

Влияние гормональной контрацепции на микрофлору влагалища

О.П. Лебедева*, П.В. Калущий**

* Кафедра акушерства, гинекологии и педиатрии
Белгородского государственного университета

** Кафедра микробиологии Курского государственного
медицинского университета

В настоящее время учение о нормальном биоценозе женских половых путей находится в центре внимания гинекологов. Это связано с тем, что на фоне урбанизации происходят значительные изменения в эволюционно сложившихся микробиоценозах человеческого организма. В последнее десятилетие во многих странах мира отмечен рост инфекций влагалища, которые по частоте занимают первое место в структуре акушерско-гинекологической патологии [1].

Стало очевидным, что нормальная флора половых путей, обеспечивающая их защиту, при определенных условиях приобретает патогенные свойства. Это побуждает более пристально исследовать не только состояние влагалищного биоценоза как потенциального резервуара возбудителей, но и экзогенные и эндогенные факторы, способствующие возникновению патологических состояний в этом биотопе.

Результаты современных исследований позволяют характеризовать вагинальную флору как динамическую систему. В женском репродуктивном тракте могут существовать патогенные микроорганизмы, не вызывающие клинических симптомов заболевания — такой тип микрофлоры называется промежуточным [2]. Это могут быть транзиторно выявляемые у 10% клинически здоровых женщин *Gardnerella*, *Staphylococcus aureus*, *Ureaplasma urealyticum* [3]. Грибы рода *Candida*, не вызывающие ника-

ких клинических проявлений, обнаруживаются в 13–33% случаев [4]. Вместе с тем причины клинической манифестации подобных переходных состояний окончательно не определены.

Наиболее заметные изменения влагалищной флоры происходят в ответ на гормональные влияния [5]. Несмотря на то что особенности влагалищной микросреды в разные фазы менструального цикла подробно описаны [6], в литературе содержатся лишь немногочисленные сведения об особенностях влагалищной флоры на фоне применения гормональных препаратов с целью лечения и контрацепции.

Гормональные противозачаточные средства в настоящее время рассматриваются как эталон контрацепции. Наиболее широкое применение в этой группе препаратов нашли **комбинированные оральные контрацептивы (КОК)**. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире средствами гормональной контрацепции пользуются более 120 млн. женщин [7]. В России по данным официальной статистики гормональные контрацептивы принимают 8% женщин репродуктивного возраста, однако реально эта цифра в несколько раз выше [8].

Согласно рекомендациям ВОЗ, **воспалительные заболевания органов малого таза** являются показанием для назначения КОК, а женщины, использующие КОК, подвергаются вдвое меньшему риску их возникнове-

ния [9]. В рекомендациях, разработанных по результатам клинических испытаний КОК, подчеркивается возможность их использования в качестве вспомогательного средства для лечения воспалительных заболеваний у женщин [10]. Прием КОК уменьшает частоту рецидивов хронических сальпингоофоритов приблизительно в 3 раза [11]. Наиболее вероятными механизмами, реализующими **защитный эффект оральных контрацептивов**, принято считать [12, 13]:

- повышение вязкости влагалищной слизи и снижение до минимума менструального отделяемого, что препятствует вертикальному инфицированию;
- уменьшение силы и частоты нормальных физиологических сокращений матки и ослабление за счет этого “присасывающего” эффекта;
- повышение активности комплемента в сыворотке крови;
- предотвращение нежелательных беременностей и аборт, ведущих к послеоперационной инфекции;
- улучшение регенерации эпителия, служащего механическим барьером для патогенов;
- увеличение содержания гликогена во влагалищном эпителии и, как следствие, повышение числа лактобацилл, конкурирующих с патогенами за субстрат.

Сведения о **прямом воздействии половых гормонов на микрофлору** единичны. Известно, что половые стероиды, регулирующие обменные процессы в организме, обладают антимикробным действием [14]. Исследуя популяционную изменчивость *Staphylococcus aureus*, Иванов Ю.Б. и др. [15] показали, что культивирование стафилококков с препаратами половых гормонов ведет к достоверному уменьшению антилизоцимной активности и гетерогенности популяции стафилококков по этому признаку, что снижает адаптационные возможности бактериальной популяции. Однако в отношении других свойств микроорганиз-

мов действие половых гормонов на популяцию стафилококков было неоднозначным: прогестерон обладал незначительным стимулирующим влиянием на их рост, а эстриол оказывал выраженный стабилизирующий эффект на развитие бактерий. Отмечено прямое влияние прогестерона на грибы рода *Candida*: in vitro он способствует инверсии псевдомицелия в дрожжевые клетки [16]. Эти данные свидетельствуют о роли стероидных половых гормонов в формировании микробиоценоза репродуктивной системы.

В современной литературе нет однозначных выводов о **влиянии гормональной контрацепции на развитие дисбиотических состояний влагалища** — бактериального вагиноза и кандидоза. Наиболее распространены мнения о том, что прием КОК является фактором риска развития **бактериального вагиноза** [17] или же не влияет на его возникновение [18]. Однако появились данные, что гормональные контрацептивы обладают протективным эффектом в отношении бактериального вагиноза [19]. Исследования, проводившиеся в Швеции, также показали, что молодые женщины, применявшие КОК, имели значительно меньшую частоту бактериального вагиноза, чем те, кто их не принимал [20].

Нельзя однозначно ответить на вопрос, как влияют КОК на возникновение и течение **кандидозного кольпита**. По результатам статистических исследований [21], несмотря на снижение процента женщин, пользующихся КОК, и увеличение числа использующих презервативы, частота бактериального вагиноза и кандидоза резко возросла. Это может свидетельствовать как о том, что КОК не играют значительной роли в возникновении дисбиозов влагалища, так и о том, что половой путь в их распространении не является основным. Большинство авторов считает, что КОК достоверно увеличивают частоту кандидоза [22]. Кроме того, предшествующий прием КОК является фактором риска возникновения кандидоза

во время беременности [23]. Однако ряд работ свидетельствует об обратном: среди женщин, употребляющих КОК, частота возникновения кандидозного кольпита не отличается от таковой в общей популяции [24]. Schmidt A. et al. подчеркивают, что нет доказательств высокой степени колонизации эпителия влагалища *Candida albicans* у пациенток, принимающих КОК [25]. Кроме того, не было найдено зависимости между длительностью приема КОК, типом контрацептивов (трехфазные или монофазные) и частотой выявления грибов *Candida*. Eschenbach D.A. et al. [26] отмечают, что КОК оказывают минимальный эффект на влагалищную флору, заключающийся в небольшом снижении числа пероксидообразующих лактобацилл и *Ureaplasma urealyticum* через 2 мес их использования.

Использование интравагинального контрацептивного кольца нова-ринг, содержащего этоногестрел и этинилэстрадиол, не приводит к достоверным изменениям состава микрофлоры влагалища [26] и не способствует развитию бактериального вагиноза [27].

Особенности вагинальной микрофлоры у женщин, использующих чистые прогестины пролонгированного действия, также нуждаются в дальнейшем изучении. Работ в этом направлении практически не проводилось, несмотря на то, что данный вид контрацепции является наименее физиологичным из всех гормональных методов. Известно только, что депомедроксипрогестерон снижает количество пероксидообразующих лактобацилл [28], а по другим данным [29] уменьшает риск развития кандидозного кольпита и других воспалительных заболеваний половых путей. У женщин, которым был имплантирован норплант, наблюдалась достоверно более высокая частота бактериального вагиноза и обсемененность анаэробной флорой, которые, однако, встречались в 2 раза реже, чем при применении внутриматочной спирали [22].

Таким образом, гормональная контрацепция играет немаловажную роль в формировании влагалищной микрофлоры, и этот аспект необходимо учитывать при назначении контрацептивов пациенткам с исходными нарушениями вагинального микробиоценоза.

Список литературы

1. Faro S. Vaginal flora and pelvic inflammatory disease // J. Reprod. Med. 1998. V. 33. Suppl. 6. P. 566–570.
2. Klebanoff S.J., Hillier S.L., Eschenbach D.A. et al. Control of microbial flora of the vagina by H₂O₂-generating Lactobacilli // J. Infect. Dis. 1991. V. 169. P. 94–109.
3. Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Гинекология. 1999. Т. 1. № 3. С. 80–82.
4. Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. Кандидоз. СПб., 1997.
5. Пристли С.Дж., Джонс В.М., Дхар Дж. и др. Что такое нормальная влагалищная флора? // Заболевания, передаваемые половым путем. 1997. № 4. С. 12–18.
6. Overmann B. The vagina as an ecologic system: current understanding and clinical applications // J. Nurse Midwifery. 1993. V. 38. № 3. P. 146–151.
7. Арзамасцев А.П., Садникова Н.О. Оральные контрацептивы // Consilium provisorum. 2002. Т. 2. № 4. С. 15–17.
8. Байчурина А.З., Голубицын А.А., Маклецова С.А. Контрацепция (противозачаточные средства). М., 1999.
9. Медицинские критерии для инициации и продолжения использования контрацептивных методов // Совещание ВОЗ “Улучшение качества оказания услуг по планированию семьи”, 1995.
10. Ямбор Е., Багдань Ш., Секереш Л. Современные гормональные противозачаточные средства “Гедеон Рихтер”. Будапешт, 1996.
11. Пестрикова Т.Ю., Ковалева Т.Д., Калмыкова Л.Н. Клинический опыт применения препарата три-регол в реабилитации больных воспалительными заболеваниями органов малого таза // Проблемы репродукции. 1999. № 3. С. 15–18.

12. Погорельская Л.В., Кисина В.И., Беднова В.Н. и др. Применение бактериальных биологических препаратов в комплексном лечении урогенитальных инфекций у больных с дисбактериозом кишечника // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. № 2. С. 76.
13. Савельева И.С. Комбинированные оральные контрацептивы как профилактика аборта и лечение его осложнений // Гинекология. 2002. Т. 4. № 3. С. 20–22.
14. Бухарин О.В. Динамика персистентных свойств микроорганизмов под влиянием физико-химических воздействий // Персистенция патогенных бактерий / Под ред. Бухарина О.В. М., 1999. С. 285–289.
15. Иванов Ю.Б., Черкасов С.В., Кузьмин М.Д. и др. Влияние препаратов стероидных гормонов на персистентные и ростовые характеристики стафилококков // Журн. микробиологии. 1997. № 4. С. 92–95.
16. Nohmi T., Abe S., Dobashi K. et al. Suppression of anti-Candida activity of murine neutrophils by progesterone in vitro // Microbiol. Immunol. 1996. V. 40. № 3. P. 217–222.
17. Cerutti M., Canestrelly M., Condemi V. Methods of contraception and rates of genital infections // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 1994. V. 21. № 2. P. 119–123.
18. Avonts D., Sercu M., Heyerick P. et al. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or intrauterine device: a prospective study // Sex. Transm. Dis. 1990. V. 17. № 1. P. 23–29.
19. Moi H. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with genital infections, inflammation, and contraceptive methods in women attending sexually transmitted disease and primary health clinics // Int. J. STD AIDS. 1990. V. 1. № 2. P. 86–94.
20. Schoubnikova M., Hellberg D., Mardth P.A. Contraception use in women with bacterial vaginosis // Contraception. 1997. V. 55. № 6. P. 355–358.
21. Evans B.A., McCormack S.M., Kell P.D. et al. Trends in female sexual behavior and sexually transmitted diseases in London // Genitourin. Med. 1995. V. 71. № 5. P. 286–290.
22. Roy S. Nonbarrier contraceptives and vaginitis and vaginosis // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1991. V. 165. № 4. P. 1240–1244.
23. Cotch M.F., Hillier S.L., Gibbs R.S. et al. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy Candida colonization during pregnancy // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1998. V. 178. P. 374–380.
24. Meyer H., Gottlicher S. Psychosocial risk factors in vulvovaginal mycosis. A multivariate long-term study // Mycoses. 1998. V. 41. № 2. P. 49–51.
25. Schmidt A., Idehen C.F., Mending W. Oral contraceptive use and vaginal Candida colonization // Zentralbl. Gynakol. 1997. V. 119. № 11. P. 49–53.
26. Eschenbach D.A., Patton D.A., Meyer A. et al. Effects of oral contraception pill use on vaginal microflora and epithelium // J. Infect. Dis. 2001. V. 183. № 6. P. 13–18.
27. Veres S., Miller L., Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives // Obstet. Gynecol. 2004. V. 104. № 3. P. 555–563.
28. Miller L., Patton D.L., Meyer A. et al. Depo-medroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium // Obstet. Gynecol. 2000. V. 96. № 3. P. 431–439.
29. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Тагилева Т.Т. Контрацепция инъекционным препаратом депо-провера // Акушерство и гинекология. 1995. № 3. С. 7–9.