

Влияние гормональной контрацепции на состояние местного иммунитета и шейки матки у молодых нерожавших женщин

О. А. Окраинская

Центр по охране репродуктивного здоровья подростков, МУЗ ГКБ №3, г. Челябинск.

Резюме

В данной работе представлены результаты динамического наблюдения за состоянием шейки матки при эктопии у подростков, использующих для контрацепции комбинированные оральные контрацептивы (моно- и трехфазные), содержащие этинилэстрадиол и кетозеогестрел, а также интравагинальное гормональное средство нова-ринг. Под нашим наблюдением в течение года находились 104 пациентки с эктопией цилиндрического эпителия шейки матки. В основную группу вошли 79 девушек, которым была назначена гормональная контрацепция. После проведенного обследования пациентки были разделены на 3 подгруппы, в зависимости от используемого препарата (трехфазные — 33 девушки, монофазные КОК — 36 девушек, интравагинальные гормональные контрацептивы — 10 пациенток). Контрольную группу составили 25 пациенток, использующих барьерную контрацепцию.

В ходе исследования отмечена тенденция к повышению активности факторов местной иммунной защиты при использовании гормональной контрацепции. При использовании барьерной контрацепции таких изменений выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют о роли гормональных препаратов в процессе ликвидации эктопии цилиндрического эпителия шейки матки. Возможно их применение с целью нормализации гормонального фона как одного из этиопатогенетических моментов развития данного заболевания.

Ключевые слова: эктопия цилиндрического эпителия шейки матки, репродуктивное здоровье, подростки, гормональная контрацепция.

Введение

Охрана репродуктивного здоровья подростков остается в центре внимания российских медиков. Для девочек в возрасте до 18 лет наиболее важным и значимым показателем, характеризующим репродуктивное здоровье, является гинекологическая заболеваемость [1].

Раннее начало половой жизни, плохая осведомленность о методах контрацепции и о заболеваниях, передаваемых половым путем (ЗППП), увеличивают риск наступления нежелательной беременности, приводят к росту у девочек-подростков и молодых женщин искусственных аборт или родов и ЗППП. Все это влияет на репродуктивный потенциал молодого поколения.

Число гинекологических заболеваний у девушек за последние 5 лет возросло в 3 раза. Каждая восьмая-девятая девочка страдает тем или иным гинекологическим заболеванием или нарушением полового развития. Согласно дан-

ным статистическим отчетов детских гинекологов хронические заболевания органов репродуктивной системы выявляются почти у трети девочек, начинающих обучение в школе, и у 75% девушек, достигших совершеннолетия. Доля абсолютно здоровых девочек снизилась за 10 лет с 28,6 до 6,3% [2].

Особое место среди гинекологических заболеваний у подростков занимает эктопия цилиндрического эпителия шейки матки. По данным подросткового кабинета Выборгского района г. Санкт-Петербурга за 1998 год частота эктопий шейки матки составила 14,1% в структуре гинекологической заболеваемости подростков, что поставило эту патологию на III место после нарушений менструальной функции (49,1%) и воспалительных заболеваний (30,2%). В 2000 году патология шейки матки вышла уже на I место. В то же время, в соответствии с материалами В.В. Сахаровой с соавт. частота эктопии шейки матки у подростков г. Челябинска вышла на первое место уже по данным

О. А. Окраинская — врач акушер-гинеколог I категории.

1998 года и составила 39%, опередив и воспалительные заболевания и нарушения менструального цикла [3].

Согласно литературным данным, гормональные контрацептивы оказывают влияние на различные звенья репродуктивной системы, в том числе и на шейку матки. Однако исследования, посвященные состоянию шейки матки в процессе гормональной контрацепции, хотя и многочисленны, но весьма разноречивы.

Некоторые авторы считают, что они ведут к гиперплазии резервных клеток, плоскоклеточной метаплазии эндоцервикса вплоть до атипической микрожелезистой гиперплазии [4].

Современные исследования, проведенные с трехфазными и монофазными эстроген-гестагенными препаратами, показали их положительное влияние на состояние шейки матки при эктопии [5]. Учитывая наличие гормональных нарушений в этиопатогенезе эктопии шейки матки, ряд авторов рекомендует сочетать местное лечение патологического процесса шейки матки с корригирующей гормональной терапией [6].

Неосложненная эктопия является вариантом нормы для девушек-подростков. Это, как правило, временное состояние, не приводящее к малигнизации. Однако, именно на фоне эктопии у сексуально-активных подростков могут возникать патологические процессы шейки матки: диспластические изменения, экзо- и эндоцервициты, что обязательно потребует специального лечения [7].

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в течение трех лет находились 104 девушки с эктопией шейки матки.

Так как большинство пациенток обращались в подростковый центр для индивидуального подбора средств контрацепции, то в ходе осмотра и обследования они были разделены на группы в зависимости от метода назначенной контрацепции.

В основную группу вошли 79 девушек, которым была назначена гормональная контрацепция. После проведенного обследования пациентки были разделены на 3 подгруппы, в зависимости от используемого препарата (трехфазные — 33 девушки, монофазные КОК — 36 девушек, интравагинальные гормональные контрацептивы — 10 пациенток).

Контрольную группу составили 25 пациенток, использующих барьерную контрацепцию.

Обследование пациенткам проводилось до начала приема препарата, затем через 3, 6, 9 и 12 месяцев. Обследование включало в себя изучение общего и гинекологического анамнеза, антропометрию, оценку конституциональ-

но-биологического фенотипа, исследование микробного пейзажа, цитологическое исследование соскобов эндоцервикса и экзоцервикса, простую и расширенную кольпоскопию (кольпоскоп Olympus OCS-K), исследование местного гуморального иммунитета. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере с помощью прикладных программ SPSS 12,0 for Windows, с использованием раздела «Анализ данных», подраздела «Описательная статистика».

Большинство опрошенных были учащимися школ — 38 (37%) человек, колледжей 36 (35%) человека, студентками ВУЗов 16 (15%). Среди прочих 13 (13%) девушек — учащиеся техникумов, профтехучилищ, работающие девушки.

При анкетировании девушек установлено, что 88,6% обследуемых не курит, 2,3% курит до 5 сигарет в день и 9,1% курит до 10 сигарет в день.

Возраст обследованных девочек колебался от 15 до 21 года и составил в среднем в первой группе $17,39 \pm 0,27$ лет, во второй (контрольной) группе $17,16 \pm 0,26$ лет. Основной контингент, таким образом, составили 17-18 летние девушки-подростки.

Обследуемые подростки имели рост от 154 до 175 см ($165,27 \pm 4,71$). Показатель массы тела до начала приема препарата составил $53,95 \pm 6,9$ кг. При оценке фенотипа по Шерегей выявлено, что у пациенток 1 группы преобладали второй и третий фенотипы (39,4% и 36,4% соответственно), а у пациенток 2 группы преобладал первый фенотип (с перевесом эстрогенов) — 47,2%. Фенотип, свидетельствующий о дефиците эстрогенов, не был выявлен ни у одной пациентки.

69 человек (66,7%) имели различные хронические экстрагенитальные заболевания. На первом месте в структуре соматической патологии отмечены заболевания эндокринной системы — диффузное увеличение щитовидной железы I–III степени без нарушения функции (эутиреоз) — 19% (20). Следующая по частоте нозология — хронический гастрит — у 11% пациенток. Хронический бронхит, бронхиальная астма, хронический тонзиллит, вегетососудистая дистония, пиелонефрит, миопия высокой степени составляли по 3%. Оперативные вмешательства проводились 18 девушкам (17,4%). Наследственные заболевания в семье, в том числе сахарный диабет, бронхиальная астма, язва желудка, рак легкого, выявлены у 17,4% (18) обследуемых.

Возраст наступления менархе у наших пациенток составил $13,07 \pm 1,2$ года, что соответствует средним показателям, характерным для нашего региона. Сразу менструации уста-

новились у 61 (59%) девушек, от 6 месяцев до 1 года — у 27 (25,6%), спустя 1 год и более — у 11 (11,4%) пациенток. Продолжительность менструального цикла соответствовала норме — $30,4 \pm 7$ дней. Продолжительность кровотечения от 3 до 7 дней ($5,35 \pm 1,12$). Болезненность менструации отмечали 39 (37,2%) девушек, обильные менструации 15 (14%) обследуемых, нерегулярный характер менструаций был у 19 (18,2%) пациенток. Средний возраст сексуального дебюта в исследуемой группе составил $16,19 \pm 1,6$ лет. У большинства девушек имелся 1 половой партнер — 65 (62,8%), у 24 (23,3%) — 2 половых партнера, у 12 (11,6%) — 3 половых партнера и у 2 (2,3%) пациентки 5 половых партнеров. 9 девушек имели ранее беременности, прерванные медицинским абортom. У 17 (15,9%) в анамнезе отмечены инфекции, передающиеся при сексуальном контакте. Из них у 5 выявлен хламидиоз, у 2 уреаплазмоз, у 1 гарднереллез и у 9 кандидозный вульвовагинит.

Результаты исследования и их обсуждение

Для решения поставленных в нашей работе задач мы в ходе нашего исследования сравнили воздействие гормональных контрацептивных препаратов при различных путях их введения на состояние шейки матки молодых нерожавших женщин при эктопии.

Всем девушкам была проведена простая и расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование соскоба с шейки матки до начала исследования, через 3, 6, 9, 12 месяцев после начала исследования. Исследованию подвергались соскобы эндоцервикса, экзоцервикса.

При анализе проведенных исследований мы выявили: по данным цитологического исследования за время наблюдения в контрольной группе особых изменений отмечено не было.

В группе девушек, использующих монофазные препараты, отмечено появление метаплазированного эпителия уже к шестому месяцу применения (5,6%), а к 12 месяцу количество его увеличилось до 11,1% (4 человека). Плоскоклеточная метаплазия — это нормальный физиологический процесс перекрытия цилиндрического эпителия плоским в результате ряда факторов (гормональная стимуляция, pH влагалищной среды, инфекции и пр.). Метапластический эпителий гистологически представляет собой не полностью дифференцированный плоский эпителий, лежащий на цилиндрическом эпителии, клетки которого постепенно дегенерируют.

Количество нормальных показателей цитограммы в данной группе увеличилось за время наблюдения незначительно (от 55,6% до 58,3%). Воспалительная реакция (наличие в цитограмме лейкоцитов, в частности нейтро-

филов) за время наблюдения значительно снизилась (от 41,7% исходно до 13,9% через 12 месяцев). Это связано, скорее всего, с регулярностью наблюдения у врача и своевременно проводимым лечением.

В группе девушек, использующих интравагинальное гормональное средство, нормальные показатели цитограммы наблюдались изначально у 7 (70%) пациенток, и этот фактор начинал меняться к 12 месяцу наблюдения (90%). При этом метаплазии по данным цитологии не наблюдалось. Воспалительная цитограмма в данной группе пациенток отмечалась на всем протяжении наблюдения примерно с одинаковой частотой — от 10% до 20%.

В группе пациенток, применявших трехфазные гормональные препараты, особых изменений по данным цитограммы не отмечалось. Воспалительная цитограмма менялась от 69,7% до начала исследования до 45,5% к 12 месяцу наблюдения. Нормальная цитограмма выявлялась у 19 (57,6%) девушек, как до начала исследования, так и на всем периоде наблюдения. При этом следует отметить, что метаплазированный эпителий был отмечен к 3 месяцу у 3 (9%) пациенток, а к 12 месяцу у 4 (12,1%) девушек.

Таким образом, мы видим, что при приеме гормональных препаратов наблюдается незначительное положительное воздействие на состояние шейки матки. В некоторых случаях прием гормональных препаратов способствует процессам заживления шейки матки.

По данным кольпоскопии в контрольной группе за время наблюдения картина существенно не изменялась. Заживающий эндоцервикоз наблюдался в 3 (12%) случаях до начала исследования, через 3 месяца у 4 (16%) пациенток, через 6 месяцев у 5 (20%) пациенток, через 9 месяцев у 7 (28%), и в 8 (32%) случаях к 12 месяцу наблюдения. Осложненный эндоцервикоз (воспалительная реакция) до исследования наблюдался в 7 (28%) случаях, к 12 месяцу в 5 (20%) случаях.

В группе девушек, использовавших монофазные комбинированные оральные контрацептивы, заживающий эндоцервикоз до исследования наблюдался в 10 (27,8%) случаях, к 3 месяцу у 16 (44%) девушек, к 6 месяцу у 20 (55,6%), к 9 месяцу у 24 (66,7%), к 12 месяцу уже у 28 (77,8%) девушек. В этой же группе эндоцервикоз, осложненный воспалительной реакцией, выявлен в 7 (19,4%) случаях до начала исследования, спустя 12 месяцев у 1 (2,8%) пациентки. При этом у 1 (2,8%) девушки к 3 месяцу наблюдения отмечалось появление атипичной зоны трансформации.

В группе девушек, использовавших вагинальное гормональное средство, заживающий

эндцервикоз до начала исследования отмечался в 4 (40%) случаях, к 3 месяцу у 4 (40%) человек, к 6 месяцу у 6 (60%) человек, к 9 месяцу у 7 (70%) человек, к концу 12 месяца наблюдения у 7 (70%) пациенток. Осложненный эндцервикоз выявлен до начала наблюдения у 1 (10%) пациентки, к 3 месяцу случаев эндцервикоза, осложненного воспалительной реакцией, выявлено не было.

В группе девушек, принимающих трехфазные гормональные препараты, заживающий эндцервикоз изначально выявлен в 8 (24,2%) случаях, к 3 месяцу у 10 (30,3%), к 6 месяцу у 14 (42,4%), к 9 месяцу у 15 (45,5%), к 12 месяцу приема уже у 18 (54,5%) девушек. Осложненный эндцервикоз до начала исследования отмечался у 4 (12,1%) пациенток, к 12 месяцу у 3 (9,1%) девушек.

Таким образом, мы видим, что по данным кольпоскопии при использовании гормональных контрацептивных средств ускоряются процессы метаплазии эпителия шейки матки. Особенно заметны эти результаты при использовании монофазных КОК.

При этом следует отметить, что картина, которая наблюдается при анализе данных цитогаммы, несколько отличается от картины, полученной при анализе кольпоскопии. При цитологическом исследовании наблюдаются лишь незначительные положительные изменения в состоянии шейки матки. Это на наш взгляд может быть связано с тем, что цитологический метод исследования возможно более объективный, в то же время результат цитогаммы зависит от того, с какого участка шейки матки был взят соскок. Поэтому цитологическое и кольпоскопическое исследования являются взаимодополняющими.

Полученные данные свидетельствуют о роли гормональных препаратов в процессе заживления эктопии цилиндрического эпителия шейки матки. Возможно их применение с целью нормализации гормонального фона как одного из этиопатогенетических моментов развития данного заболевания.

В нашем исследовании мы оценивали состояние местного иммунитета нижнего отдела репродуктивного тракта молодых нерожавших женщин с эрозией шейки матки при различных способах введения гормональных контрацептивных препаратов (оральных, интравагинальных).

Нами оценивались гуморальные показатели местного иммунитета, а именно: лактоферрин, лизоцим, СРВ, С3, С5 компоненты комплемента, IgA, sIgA, IgM, IgG.

При исследовании показателей местного иммунитета отмечены различия у пациенток, принимающих гормональные контрацептивные

препараты и использующих барьерную контрацепцию. У девушек, использующих гормональные средства, повышается уровень лактоферрина, С3 и С5 компонентов комплемента, снижается показатель sIgA.

У девушек, не применяющих гормональные средства, уровень лактоферрина снижается, повышается IgA, sIgA, при этом уровень компонентов комплемента практически не меняется.

Показатели СРВ во всех группах оставались в пределах нормы.

Таким образом, отмечена тенденция к повышению активности факторов местной иммунной защиты при использовании гормональной контрацепции. При использовании барьерной контрацепции таких изменений выявлено не было.

Таким образом, нашими исследованиями не выявлено различий между комбинированными оральными контрацептивами и интравагинальными гормональными препаратами в отношении влияния их на метаплазию эпителия шейки матки. Несмотря на то, что эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не является заболеванием по МКБ-10, состояние здоровья современных подростков и стиль их сексуального поведения диктует необходимость использования специального лечения при наличии эктопии шейки матки. На основании полученных нами данных современные гормональные контрацептивы могут быть рекомендованы в комплексе лечения для данной категории пациенток.

Литература

1. Кулаков В. И., Долженко И. С. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2005; 1.
2. Уварова Е. В., Богданова Е. А., Гуркин Ю. А. Репродуктивное здоровье девочек-подростков. Коллегия мин. здравоохранения по итогам деятельности за 2001 год. Симпозиум «Охрана материнства и детства».
3. Кутушева Г. Ф., Башкирова Н. Б., Кутуева Ф. Р., Ульрих Е. А. Практика использования солковагина у подростков. Сохранение репродуктивного потенциала подростков: Тезисы докладов научно-практической конференции, СПб, 2001.
4. Назарова Н. М., Кондриков Н. И. Трехфазная контрацепция и патология шейки матки. Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. 2000; 3.
5. Мамасян О. В. Гормональная терапия низкодозированными КОК врожденной патологии шейки матки. Материалы научных исследований представленные на конкурс молодых ученых «марвелон 10 лет в России. Москва. 2000.
6. Рудакова Е. Б., Панова О. Ю., Вотрина И. Р. Возрастные особенности патологии шейки матки. Гинекология: приложение. Генитальные инфекции и патология шейки матки, 2004.
7. Национальный проект «Здоровье» Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии, 2007; 68 (631).