

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ НА МИКРОФЛОРУ ВЛАГАЛИЩА

Сафонова О.П., Калуцкий П.В., Хурасев Б.Ф.

Кафедра акушерства, гинекологии и педиатрии БелГУ

Кафедра микробиологии КГМУ

Кафедра акушерства и гинекологии ФПО КГМУ

В настоящее время учение о нормальном биоценозе женских половых путей находится в центре внимания. Это связано с тем, что на фоне урбанизации населения происходят значительные изменения в эволюционно сложившихся биоценозах человеческого организма. В этой связи в последнее десятилетие во многих странах мира отмечен рост инфекций влагалища, которые занимают первое место в структуре акушерско-гинекологической патологии [22].

Поскольку стало очевидным, что нормальная флора половых путей не только обеспечивает их защиту, но и при определенных условиях приобретает патогенные свойства, то это побуждает более пристально исследовать не только состояние влагалищного биоценоза как потенциального резервуара возбудителей, но и экзо- и эндогенные факторы, способствующие возникновению патологических состояний.

Результаты современных исследований позволяют характеризовать вагинальную флору как динамическую систему. Так, в женском репродуктивном тракте могут существовать патогенные микроорганизмы, не вызывающие клинических симптомов заболевания. Такой тип микрофлоры называется «промежуточным» [18]. Это могут быть транзиторно выявляемые у 10% клинически здоровых женщин *Gardnerella*, *Staphylococcus aureus*, *Ureaplasma urealyticum* [1]. Грибы рода *Candida*, не вызывающие никаких клинических проявлений, обнаруживаются в 13-33% случаев [7]. Вместе с тем, причины клинической манифестации подобных переходных состояний окончательно не определены.

Наиболее заметные изменения влагалищной флоры происходят в ответ на гормональные влияния [14]. Несмотря на то, что особенности влагалищной микросреды в разные фазы менструального цикла ши-

роко описаны [28], в литературе содержатся лишь немногочисленные сведения об особенностях влагалищной флоры на фоне применения гормональных препаратов с целью лечения и контрацепции.

Гормональная контрацепция в настоящее время рассматривается как золотой эталон противозачаточных средств. Наиболее широкое применение в этой группе препаратов нашли комбинированные оральные контрацептивы (КОК). По данным ВОЗ, в мире средствами гормональной контрацепции пользуются более 120 млн. женщин [2]. В России, по данным официальной статистики, гормональные контрацептивы принимают 8% женщин репродуктивного возраста, однако реально эта цифра в несколько раз выше [3].

Согласно рекомендациям ВОЗ, воспалительные заболевания органов малого таза являются показанием для назначения КОК, а женщины, использующие КОК, подвергаются вдвое меньшему риску их возникновения [8]. В рекомендациях, разработанных по результатам клинических испытаний КОК, подчеркивается возможность их использования в качестве вспомогательного средства для лечения воспалительных заболеваний у женщин [16]. Прием КОК снижает число рецидивов у женщин с хроническими сальпингоофоритами: их частота уменьшается приблизительно в 3 раза [10].

Наиболее вероятными механизмами, реализующими защитный эффект оральных контрацептивов, принято считать:

1) повышение вязкости влагалищной слизи и снижение до минимума менструального отделяемого, что препятствует вертикальному инфицированию;

2) уменьшение силы и частоты нормальных физиологических сокращений матки и ослабление за счет этого «присасывающего» эффекта;

3) повышение комплементарной активности сыворотки крови;

4) предотвращение нежелательных беременностей и аборт, ведущих к послеоперационной инфекции;

5) улучшение регенерации эпителия и появление более прочного механического барьера для патогенов;

6) увеличение содержания гликогена во влагалищном эпителии и, как следствие, повышение числа лактобацилл, конкурирующих с патогенами за субстрат [5, 9, 13, 15].

Сведения о прямом воздействии половых гормонов на микрофлору единичны. Известно, что половые стероиды, регулирующие обменные процессы в организме, обладают антимикробным действием [4]. Исследуя популяционную изменчивость *Staphylococcus aureus*, Ю. Б. Иванов с соавт. [6] показали, что их культивирование с препаратами половых гормонов ведет к достоверному снижению антилизосимной активности и уменьшению гетерогенности популяции стафилококков по этому признаку, что приводит к уменьшению адаптационных возможностей бактериальной популяции. Однако в отношении других свойств микроорганизмов действие половых гормонов на популяцию стафилококков было неоднозначным. Прогестерон обладал незначительным стимулирующим влиянием на их ростовые показатели. Эстриол же оказывал выраженный стабилизирующий эффект на развитие бактериальной популяции. Прямое влияние прогестерона отмечено на грибы рода *Candida*: *in vitro* он способствует инверсии псевдомицелия в дрожжевые клетки [30]. Эти данные свидетельствуют о роли стероидных половых гормонов в формировании микробиоценоза репродуктивной системы.

В современной литературе также нет однозначных выводов о влиянии гормональной контрацепции на развитие дисбиотических состояний влагалища, таких, как бактериальный вагиноз и кандидоз. Наиболее распространено мнение, что прием КОК является фактором риска развития бактериального вагиноза [25] или не влияет на его возникновение [24]. Появились данные, что гормональные контрацептивы об-

ладают протективным эффектом в отношении бактериального вагиноза [27]. Исследования, проводившиеся в Швеции, показали, что молодые женщины, применявшие КОК, имели значительно меньшую частоту заболеваемости бактериальным вагинозом, чем те, кто их не принимал [17].

Нельзя однозначно ответить на вопрос, как влияют КОК на возникновение и течение кандидозного кольпита. По результатам статистических исследований [31], несмотря на снижение числа женщин, пользующихся КОК, и увеличение использующих презервативы, частота бактериального вагиноза и кандидоза резко возросла. Это может свидетельствовать как о том, что КОК не играет 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 увеличивает частоту кандидоза [23, 29]. Кроме того, предшествующий прием КОК является фактором риска возникновения кандидоза во время беременности [21]. Однако ряд работ свидетельствует об обратном: среди женщин, употребляющих КОК, частота возникновения кандидозного кольпита не отличается от таковой в общей популяции [26]. А. Schmidt et al. (1997) подчеркивает, что нет доказательств высокой степени колонизации эпителия влагалища *Candida albicans* у пациенток, принимающих КОК. Кроме того, не было найдено зависимости между длительностью приема КОК, типом контрацептивов (трех- или монофазные) и частотой выявления грибов рода *Candida*.

D.A. Eschenbach et al. [20] отмечают, что КОК оказывает минимальный эффект на влагалищную флору, заключающийся в небольшом снижении числа пероксидообразующих лактобацилл и *Ureaplasma urealyticum* через 2 месяца их использования.

Сведения об особенностях микрофлоры у женщин, использующих чистые прогестины пролонгированного действия, также нуждаются в дальнейших исследованиях. Работ в этом направлении практически не проводилось, несмотря на то, что данный вид контрацепции является наименее физиологичным из всех гормональных методов. Известно только, что депомедрокси-

прогестерон (Депо-провера) снижает количество H_2O_2 -продуцирующих лактобацилл [19], а по данным В. Н. Прилепской с соавт. [11] - уменьшает частоту развития кандидозного кольпита и снижает риск возникновения воспалительных заболеваний половых путей. У женщин, которым был имплантирован норплант, наблюдалась достоверно более высокая частота возникновения баквагиноза и обсемененность анаэробной флорой, которые, однако, встречаются в два раза реже, чем при применении внутриматочной спирали [29].

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.

Литература:

1. Анкирская, А.С. Микрoэкология влагалища и профилактика акушерской патологии/ А.С. Анкирская// Гинекология.-1999.-Т.1, №3.- С.80-82.
2. Арзамасцев, А.П. Оральные контрацептивы / А.П. Арзамасцев, Н.О. Садникова// Con-silium provisorum. - 2002. - Т.2, №4. - С. 15-17.
3. Байчурина, А.З. Контрацепция (противозачаточные средства) /А.З.Байчурина, А.А.Голубицын, С.А.Маклецова. - М.: Гэотар Медицина, 1999.-192 с.
4. Бухарин О.В. Динамика персистентных свойств микроорганизмов под влиянием физико-химических воздействий/ О.В. Бухарин// Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий/ О.В. Бухарин - М.: Медицина, 1999. - С. 285-289.
5. Быковская, О.В. Применение препарата «Марвелон» у пациенток с хроническим эндометритом/ О.В. Быковская// Матер. науч. исследований конкурса молодых ученых «Марвелон- 10 лет в России» (22-26 сентября 2000 года, Москва). - М., 2000. - С. 53-55.
6. Влияние препаратов стероидных гормонов на пресистентные и ростовые характеристики стафилококков/ Ю.Б.Иванов, С.В.Черкасов, М.Д.Кузьмин, О.Д.Константинова// Журн. микробиологии. - 1997.-№4. - С. 92-95.
7. Кубась, В.Г.Кандидоз /В.Г. Кубась, О.П.Данилова,Н.А.Чайка-СПб.,1997-52 с.
8. Медицинские критерии для инициации и продолжения использования контрацептивных методов: По матер. совещ. ВОЗ «Улучшение качества услуг по планированию семьи». - США: FHI, 1995.-14 с.
9. Межевитинова, Е.А. Прогестагены в контрацепции/ Е.А. Межевитинова// Гинекология.- 2001.-Т.3, №2.- С. 15-17.
- 10.Пестрикова, Т.Ю. Клинический опыт применения препарата три-регол в реабилитации больных воспалительными заболеваниями органов малого таза/ Т.Ю.Пестрикова, Т.Д.Ковалева, Л.Н. Калмыкова// Проблемы репродукции.-1999.-№3.-С.15-18.
- 11.Прилепская, В.Н. Контрацепция инъекционным препаратом депо-провера// В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Т.Тагилева// Акушерство и гинекология.-1995.-№3.-С.7-9.
- 12.Применение бактериальных биологических препаратов в комплексном лечении урогенитальных инфекций у больных с дисбактериозом кишечника/ В.И. Кисина, Л.В. Погорельская, В.Н. Беднова и др.// Вестн. дерматологии и венерологии.- 1996.- №2. - С. 76
- 13.Савельева, И.С. Комбинированные оральные контрацептивы как профилактика аборта и лечение его осложнений/ И.С. Савельева// Гинекология.-2002.-Т.4, №3.- С. 20-22.
- 14.Что такое нормальная влагалищная флора?/С.Дж. Пристли, В.М.Джонс, Дж. Дхар, Л.Гудвин// Заболевания, передаваемые половым путем.- 1997.-№4.-С.12-18.
- 15.Яглов, В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза/ В.В. Яглов// Гинекология.- 2001.- Т.1, №3.- С. 53-55.
- 16.Ямбор, Е. Современные гормональные противозачаточные средства «Гедеон Рихтер»/ Е. Ямбор, Ш.Багдань, Л.Секереш. - Будапешт: Гедеон Рихтер А.О.,1996.-32 с.
- 17.Contraception use in women with bacterial vaginosis / M.Shoubnikova, D.Hellberg, S.Nilsson, P.A. Mardh // Contraception.-1997.- Vol. 55, №6.- P.355-358.
- 18.Control of the microbial flora of the vagina by H_2O_2 -generating Lactobacilli / S.J. Klebanoff, S.L. Hillier, D.A. Eschenbach, A.M.Walterdorff // J.Infect.Dis.-1991.- Vol. 169.-P.94-109.
- 19.Depomedroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium / L. Miller, D.L. Patton, A. Meier et al. // Obstet.Gynecol.- 2000. - Vol. 96, №3.- P.431-439.
- 20.Effects of oral contraception pill use on vaginal flora and vaginal epithelium / D.A. Eschenbach, D.A. Patton, A. Meier et al. // J.Infect.Dis.- 2001.- Vol. 183, №6 - P.13-18.
- 21.Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy Candida colonization dur-

ing pregnancy / M.F. Cotch, S.L. Hillier, R.S. Gibbs, D.A. Eschenbach // Am. J. Obstet. Gynecol.-1998.- Vol. 178, №2 - P.174-180.

22.Faro, S. Vaginal flora and pelvic inflammatory disease/ S.Faro// An. Overview J. Reprod. Med.- 1998.- Vol. 33, Suppl.6.- P. 566-570.

23.Geiger, A.M. Risk factors of vulvovaginal candidiasis/ A.M. Geiger, B. Foxman // Epidemiology.-1996.- Vol. 7, №2. - P.182-187.

24.Incidence of uncomplicated genital infections in women, using oral contraception or intrauterine device: a prospective study / D.Avonts, M.Sercu, P. Heyeric et al.// Sex.Transm.Dis.-1990.- Vol. 17, №1.-P.23-29.

25.Methods of contraception and rates of genital infections/ M.Ceruti, M. Canestrelly, V.Condemi // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.-1994.- Vol 21, №2.-P.119-123.

26.Meyer, H. Psychosocial risk factors in vulvovaginal mycosis. A multivariate long-term study / H.Meyer, S. Gottlicher // Mycoses.-1998.- Vol. 41, №2.-P.49-51.

27.Moi, H. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with genital infections, inflammation and contraceptive methods in women at-

tending sexually transmitted disease and primary health clinic/ H. Moi // Int.J.STD.AIDS.-1990.- Vol. 1, №2.-P.86-94.

28.Overmann, B. The vagina as an ecologic system: Current understanding and clinical applications. / B. Overmann // J. Nurse Midwifery. - 1993.- Vol. 38, №3.-P.146-151.

29.Roy, S. Nonbarrier contraceptives and vaginitis and vaginosis / S. Roy // Am. J. Obstet. Gynecol.-1991.- Vol. 165, №4.-P.1240-1244 Oral contraceptive use and vaginal Candida colonization / A.Schmidt, C.F. Idechen, W.Mendling et al. // Zentralbl. Gynakol.-1997.- Vol. 119, №11.-P.49-53.

30.Suppression of anti-Candida activity of murine neutrophils by progesterone in vivo: a possible mechanism in pregnant women's vulnerability to vaginal candidiasis/ T. Nohmi, S. Abe, K. Dobashi et al.// Microbiol. Immunol.-1996.-Vol. 40, №3.- P. 217-222.

31.Trends in female sexual behaviour and sexually transmitted diseases in London, 1982-1992 / B.A. Evans, S.M. McCormack, P.D. Kell et al. // Genitourin.Med.-1995.- Vol. 71, №5.-P.286-290.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Седов А.П., Парфенов И.П., Карначев А.А.

Кафедра хирургических болезней БелГУ, зав., профессор, д.м.н. Седов А.П.

Управление здравоохранения администрации Белгородской области,
главный хирург, д.м.н. Парфенов И.П.

Актуальность темы: За последние годы заболеваемость желчекаменной болезнью во всем мире резко возросла. По мнению ряда ученых, это связано с изменением образа жизни человека, увеличивающимся потреблением рафинированных продуктов, возрастанием нервно-психического напряжения (Устинов Г.Г., Шойхет Я.Н. 1997; Шерлок Ш., Дули Д.Ж. 1999). Холецистэктомия стала наиболее частой в мире операцией после аппендэктомии. Число операций на выводящих желчекаменных путях также неуклонно растет с каждым годом, что связано с увеличением частоты развития желчекаменной болезни и улучшением диагностики холедохолитиаза.

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения 4857 больных с различными формами ЖКБ в 21 админист-

ративном районе Белгородской области и Областном центре за 2002 г. В ЛПУ областного центра лечение получили 2117 больных, в ЛПУ районов 2740. Соотношение экстренных и плановых госпитализаций больных с ЖКБ в ЛПУ области составило – 1:3,2, в ЛПУ районов – 1:3,97.

Результаты и обсуждение: В структуре нозологических форм пролеченных больных преобладают лица с неосложненной ЖКБ, это связано с широким распространением в лечении данной категории больных малотравматичной видеолапараскопической холецистэктомии. Все лечебные учреждения областного центра (ОКБ, городская клиническая больница №1 и №2, а так же ЛПУ городов Старый Оскол, Губкине, Алексеевке, Шебекино) оснащены видеолапараскопическими стойками.