

© Ю. И. Набережнев, В. С. Орлова

Белгородский государственный
университет: кафедра акушерства и
гинекологии медицинского факультета

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ МИКРОДОЗИРОВАННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

■ В работе представлены результаты микробиологического исследования вагинальной экосистемы 60 практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста, использовавших в качестве контрацепции микродозированные гормональные комбинированные препараты. Установлено, что использование контрацептивов стимулирует вегетацию лактобацилл — гаранта здорового микробиоценоза влагалища, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*, повышающих риск развития вагинального дисбиоза.

■ **Ключевые слова:** гормональная контрацепция; вагинальная экосистема; микрофлора; лактобактерии; нормоценоз; дисбиоз; репродуктивный возраст

Микробиоценоз влагалища женщин репродуктивного возраста — это особая динамическая экосистема, сложившаяся в ходе эволюции микрофлоры. У практически здоровых женщин постоянная микрофлора, присущая данной экологической нише, преобладает над транзиторными условно патогенными и/или патогенными микроорганизмами и определяет «нормоценоз». Преобладание транзиторной микрофлоры трактуется как «дисбиоз», который может сопровождаться воспалительным ответом, обуславливая патологическое состояние нижнего отдела репродуктивного тракта женщины, требующее медикаментозной коррекции [1, 2].

Среди факторов, предрасполагающих к дисбиотическим нарушениям в нижнем отделе полового тракта у женщин репродуктивного возраста, известную роль играют современные методы контрацепции. Патогенетические механизмы развития бактериального вагиноза при спринцевании влагалища, использовании химических и внутриматочных средств достаточно широко освещены в отечественной и мировой литературе и их этиологическая роль общепризнана [3, 6, 9]. Влияние гормональных противозачаточных средств, содержащих эстрогеновый компонент, на развитие дисбиотических состояний остается вопросом дискуссионным, несмотря на достаточное число публикаций [2, 4, 7, 11]. В то же время для практического здравоохранения он имеет большое значение, учитывая безрецептурный отпуск в нашей стране средств гормональной контрацепции.

Цель настоящего исследования состояла в проведении комплексного изучения состава микрофлоры вагинального микробиоценоза на фоне использования гормональных комбинированных микродозированных контрацептивов. Низкая концентрация гормонов в препаратах этого класса делает их особенно привлекательными, в связи с чем они наиболее часто рекомендуются женщинам самого молодого репродуктивного возраста, нередко еще не реализовавшим свою репродуктивную функцию.

Материал и методы исследования

Обследовано 60 практически здоровых женщин репродуктивного возраста (18–35 лет), изъявивших желание использовать современные гормональные контрацептивы. Критерием включения в группу исследования являлось: соматическое и психическое здоровье, отсутствие инфекций, передаваемых половым путем, исключенных на основании анамнеза и предварительно проведенного исследования с использованием метода ПЦР. Кроме того, женщины в течение трех месяцев до обследования не использовали антибиотики и химические вагинальные контрацептивы.

В качестве гормональных средств использованы пероральный контрацептив «Новинет» и интравагинальный «Новаринг». Они близки по качественному и количественному составу и являются комбинированными монофазными микродозированными препаратами. Оба контрацептива содержат этинилэстрадиол, суточная концентрация которого в системном кровотоке при использовании перорального контрацептива составляет 20 мкг, интравагинального — 15 мкг. В качестве гестагенного компонента «Новинет» содержит дезогестрел с суточной дозировкой 150 мкг, «Новаринг» — этоноргестрел (активный метаболит дезогестрела) с ежедневной экспрессией 120 мкг. В зависимости от выбранного типа гормонального контрацептива женщины разделены на две равные по численности группы: в I группу вошли 30 женщин, отдавших предпочтение интравагинальному контрацептиву, во II — пероральному.

Качественный и количественный состав вагинальной микрофлоры изучали микроскопическим и бактериологическим методами. Исследование проходило в 2 этапа — до применения контрацептивов (изучение исходного состояния) и по окончании трехмесячного срока их использования. Микробиологические исследования проведены накануне овуляции (10–14-й день в зависимости от продолжительности менструального цикла) — в дни максимальной эстрогенной насыщенности вагинального эпителия и связанного с этим повышенным синтезом гликогена, достаточное количество которого во многом определяет вегетацию лактобацилл, следовательно, состояние нормального микробиоценоза. Оценку морфотипов бактерий при микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, проводили с помощью иммерсионного объектива бинокулярного микроскопа «Микмед-5» при увеличении в 1000 раз по критериям R. P. Nugent et al. (1991) в модификации А. С. Анкирской и соавт. (2001), которые предусматривают подсчет числа микроорганизмов в каждом поле зрения [1, 10]. В нашем исследовании количественная оценка микрофлоры проводилась путем вычисления среднего числа клеток разных морфотипов, обнаруженных в трех полях зрения микроскопа. В зависимости от количественного содержания лактобацилл при исходном обследовании отделяемого влагалища с использованием микроскопического метода исследования, женщины обеих групп разделены на три подгруппы. Подгруппу А составили женщины с обильным содержанием лактобацилл в отделяемом влагалища (свыше 100 клеток в поле зрения светового микроскопа), подгруппу В — с умеренным содержанием (менее 100,

но более 10 клеток), подгруппу С — со скудным содержанием (до 10 клеток в поле зрения).

Материалом для бактериологического исследования служили вагинальные смывы, полученные стерильной калиброванной пастеровской пипеткой после предварительного орошения влагалища 1,0 мл физиологического раствора. Выделение и идентификацию аэробных и анаэробных микроорганизмов проводили на селективных питательных средах. Для выделения лактобацилл применяли среду MRS, бифидобактерий — среду Блаурокка, клостридий — Columbia base agar с добавлением 5 % дефибрированной крови человека. Для выделения грамотрицательных неспорообразующих анаэробных микроорганизмов, вибрионов рода *Mobiluncus* и анаэробных кокков клинический материал засеивали на кровяной агар с добавлением дисков с желчью, бриллиантовым зеленым, канамицином. Чашки с питательной средой культивировали в анаэробных условиях. Выделение *Gardnerella vaginalis*, энтеробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* проводили по общепринятой методике соответственно на средах *Gardnerella vaginalis* agar, MAC CONKEY agar и агар Сабуро на основании выявления бета-гемолиза, оксидазной, каталазной и лецитиназной активности. В общей сложности проведено 2040 исследований культур микроорганизмов. При статистической обработке результатов исследования использованы критерий Стьюдента и непараметрический сравнительный анализ Вилкоксона прикладной программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft (США) [5].

Результаты исследования

При исходном микроскопическом исследовании клинических материалов от 60 практически здоровых женщин у 25 (41,7 ± 6,4 %) лактобациллы в отделяемом влагалища выявлялись в обильном количестве (подгруппа А), у 24 (40,0 ± 6,3 %) — в умеренном (подгруппа В) и у 11 (18,3 ± 5,0 %) — в скудном количестве (подгруппа С). Согласно таблице, среднее число клеток лактобацилл в одном мазке из влагалища женщин подгруппы А равнялось 173,3 ± 6,7 с колебаниями от 112 до 236 в разных полях зрения; в подгруппе В — 59,4 ± 4,8 с колебаниями от 23 до 98 и в подгруппе С — 6,5 ± 0,7 с колебаниями от 2 до 9 клеток. Различие числа клеток лактобацилл в мазках всех трех подгрупп было статистически достоверным ($p < 0,001$).

Бифидобактерии, также относящиеся к нормальной микрофлоре влагалища, обнаружены у 38,3 ± 6,3 % женщин (23 из 60). Они присутствовали главным образом в мазках отделяемого вла-

Таблица

Микроскопия влагалищных мазков практически здоровых женщин молодого репродуктивного возраста

Микроорганизмы	Абсолютное число женщин (n = 60)						p
	до использования контрацептивов			после использования контрацептивов			
	A n = 25	B n = 24	C n = 11	A n = 33	B n = 25	C n = 2	
	1	2	3	4	5	6	
Лактобациллы: • абсолютное число женщин • удельный вес женщин (M ± m, %) • среднее число клеток в мазке (M ± m)	25 100,0 173,3 ± 6,7	24 100,0 59,4 ± 4,8	11 100,0 6,5 ± 0,7	33 100,0 178,3 ± 12,7	25 100,0 69,3 ± 8,9	2 100,0 7,5 ± 0,5	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₄₋₅ < 0,001 p ₅₋₆ < 0,001
Бифидобактерии: • абсолютное число женщин • удельный вес женщин (M ± m, %) • среднее число клеток в мазке (M ± m)	10 40,0 ± 9,8 23,7 ± 6,9	12 50,0 ± 10,2 22,9 ± 3,9	1 9,1 ± 8,7 5	15 45,5 ± 8,7 26,6 ± 5,9	11 44,0 ± 9,9 20,9 ± 6,1	0	–
Кокки: • абсолютное число женщин • удельный вес женщин (M ± m, %) • среднее число клеток в мазке (M ± m)	15 60,0 ± 9,8 14,9 ± 2,8	21 87,5 ± 6,8 37,8 ± 7,6	8 72,7 ± 13,4 54,9 ± 21,3	20 60,6 ± 8,5 34,7 ± 18,1	20 80,0 ± 8,0 76,4 ± 32,3	1 50,0 ± 35,4 23	p ₁₋₂ < 0,01
Вибрионы рода <i>Mobiluncus</i> : • абсолютное число женщин • удельный вес женщин (M ± m, %) • среднее число клеток в мазке (M ± m)	2 8,0 ± 5,4 15,0 ± 13,0	6 25,0 ± 8,8 10,3 ± 4,5	3 27,3 ± 13,4 18,0 ± 7,0	1 3,0 ± 3,0 9	1 4,0 ± 3,9 5	0	–
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> : • абсолютное число женщин • удельный вес женщин (M ± m, %) • среднее число клеток в мазке (M ± m)	4 16,0 ± 7,3 6,8 ± 3,0	12 50,0 ± 10,2 9,7 ± 5,0	6 54,5 ± 15,0 19,0 ± 4,2	6 18,2 ± 6,7 14,7 ± 1,6	20 80,0 ± 8,0 26,2 ± 6,2	0	p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₂₋₅ < 0,05
Лейкоциты (число клеток в поле зрения): • абсолютное число женщин • среднее число клеток в мазке (M ± m)	25 3,9 ± 0,3	24 7,9 ± 1,0	11 5,6 ± 1,6	33 4,1 ± 0,5	25 7,3 ± 1,4	1 2	p ₁₋₂ < 0,05

галища женщин подгрупп А и В, но в значительно меньшем количестве (23,3 ± 5,4) по сравнению с лактобациллами в этих же подгруппах (p < 0,001). То есть бифидобактерии предпочитают находиться в ассоциации с лактобациллами, содержащими в обильном или умеренном количестве.

Кокковая микрофлора не может быть дифференцирована в микроскопическом мазке по видовым признакам, поэтому при данном методе исследования не представляется возможным идентифицировать пептострептококки, являющиеся традиционными бактериями влагалища здоровой женщины, и случайно попавшие в вагинальный биотоп транзиторные кокки. Представители кокковой микрофлоры присутствовали в мазках 71,7 ± 5,8 % (43) женщин из числа всех обследованных. Среднее число кокков в мазках возрастает по мере снижения числа лактобацилл — от 14,9 ± 2,8 в подгруппе А до 37,8 ± 7,6 в подгруппе В (p < 0,01) и 54,9 ± 21,3 в подгруппе С. Более того, в этой подгруппе кокки преобладали над други-

ми морфотипами бактерий. В подгруппах В и С несколько чаще встречались в скудном либо умеренном количестве вибрионы рода *Mobiluncus* — один из маркеров бактериального вагиноза. Число клеток дрожжеподобных грибов рода *Candida* в виде почкующихся форм было достоверно большим (p < 0,05) в мазках с низким присутствием лактобацилл.

Следовательно, в каждой подгруппе в отдельности микробный «пейзаж» в материале из влагалища меняется в зависимости от содержания в нем лактобацилл. В подгруппе А лактобациллы преобладают над представителями транзиторной микрофлоры (кокки, вибрионы рода *Mobiluncus*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*) (p < 0,001). В подгруппе В между ними сохраняется относительное равновесие, в то время как в подгруппе С преобладает кокковая микрофлора. Однако в материале, полученном из влагалища, у большинства женщин с умеренным и скудным содержанием лактобацилл число лей-

коцитов не превышало 10 в поле зрения при увеличении светового микроскопа $\times 1000$, подтверждая физиологическое состояние вагинальной экосистемы. Среднее их число по подгруппам составило $3,9 \pm 0,3$; $7,9 \pm 1,0$ ($p < 0,01$) и $5,6 \pm 1,6$ соответственно. У каждой четвертой женщины из подгрупп В и С количество лейкоцитов было более 10 в поле зрения микроскопа, но ни в одном случае не превышало 18, что свидетельствует об адекватной адаптационной иммунной реакции в ответ на колонизацию вагинального биотопа транзиторной микрофлорой. Отсутствие у этих женщин клинических проявлений заболевания позволяет расценить состояние микробиоценоза влагалища как вариант нормы.

Результаты бактериологического исследования вагинальных смывов практически здоровых женщин расширяют наше представление о вариантах нормоценоза влагалища. Лактобациллы выделены у всех обследованных нами женщин. В физиологических концентрациях ($\geq 10^7$ КОЕ/мл) они обнаружены только у $26,7 \pm 5,7$ % женщин, у $31,7 \pm 6,0$ % — в пограничной концентрации (10^6 – 10^5 КОЕ/мл), у остальных $41,6 \pm 6,4$ % — их содержание было снижено (10^4 – 10^2 КОЕ/мл). Физиологические концентрации лактобацилл были только в подгруппе А, в подгруппе В преобладали пограничные концентрации лактобацилл (10^6 – 10^5), в подгруппе С — минимальные (10^3 – 10^2). Средняя концентрация лактобацилл в отделяемом влагалища женщин по подгруппам составила в КОЕ/мл $10^{6,6 \pm 0,2}$, $10^{3,8 \pm 0,2}$ и $10^{3,2 \pm 0,4}$ соответственно (А : В : С; $p < 0,001$).

Рост бифидобактерий обнаружен в отделяемом влагалища $86,7 \pm 4,4$ % женщин: у всех представительниц подгруппы А, у $91,7 \pm 5,6$ % подгруппы В и у $45,5 \pm 15,5$ % подгруппы С. В подгруппах А и В концентрация бифидобактерий была более высокой по сравнению с подгруппой С. Следовательно, бифидобактерии для своего размножения требуют тех же условий, что и лактобациллы.

Идентификация кокков при бактериологическом исследовании женщин позволила выделить в материалах из влагалища *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* Наиболее часто из кокковой микрофлоры выделялись стрептококки — в $85,5 \pm 4,5$ % клинического материала и стафилококки — в $75,0 \pm 5,6$ %, причем частота их обнаружения, аналогично данным, полученным при микроскопии, находилась в обратной пропорциональной зависимости от количества лактобацилл во влагалище. Их рост в подгруппах А и В практически не превышал предельно допустимые концентрации. В подгруппе С стрептококки являлись основным морфотипом, концен-

трация которого в некоторых случаях достигала 10^7 КОЕ/мл в связи с ослаблением лимитирующего влияния лактобацилл на их вегетацию. Пептострептококки выделялись из материалов, полученных из влагалища, несколько реже — в $63,3 \pm 6,2$ %, и количество их в большинстве случаев не достигало физиологической нормы, составляя 10^2 КОЕ/мл. Они чаще ($79,2 \pm 8,3$ %) выделялись из вагинальных смывов женщин в подгруппе В, реже — в подгруппах А и С ($56,0 \pm 9,9$ и $45,5 \pm 15,1$ % соответственно).

Углубленное изучение кокковой микрофлоры показало, что ее представители присутствовали во влагалище каждой обследованной женщины без исключения, независимо от концентрации лактобактерий. Во влагалище они пребывают, как правило, в ассоциациях ($81,7 \pm 5,0$ %) и лишь у каждой пятой ($18,3 \pm 9,0$ %) — в виде монокультуры. Ассоциации представлены четырьмя комбинациями, среди которых преобладали сочетания сразу всех трех видов выделенных нами кокков: *Peptostreptococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* В таком варианте кокки встретились у $48,3 \pm 6,5$ % женщин (у 29 из 60). Реже встречались сочетания *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* (в $25,0 \pm 5,6$ % смывов), в единичных случаях пептострептококки сочетались со стафилококками или другими стрептококками. Обращает на себя внимание отсутствие какой-либо закономерности между концентрацией кокков и присутствием их во влагалище в виде монокультуры или в ассоциации друг с другом.

Значительно реже выделялись анаэробные палочки. Несмотря на использование селективной питательной среды, ни в одном случае не выделялись *Gardnerella vaginalis*. В $36,7 \pm 6,2$ % случаев выделены вибрионы рода *Mobiluncus*: у каждой третьей женщины с большим количеством лактобацилл (в подгруппе А), у каждой второй с их умеренным количеством (в подгруппе В) и крайне редко вибрионы, вопреки ожиданиям, встречались в подгруппе С. Вероятно, это обусловлено недостаточным содержанием гликогена в связи со сниженной эстрогенной насыщенностью вагинального эпителия у данных женщин.

Бактероиды были выделены в $46,7 \pm 6,4$ % случаев, энтеробактерии — в $28,3 \pm 5,8$ %. Однако количество этих бактерий не превышало допустимые значения (10^4 – 10^5 КОЕ/мл). Обращает также внимание, что у женщин подгруппы С эти микроорганизмы выделялись чаще по сравнению с вибрионом рода *Mobiluncus*.

Анализ полученных результатов показал, что у $21,7 \pm 5,3$ % женщин анаэробные бактерии не выделялись, у $35,0 \pm 6,2$ % они выявлены в виде

монокультуры и у $43,3 \pm 6,4 \%$ — в виде ассоциаций, причем в ассоциациях не было строго определенного сочетания микроорганизмов. Чаще всего анаэробные палочки отсутствовали в вагинальных смывах у женщин подгруппы А, с одинаковой частотой ($54,2 \pm 10,1 \%$) встречались в ассоциациях в подгруппах В и С. Но во всех подгруппах концентрация анаэробных бактерий была низкой.

Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* из отделяемого влагалища зафиксирован в $36,7 \pm 6,2 \%$ случаев. Частота их обнаружения в подгруппах возрастала в обратно пропорциональной зависимости от количества лактобацилл — $24,0 \pm 8,5 \%$; $41,7 \pm 10,1 \%$ и $54,5 \pm 15,0 \%$ соответственно. В подгруппах В и С их количество превышало допустимые величины на фоне отсутствия клиники воспалительной реакции.

Таким образом, стабильность микробиоценоза влагалища определяется популяцией лактобацилл, сокращение которой, по-видимому, позволяет транзитной микрофлоре увеличивать свое представительство в вагинальном биотопе без каких-либо клинических проявлений.

На фоне трехмесячного использования контрацептивов в структуре микробиоценоза влагалища произошли качественные и количественные изменения. Они коснулись, прежде всего, лактобацилл, число которых увеличилось абсолютно у каждой женщины. В связи с этим после использования контрацептивов увеличилось число женщин подгруппы А (с обильным содержанием лактобацилл) на $32,0 \pm 9,3 \%$, значительно уменьшилась подгруппа С (на $81,9 \pm 11,6 \%$).

Сравнительный анализ этих процессов отдельно в группах I и II показал, что в зависимости от вида контрацептива указанные изменения происходили разнонаправленно. В I группе женщин, применявших интравагинальный контрацептив, увеличилась подгруппа А на $63,6 \pm 14,5 \%$ за счет представительниц, ранее входивших в подгруппы В и С. Во II группе женщин, избравших пероральную форму контрацептива, основные изменения произошли в подгруппе В, которая увеличилась на $66,7 \pm 12,2 \%$ за счет представительниц, ранее представлявших подгруппу С. Отмеченные сдвиги обусловлены статистически достоверным повышением концентрации лактобацилл в I группе с пограничного количества ($10^{4,7 \pm 0,3}$ КОЕ/мл) до физиологического ($10^{6,9 \pm 0,3}$ КОЕ/мл; $p < 0,001$), во II — с крайне низкого количества лактобацилл ($10^{3,5 \pm 0,4}$ КОЕ/мл) до пограничных значений ($10^{4,4 \pm 0,2}$ КОЕ/мл; $p < 0,05$). Количество бифидобактерий на фоне применения контрацептивов также увеличивалось, аналогично увеличению количества лактобацилл.

Следовательно, микродозированные гормональные контрацептивы способствуют формированию условий, благоприятных для размножения постоянной микрофлоры — основного гаранта динамического равновесия микробиоценоза влагалища.

Позитивные количественные изменения лактобацилл и бифидобактерий предопределили в значительной степени остальной состав вагинальной экосистемы. Выявлена тенденция к уменьшению представительства и концентрации кокковой микрофлоры в вагинальном биотопе, что более убедительно прослеживается при анализе результатов бактериологического исследования и в меньшей степени при анализе микроскопии мазков в связи с невозможностью проведения этим методом родовой идентификации бактерий.

Вибрионы рода *Mobiluncus* после применения контрацептивов при бактериологическом исследовании выделены в столь незначительных концентрациях, что в микроскопических мазках были обнаружены только в $3,3 \pm 2,3 \%$ случаев по сравнению с $18,3 \pm 5,0 \%$ при исходном обследовании, что позволяет говорить об их элиминации вне зависимости от способа использования контрацептивного препарата. Бактероиды и энтеробактерии на фоне применения контрацептивных препаратов также имели тенденцию к элиминации, что является дополнительным фактором формирования здоровой вагинальной экосистемы.

Через 3 месяца применения контрацептивов, как вагинального, так и перорального, увеличилось число женщин, колонизированных дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Это видно на основании как микроскопического, так и бактериологического исследования. Число клеток дрожжеподобных грибов рода *Candida* в микроскопических мазках у женщин подгруппы А увеличилось с $6,8 \pm 3,0$ до $14,7 \pm 1,6$ ($p < 0,01$), у женщин подгруппы В — с $9,7 \pm 5,0$ до $26,2 \pm 6,2$ ($p < 0,05$). Концентрация дрожжеподобных грибов рода *Candida* из отделяемого влагалища увеличилась с $10^{1,9 \pm 0,5}$ до $10^{3,2 \pm 0,4}$ КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов исследования

Результаты проведенных нами исследований подтвердили существующую на современном этапе развития клинической микробиологии концепцию микробиоценоза влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста, которая предполагает сосуществование разнообразных микроорганизмов. Нормальный, физиологический микробиоценоз влагалища здоровой женщины формируют в основном лактобациллы. Однако, по данным ряда авторов, в состав физиологического микробиоценоза входят также бифидобактерии,

грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии (кокки и палочки).

При дисбиозе влагалища в составе вагинальной микрофлоры преобладают в количественном отношении облигатные анаэробы, такие как пептококки, пептострептококки, гарднереллы, вибрионы рода *Mobiluncus* и другие бактерии. При этом при микроскопическом исследовании выявляются «ключевые» клетки.

Ссылаясь на существующие понятия, вагинальная экосистема у 41,7 % обследованных нами женщин может быть отнесена к физиологическому микробиоценозу. У 18,3 % выявлен дисбиоз влагалища, 40 % женщин имели пограничное состояние микробиоценоза влагалища.

Присутствие кокков и анаэробных палочек в концентрации 10^3 – 10^4 КОЕ/мл считается допустимым вариантом нормы. Более высокие их концентрации могут быть этиологическим агентом гнойно-септических заболеваний органов малого таза и бактериального вагиноза [2, 3]. Обратные пропорциональные соотношения транзитной микрофлоры и лактобацилл в вагинальном содержимом подтверждают их естественный антагонизм.

Протективное воздействие гормональных контрацептивов на рост лактобацилл сопровождается уменьшением видового и количественного представительства других микроорганизмов. Подобная ответная реакция объясняется адгезивной конкурентноспособностью бактерий — одним из механизмов поддержания стабильности вагинальной экосистемы. В ее основе заложена борьба микроорганизмов за место обитания и питательный субстрат (гликоген), в результате которой при условии физиологического состояния эндокринной и иммунной систем обеспечивается преимущественная вегетация постоянной микрофлоры и элиминация транзитной.

На фоне применения контрацептивов (как вагинального, так и перорального) увеличилось число женщин с колонизацией влагалища дрожжеподобными грибами рода *Candida*. С точки зрения G. Cheng et al. (2006), экзогенно введенные эстрогены оказывают непосредственное стимулирующее воздействие на биомассу дрожжеподобных грибов рода *Candida* [8]. Поэтому полученные нами результаты можно считать закономерными. Более того, при длительном использовании гормональных контрацептивов можно ожидать наличие их бесконтрольного роста с последующим развитием вульвовагинального кандидоза, требующего лечения.

Таким образом, использование гормональных микродозированных контрацептивов вне зависимости от способа их применения создает бла-

гоприятные условия для роста и размножения лактобацилл и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Повышение концентрации первых обеспечивает стабильность вагинальной экосистемы, вторых — угрожает развитием дисбиоза влагалища. Следовательно, женщины, использующие этот вид контрацепции, составляют группу риска по развитию кандидозного носительства в вагинальном биотопе, поэтому требуют адекватного предварительного обследования и периодического лабораторного контроля.

Литература

1. Анкирская А. С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / Анкирская А. С., Муравьева В. В. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 190–194.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Кира Е. Ф. — СПб.: Издательство Н-Л, 2001. — 364 с.
3. Назарова Е. К. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика / Назарова Е. К., Гиммельфарб Е. И., Созаева Л. Г. // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 34–42.
4. Прилепская В. Н. Контрацептивное кольцо Новаринг / Прилепская В. Н., Ревазова Р. С. // Контрацепция и здоровье женщины. — 2004. — Т. 13, № 1. — С. 42–44.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / Реброва О. Ю. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
6. Савицкая К. И. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста / Савицкая К. И., Воробьев А. А., Молочков В. А., Зур Н. В. // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2003. — № 9. — С. 48–52.
7. Effect of oral contraceptives on vaginal flora / Batashki I., Markova D., Milchev N. [et al.] // Akush. Ginekolog. — 2006. — Vol. 45, № 3. — P. 49–51.
8. Cheng G. Cellular and molecular biology of *Candida albicans* estrogen response / Cheng G., Yeater K. M., Hoyer L. L. // Eukaryot. Cell. — 2006. — Vol. 5, N 1. — P. 180–191.
9. Loh K. Y. Recurrent vaginal candidiasis / Loh K. Y., Sivalingam N. // Med. J. Malaysia. — 2003. — Vol. 58, N 5. — P. 788–792.
10. Nugent R. P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of Gram stain interpretation / Nugent R. P., Krohn M. A., Hillier A. L. // J. Clin. Microbiol. — 1991. — Vol. 29, N 2. — P. 297–301.
11. Verhoeven C. H. The contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and antimycotic co-medication / Verhoeven C. H., Van den Heuvel M. W., Mulders T. M., Dieben T. O. // Contraception. — 2004. — Vol. 69, N 2. — P. 129–132.

Статья представлена А. М. Савичевой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

INFLUENCE OF HORMONAL COMBINED MICRODOSED
CONTRACEPTIVES ON THE VAGINAL MICROBIOCENOS OF
WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE

Naberezhnev Yu. I., Orlova V. S.

■ **Summary:** This work presents the results of microbiological analysis of vaginal ecosystem of 60 practically healthy women

in childbearing age who used micro-dosated composite hormonal medications for contraception. It was discovered that the use of contraceptives stimulates vegetation of lactobacteria as the marker of healthy microbiocenose as well as of Candida fungi that increase the risk of disbiose.

■ **Key words:** hormonal contraception; vaginal ecosystem; lactobacilli; normal microbiocenosis; disbiosis; reproductive age