хвороби. Зроблено висновок щодо кореляції тяжкості перебігу COVID-19 та кількості лактобактерій у вагінальному біотопі: чим тяжчим є перебіг, тим гіршим стає склад мікрофлори [35].

Цікавими виявилися дослідження щодо вмісту вірусу SARS-CoV-2 у вагінальній рідині: серед 48 обстежених ковід-позитивних жінок коронавірус було виявлено лише в одному (2,08%) випадку – у 64-річній пацієнтки у менопаузальний період на 6-й день після діагностованої коронавірусної хвороби. Наразі проводять дослідження вмісту цього збудника у сім'яній рідині чоловіків з SARS-CoV-2 з метою визначення можливості зараження коронавірусною інфекцією статевим шляхом [36].

За даними досліджень, проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», серед гінекологічних захворювань в анамнезі в обстежених вагітних переважали хронічні запалення жіночих статевих органів – у 16 (43,2%), патологія шийки матки – у 14 (37,8%) жінок. Привертає на себе увагу значна кількість запальних захворювань жіночої статевої сфери у вагітних, які перехворіли на коронавірусну інфекцію у I та III триместрах, і вікових вагітних.

Показники щодо перебігу теперішньої вагітності свідчать про значні ускладнення та превалювання поєднання декількох ускладнень під час гестації у вагітних, які перехворіли на коронавірусну інфекцію під час виношування [10]. Привертає увагу, що значна кількість вагітних під час виношування хворіли як на гостру респіраторну вірусну інфекцію, так і на коронавірусну хворобу, причому найбільшу частку таких жінок фіксували у I триместрі.

Як свідчить проведений аналіз, вагітність частіше ускладнювалась загрозою переривання у ранньому терміні (27,7%), плацентарною дисфункцією (38,9%), багатоводдям (38,9%), фетальним дистресом (33,3%), загрозою передчасних пологів (22,2%) саме у тих жінок, що перенесли коронавірусну інфекцію у I триместрі.

Великий відсоток багатоводдя свідчить у більшості випадків саме про ризик внутрішньоутробного інфікування, тому такі жінки мають бути під ретельним спостереженням як щодо впливу COVID-19, так і щодо активації латентних інфекцій на тлі зниженого імунітету і в першу чергу порушень вагінального біотопу. Водночас серед цих жінок відзначено й високу частоту ожиріння, яке, як вже було відзначено, погіршує перебіг інфекційних процесів та стан основних біотопів [10, 20].

Саме тому для даного контингенту жінок стає актуальним питання щодо своєчасного виявлення та корекції порушень мікробіоценозу статевих шляхів як профілактики низки перинатальних та акушерських ускладнень.

### **Сучасні можливості корекції порушень вагінального мікробіоценозу та покращання регенеративних процесів у вагітних груп інфекційного ризику**

Зважаючи на порушення місцевого та загально-го імунітету у вагітних, що перенесли коронавірусну хворобу у період гестації, постає питання щодо корекції у них порушень мікробіоценозу піхви як протягом вагітності, так і у післяпологовий період.

Важливим є уникнення розвитку антибіотикорезистентності під час використання препаратів місцевої дії для елімінації збудників та відновлення нормальної мікрофлори.

Під час вагітності слід звернути увагу на такий універсальний вітчизняний антисептик з протизапальною дією, як Аргіс Дуо, до складу якого входять два компоненти – антисептичний (хлоргексидин) та рослинний (хлорофіліпт).

Хлоргексидин згубно впливає на грампозитивні й грамнегативні мікроорганізми, *Gardnerella vaginalis*,

*Trimonema* spp., *Chlamidia* spp., *Trichomonas* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, віруси.

Важливим компонентом комплаєнтності препарату є його основа – поліетиленгліколь (ПЕГ 400), який являє собою багатоатомний спирт, здатний утворювати водневі зв'язки з молекулами води. За рахунок цього ПЕГ 400 утворює комплекси антисептик/антибіотик/антимікотик, які проникають у глибокі шари мікробних біоплівки та руйнують їх зсередини. Водночас ПЕГ сприяє усуненню таких можливих небажаних ефектів хлоргексидину, як свербіж та печіння.

Хлорофіліпт, у свою чергу, має антимікробну активність щодо *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E.coli*, *Candida* spp., *Proteus* spp. та інших збудників, а також виражену протизапальну дію.

Отже, біологічно активні речовини, що входять до складу Аргіс Дуо, сприяють: посиленню проти-запальної дії у результаті фенольного складу листя евкаліпта, яке містить такі біологічно активні речовини, як гідроксикоричні кислоти – вони справляють протизапальний ефект, зумовлений блокуванням специфічних рецепторів медіаторів запалення; посиленню антисептичної дії – препарати евкаліпту чинять антисептичну дію щодо стрептококів і стафілококів, палички черевного тифу та паратифів А і В, кишкової палички, гнійних та анаеробних збудників, пригнічують ріст дизентерійної амеби і трихомонад.

Складові препарату перекривають спектр основних збудників, які є найчастішими причинами виникнення синдрому аномальних вагінальних виділень згідно з чинними нормативними документами МОЗ України [36]. Аргіс Дуо можна використовувати при запальних захворюваннях статевих органів у жінок, вагініті, ендометриті, ектропіоні шийки матки, ендометриті, сальпінгоофориті, норіях, розривах піхви, після пологів, перед вагінальними операціями та втручаннями [37].

Окремо постає питання щодо відновлення пошкоджених м'яких тканин пологових шляхів у післяпологовий період у жінок після перенесеного COVID-19, оскільки пологи, а особливо травматичні, на тлі знижених захисних сил організму можуть стати тригером післяпологових септичних ускладнень або хронізації запального процесу, патологічного загоєння травм та подальшого порушення функції тазових органів (пролапс, норіці, рубцеві зміни тощо) і погіршення якості життя жінки [38, 39].

У разі неінфікованих травматичних пошкоджень пологових шляхів препаратом вибору може стати препарат Верікса у формі вагінальних свічок, до складу якого входить гіалуронова кислота, що сприяє регенерації слизової оболонки шийки матки та піхви. Поєднання ефектів гіалуронової кислоти та рослинних складових препарату приводить до швидкого загоєння, профілактики інфекційних ускладнень та швидкої регенерації у місцях пошкодження.

Екстракт календули справляє протизапальний ефект, пришвидшує процеси відновлення, виявляє

протигрибкові, антимікробні, захисні та імуностимувальні властивості.

Екстракт алое сприяє посиленню місцевого імунітету, відновленню тканинного обміну речовин, завдяки чому проявляє ранозагоювальні, протимікробні і протизапальні властивості, усуває запалення та подразнення, стимулює відновлення слизової оболонки піхви. Алое містить вітамін С, який пригнічує ріст патогенних бактерій, забезпечує зниження рН піхви, сприяє відновленню оптимальних показників рН і підтримці нормальної мікрофлори піхви.

Ефірна олія чайного дерева виявляє потужні протизапальні, протигрибкові та бактерицидні властивості. Біологічно активні речовини чайного дерева звожують слизову оболонку піхви.

Екстракт насіння центели азійської володіє антиоксидантними, регенеративними і антисептичними властивостями, стимулює синтез колагену, сприяє епітелізації та зміцненню стінок піхви.

Основа супозиторіїв Верікса становить твердий жир «Естерін В-02». Ця гідрофобна речовина має хорошу в'язкість, що зменшує імовірність витікання та забруднення білизни. Водночас завдяки цій основі не зменшується рекомендована терапевтична доза.

Окрім післяпологового періоду, Верікса продемонструвала свою ефективність та безпечність при використанні у складі комплексної терапії запальних захворювань піхви поза вагітністю з метою відновлення слизової оболонки статевих шляхів після застосування агресивних методів лікування, при вікових атрофічних змінах та сухості слизової оболонки піхви. Також відзначено посилення ефекту лікування при використанні Верікси після операцій на шийці матки у гінекологічній практиці [40, 41].

## ВИСНОВКИ

Перенесений під час вагітності COVID-19 може продовжувати свій негативний вплив на стан організму жінки і плода, зокрема на стан імунного захисту та склад основних біотопів організму, та відповідно на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду. За відсутності контролю та корекції виявлених змін стає вірогідним розвиток низки акушерських та перинатальних ускладнень як під час вагітності, так і у післяпологовий період.

Для уникнення негативного впливу змін мікробіоценозу піхви на стан жінки та її дитини у майбутньому слід використовувати сучасні універсальні та безпечні під час вагітності і лактації препарати для місцевого лікування та посилення регенеративних процесів, які не містять антибактеріального компонента, не зумовлюють антибіотикорезистентності та є ефективними, доступними і зручними у використанні.

Досвід застосування зазначених препаратів, описаний численними дослідниками, дозволяє нам рекомендувати до широкого використання в акушерсько-гінекологічній практиці комплексні безпечні та ефективні препарати місцевої дії – Аргіс Дуо та Верікса.

# АРГІС ДУО

ARGIS DUO

# ВЕРІКСА

VERIXA



## КОМПЛЕКСНА ДОПОМОГА ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ СТАНАХ ПІХВИ<sup>1</sup>

- Широкий спектр дії<sup>2,3</sup>
- Руйнує бактеріальні біоплівки<sup>4</sup>
- Не порушує функціональну активність лактобактерій<sup>5</sup>

 1 супозиторій на добу

1. Інструкція по застосуванню дієтичної добавки Аргіс Дуо. ТУ У 20.4-38639061-003:2017
2. WHO Monographs On Selected Medicinal Plants - Volume 2, Geneva 2002
3. <https://doi.org/10.1177/0310057X0803600404>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941438/>
5. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=55016>
6. Інструкція по застосуванню дієтичної добавки Верікса. ТУ У 20.4-38639061-003:2017

Засіб гігієнічно-профілактичний. Не є лікарським засобом. Без ГМО. Призначено для розповсюдження на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики.



## ПРИРОДНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ШВИДКОГО ВІДНОВЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІХВИ<sup>6</sup>

- ✓ Сприяє загоєнню та усуненню запальної реакції
- ✓ Створює захисний бар'єр
- ✓ Стимулює синтез колагену
- ✓ Проявляє зволожуючі властивості<sup>6</sup>

 1 супозиторій на добу



Відомості про авторів

**Жабченко Ірина Анатоліївна** – д-р мед. наук, проф., завідувачка, відділення патології вагітності та пологів, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-91. *E-mail: izhab@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5622-5813

**Ліщенко Інеса Сергіївна** – канд. мед. наук, наук. співроб., відділення патології вагітності та пологів, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0124-765X

**Бондаренко Олена Миколаївна** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділення патології вагітності та пологів, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: helenabondarenki@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7891-4492

**Коваленко Тамара Миколаївна** – канд. наук з фіз. вих., ст. наук. співроб., відділення патології вагітності та пологів, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: tomak1405@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7999-7066

Information about the authors

**Zhabchenko Iryna A.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Acad. O. M. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-91. *E-mail: izhab@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5622-5813

**Lishchenko Inesa S.** – MD, PhD, Researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Acad. O. M. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0124-765X

**Bondarenko Olena M.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Acad. O. M. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: helenabondarenki@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7891-4492

**Kovalenko Tamara M.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Acad. O. M. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: tomak1405@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7999-7066

ПОСИЛАННЯ

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series. *Preprints 2020, 2020020373*. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.
- Kovalenko VM, Kornatsky VM. Medyko-sotsialni problemy zdorovia v umovakh pandemii COVID-19: Posibnyk. *Cherkasy: Tretiakov O M.*; 2021. 240 p.
- Wang, Chen, Yang, Huixia. SARS-CoV-2 infection and pregnancy: clinical update and perspective. *Chinese Med J Chin Med J (Engl)*. 2023. doi: 10.1097/CM9.0000000000002762.
- Royal College Obstetricians Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy: Guidance [Internet]. London: RCOG; 2022. Available from: <https://www.rcog.org.uk/media/xsubnsma/2022-03-07-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v15.pdf>.
- Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *Am J Roentgenol*. 2020;215:1-6.
- Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):559-64.
- Akhtar H, Patel C, Abuegasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest*. 2020;85:295-306. doi: 10.1159/000509290.
- Guroi-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremieux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):522.e1-522.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.016.
- DU «IPAG im. acad. O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine. Light for scientific research "Distinctive features of transient severity and perinatal mucosal fats that carry coronavirus disease (COVID-19) during the Hittite period, or vaccinated injections of their obstetric-chinocolic history, this elevated allergens are diagnostic and prophylactic in the population of types of identified pathology. Distinctive signs of obstetric and perinatal are laid in zinks who had a coronavirus disease during the gestation period, or vaccinated against an infection weaned by SARS CoV-2, with a path of death (for the data of obstetric clinics in Kiev: DU «IPAG named after academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine»; 2022. 53 p.
- Zhabchenko IA, Lishchenko IS. Modern possibilities of correction of postcovid disorders in the fetoplacental complex. *Reprod Health Woman*. 2022;5:5-12. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265468.
- Flores-Pliego A, Miranda J, Vega-Torrealanca S, Valdespino-Vázquez Y, Helguera-Repetto C, Espejel-Núñez A, et al. Molecular Insights into the Thrombotic and Microvascular Injury in Placental Endothelium of Women with Mild or Severe COVID-19. *Cells*. 2021;10(2):364. doi: 10.3390/cells10020364.
- Di Girolamo R, Asma K, Alameddine S, D'Angelo E, Galliani C, Matarrelli B, et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *m J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(6):100468. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468.
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
- Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100446. doi: 10.1016/j.eclim.2020.100446.
- Guroi-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremieux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):522.e1-522.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.016.
- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multi-organ Response. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(8):100618. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100618. 32439197.
- Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2020;95:376-83. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.

19. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(1):68-89.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2021.07.009.
20. Fallach N, Segal Y, Agassy J, Perez G, Peretz A, Chodick G, et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection by trimester: A large, population-based cohort study. *PLoS One.* 2022;17(7):e0270893. doi: 10.1371/journal.pone.0270893.
21. Bao I, Zhang C, Dong J, Li Y, Sun J. Oral Microbiome and SARS-CoV-2: Beware of Lung Co-infection. *Front Microbiol.* 2020;11:1840. doi: 10.3389/fmicb.2020.01840.
22. Gohil K, Samson R, Dastager S, Dhame M. Probiotics in the prophylaxis of COVID-19: something is better than nothing. *3 Biotech.* 2021;11(1):1. doi: 10.1007/s113205-020-02054-1.
23. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterol.* 2020;159(3):944-55.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
24. Gu S, Chen Y, Wu Z, Chen Y, Gao H, Lv L, et al. Alterations of the Gut Microbiota in Patients With Coronavirus Disease 2019 or H1N1 Influenza. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2669-78. doi: 10.1093/cid/ciaa709.
25. Mönkemüller K, Fry L, Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(5):383-8. doi: 10.17235/reed.2020.7137/2020.
26. Syed A, Khan A, Gosai F, Asif A, Dhillon S. Gastrointestinal pathophysiology of SARS-CoV2 – a literature review. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2020;10(6):523-8. doi: 10.1080/20009666.2020.1811556.
27. Sharma L, Riva A. Intestinal Barrier Function in Health and Disease- Any role of SARS-CoV-2? *Microorganisms.* 2020;8(11):1744. doi: 10.3390/microorganisms8111744.
28. Gordon DE, Hiatt J, Bouhaddou M, Rezelj W, Ulferts S, Krogan NJ. Comparative host-coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms. *Scie.* 2020;370(6521):eabe9403. doi: 10.1126/science.abe9403.
29. Din AU, Mazhar M, Waseem M, Ahmad W, Bibi A, Hassan A, et al. SARS-CoV-2 microbiome dysbiosis linked disorders and possible probiotics role. *Biomed Pharmacother.* 2021;133:110947. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110947.
30. Kaźmierczak-Siedlecka K, Vitale E, Makarewicz W. COVID-19 – gastrointestinal and gut microbiotarelated aspects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(20):10853-9. doi: 10.26355/eurrev\_202010\_23448.
31. Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10):1707-15. doi: 10.14309/ajg.0000000000000798.
32. Marotz C, Belda-Ferre P, Ali F, Das P, Huang S, Cantrel K, et al. Microbial context predicts SARS-CoV-2 prevalence in patients and the hospital-built environment. *medRxiv.* 2020:2020.11.19.20234229. doi: 10.1101/2020.11.19.20234229.
33. Niankovskiy SL, Niankovska OS, Iatsula MS, Horodylovska MI. Znachennia mikrobiomu kyshechnyku ta probiotykyv u borotbi z virusnymy infektsiyamy, zokrema SARS-CoV 2. *Health Ukr* 21st. 2020;489(20):22-4.
34. Belančić A. Gut microbiome dysbiosis and endotoxemia – Additional pathophysiological explanation for increased COVID-19 severity in obesity. *Obes Med.* 2020;20:100302. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100302.
35. Celik E, Ozcan G, Vatanserver C, Paerhati E, Kuşucu MA, Dogan O, et al. Alterations in vaginal microbiota among pregnant women with COVID-19. *J Med Virol.* 2023;95(1):e28132. doi: 10.1002/jmv.28132.
36. Türkyilmaz E, Özsoy M, Tanriverdi MD, Dinç B, Aydoğan ÖT. Investigation of SARS-CoV-2 in vaginal secretions of women with coronavirus disease 2019. *Turk J Biochem.* doi: 10.1515/tjb-2023-0026.
37. Ministry of Health of Ukraine. Standards of medical care «Abnormal vaginal discharge» [Internet]. 2022. Order No. 2264. 2022 Dec 15. Available from: <https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxvYWQ=d3AtY29udGVudC91cGxvYWRzLzlwMjMvMDEva25hdnYyMDlyLTlyNjQucGRm>.
38. Haiseniuk OV. Vahinalni svichky ARHIS DUO v praktitsi akushera-hinekoloha. *Novyny Med Farm.* 2021;770(13):8-9.
39. Zhabchenko IA. Sovremennyye podhody k profilaktike akusherskogo travmatizma i ego posledstviy. *Reprod Med.* 2020;2:50-5. doi: 10.37800/RM2020-1-15.
40. Zhabchenko IA, Trohimovich OV, Bondarenko EM, Gerevich NV. Beremennost i rodyi v usloviyah genitalnogo prolapsa: klinicheskoe nablyudenie. *Reprod Med.* 2022;51(2):55-62. doi: 10.37800/RM.2.2022.55-62.
41. Beniuk VO, Kurochka W, Oleshko VF, Momot AA. A modern comprehensive approach in the treatment of atrophic vaginitis in menopausal women. *Reprod Health Woman.* 2022;60(5):1-6.

*Стаття надійшла до редакції 28.06.2023. – Дата першого рішення 06.07.2023. – Стаття подана до друку 25.07.2023*