

ГОРМОНАЛ КОНТРАЦЕПТИВ ВОСИТАЛАРНИНГ ҚИН МИКРОБИОТАСИГА ТАЪСИРИ

Л. Р. Агабабян, З. А. Насирова, З. Ф. Гайбуллаева

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: гормонал контрацептив воситаси, микробиота, асоратлар, LARC, инфекция.

Ключевые слова: гормональная контрацепция, микробиота, осложнения, LARC, инфекция.

Key words: hormonal contraception, microbiota, complications, LARC, infection.

Мазкур тадқикот ишида биз аборт қилингач, гормонал контрацептив воситаси қўлланилгандан кейин қин микробиотасининг бузилиши ҳамда инфекцион-яллиганишили асоратлар ривожланишининг учраш ҳолатларини таҳлил этдик. Ҳозирги вактда гинекологияда инфекцион-яллиганишили касалликлар учраш ҳолатларининг пасайиш тенденцияси кузатилмаяпти. Мазкур тадқикотни бажариш жараёнида ҳал этиладиган вазифалардан бири бўлиб, туғруқ йўллари микробиотасининг ҳолати ва абортдан кейинги даврда гормонал контрацептив воситаси қўлланилганда кузатиладиган асоратларнинг ривожланиши орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш бўлди.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО КОНТРАЦЕПТИВА НА МИКРОБИОТУ ВЛАГАЛИЩА

Л. Р. Агабабян, З. А. Насирова, З. Ф. Гайбуллаева

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

В этой работе мы проанализировали частоту нарушений микробиоты влагалища и развития инфекционно-воспалительных осложнений при использовании гормонального контрацептива после абортов. В настоящее время частота инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии не имеет тенденции к снижению. Одной из задач, решаемых в процессе выполнения настоящего исследования, являлось выявить корреляционную зависимость между состоянием микробиоты родовых путей и развитием осложнений при использовании гормонального контрацептива в послеабортном периоде.

THE EFFECT OF HORMONAL CONTRACEPTIVES ON THE VAGINAL MICROBIOTA

L. R. Agababyan, Z. A. Nasirova, Z. F. Gaybullaeva

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

In this work, we analyzed the frequency of violations of the vaginal microbiota and the development of infectious and inflammatory complications when using a hormonal contraceptive after an abortion. Currently, the frequency of infectious and inflammatory diseases in gynecology has no tendency to decrease. One of the tasks solved in the course of this study was to identify the correlation between the state of the microbiota of the birth canal and the development of complications when using a hormonal contraceptive in the post-abortion period.

Кириш. Режалаштирилмаган ва исталмаган ҳомиладорлик ижтимоий соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади [4]. Дори-дармонлар ёрдамида амалга оширилган абортнинг белгиланган хавфсизлигига қарамасдан, унинг аёл саломатлигига салбий таъсири барibir мавжуд. Дори-дармонлар билан амалга оширилган абортнинг асоратлари тузилмасида чала аборт (2-5%), ҳомиладорликнинг ривожланиши (1%дан кам), инфекцион асоратлар (1%дан кам) муҳим бўлиб ҳисобланади [2,5]. Абортдан кейинги контрацепция муаммоси ҳам тиббий, ҳам ижтимоий жиҳатдан ўта муҳимдир. Амалга оширилган абортдан кейинги контрацепция қайта бажариладиган тиббий абортнинг учраш ҳолатини 90% га камайтиришга имкон беради. Абортдан кейинги бир йил мобайнида ҳомиладорликнинг рўй бериши гестацион асоратлар: ўз-ўзидан содир бўлувчи абортлар, вактидан олдинги туғруқлар, йўлдош етишмовчилиги, қон кетишлар, бачадон ёрилиши ва ҳ.к. хавфи ни анчагина ошиши билан кечади [3]. Юқорида айтилганларнинг барчаси аёлда абортдан кейин гормонал контрацептив воситасини қўллашда қин микробиотасини ўрганиш зарурятини белгилайди.

Тадқиқот мақсади. Гормонал контрацепциянинг гениталий микробиотаси хусусиятларига таъсирини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Абортдан кейинги даврда гормонал контрацептив воситаси қўлланилгандан сўнг қин микробиотасини ўрганиш мақсадида Самарқанд

шахар 2-сон туғруқхонасида проспектив тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот 2020 йилдан 2022 йилгача олиб борилди. Тадқиқот обьекти - ёши 22 ёшдан 40 ёшгача бўлган Самарқанд шаҳрида истиъқомат қилувчи 70 нафар аёл бўлиб, уларга 2-сон туғруқхонасида аменорея-нинг 63 кунигача бўлган муддатда исталмаган бачадондаги ҳомиладорликни доридармонлар ёрдамида тўхтатиш амалга оширилган. Абортдан кейинги контрацепция мақсадида таркибида 30 мкг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадинон ацетат (ХМА) бўлган паст до-зали комбинирланган орал контрацептив (Belara) тайинланди. Аёлларга гормонал контра-цептивни қўллаш бўйича маслаҳатлар берилди. Уларга тадқиқот ҳакида, жумладан турли усулларнинг афзалликлари ва чекловлари ҳакида батафсил маълумот берилди, ҳомиладор-ликни сунъий тўхтатиш операциясидан олдин эса қайта консультация ўтказилган.

Кин микробиологик текшируви дори-дармонлар ёрдамида амалга оширилган абортдан олдин ва контрацептив қўллашдан кейин амалга оширилган.

Кичик чаноқ аъзолари ва бачадон бўйни инфекцияси йирингли ажралмалар мавжуд бўлган, бачадон бўйни, бачадон ёки ортиклари соҳасида оғриқ кузатилган, иситмаси чиқкан ёки иситма кузатилмаган аёлларда қайд этилади, деб хисобланган. Назорат гуруҳини аборт қилинган, аммо контрацепция қўлланилмаган 35 нафар аёл ташкил этган. Тадқиқот маълу-мотларини талқин қилиш 1-жадвалда кўрсатилган қийматларга мувофиқ амалга оширилди.

1 жадвал

Бактериологик тадқиқот қўрсаткичларини талқин қилиш/

Кўрсатгич	Изоҳ
«Салбий»	Натижа салбий, микрофлоранинг ўсиши йук
$\leq 10^2$ КОЕ	Натижа салбий, патоген микрофлора ажратилмаган
Сапрофит микрофлора	
$\geq 10^2$ КОЕ	Натижа ижобий, антибиотик терапияси бўйича тавсиялар бе- рилди
Шартли патоген микрофлора	

Изоҳ: кам ўсиши - 10^2 ; ўртacha ўсиши - 10^3 ; кўн ўсиши $\geq 10^4$

Кин ажралмасини культурал текшириш учун материал цервикал каналдан стерил пах-тали тампон билан олинган ва уни транспортли муҳитга жойлаштирилган. Бактериологик текширув анъанавий схемада амалга оширилган: цервикал каналдан тадқиқот материалини олиш, озиқ муҳитларга экиш, тоза культуруни ажратиш ва микроорганизмларинг ажра-тилган культураларини идентификация қилиш. Анаэроп микрофлорани аниқлаш мақсадида микроанаэростат ёрдамида микроорганизмларни культивация қилиш усули қўлланилган. Текширилаётган материалда шартли-патоген бактериялар учун >104 , замбуруғлар учун >103 КОЕ/мл кўрсаткичлар диагностик титр бўлиб хисобланади. Лабораторияга 1-2 кун мобайнида олиб келинган материал қуидаги микроорганизм гурухларига текширилган: аэроблар ва факультатив анаэроблар, ачитқисимон замбуруғлар. Микроорганизмларнинг турли гурухларини аниқлаш учун озиқ муҳитларга экилган: бруцеллёзли агар асосида вита-минли ўсиш омилларини қўшган ҳолда қонли агар (анаэробларни ажратиш учун), маннит – тузли агар (стафилококларни ажратиш учун), Сабуро муҳити (замбуруғларни ажратиш учун). Қонли агарли муҳитлар карбонат ангидриднинг кўп микдори (5-10%) билан бирга термостатда культивация қилинган.

Ажратилган микроорганизмларнинг идентификацияси компьютер дастурларидан фой-даланган ҳолда бактериологик анализатор ёрдамида бажарилган. Ажратилган микроорга-низмларнинг сони агарли косачалар секторида ўсиш зичлиги бўйича баҳоланган.

Натижалар. Аёллар ёши иккала гурухда 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган. 1-гурухда ўртacha ёш $31,6 \pm 1,7$ ёш, иккинчи гурухда $32,3 \pm 1,6$ ёш бўлган. Барча аёллар Самарқанд вилоятидан бўлишган. Улардан аксарияти (61,9%) ўрта маҳсус маълумотга эга бўлиб, 33,5% олий маълумотли ва 4,6%и ўрта маълумотли бўлган.

Контрацепцияни қабул қилган аёлларнинг аксарияти (98,7%) оиласи бўлиб, уларнинг сони гурухларда бироз фарқ қилган. Шу билан бирга 1,3% аёллар турмуш қурмаган.

6 жадвал

Гурухларда учраган гинекологик касалликлар.

Касалликлар	1-гурух (n = 35)		Назорат гурухи (n = 35)	
	Абс. ракам	%	Абс. ракам	%
Жинсий органларнинг яллиғланиш касалликлари	-	-	3	8,6
Бачадон бўйни касалликлари	-	-	2	5,7
Менструал тартибсизликлар	2	5,7	3	8,6
Эндометриял гиперпластик жараёнлар	1	2,3	2	5,7
Анамнезида сунъий аборт	6	17,2	11	31,4
Ўз-ўзидан бўладиган аборт	2	5,7	2	5,7
Жинсий органларнинг яллиғланиш касалликлари	-	-	3	8,6

Гормонал контрацепция учун танланган аёллар гуруҳидан 11 нафар (31,4%) аёл илгари гинекологик касаллик билан оғриган. Ушбу аёлларнинг анамнезида асосан, 5,7% ҳолатда хайз циклининг бузилиши қайд этилган.

Текширилган аёлларнинг соматик касалликлар бўйича саломатлик индекси нисбатан қониқарли бўлган. Шундай қилиб, биз кузатган иккала гурух аёлларининг клиник тавсифи контингентнинг бир хиллиги ҳақида далолат беради.

Абортдан кейин гормонал контрацепцияни қўллаш фонида жинсий аъзоларнинг инфекцион-яллиғланишли касалликларини бирламчи аниқлаш таҳлили шуни кўрсатдики, вульво-вагинал кандидоз, бактериал вагиноз, кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланишли бўлмаган патология ҳолатлари қайд этилган. 3-жадвалда асосий ва назорат гурухларидаги аёлларда *Lactobacillus spp.* ни бактериологик текширишнинг кумулятив натижалари келтирсан.

3 жадвал

Текширилаётган аёлларни бактериологик текшириш натижалари
(*Lactobacillus spp.* титрда $> 10^7$):

	Микроорганизмлар концентрацияси	Ҳомиладорлик тугашидан олдин (%)	Ҳомиладорлик тугаганидан кейин (%)
1 гурух	$<10^7$	22,6	31,7
	$\geq 10^7$	77,4	68,3
2 гурух	$<10^7$	23,2	32,6
	$\geq 10^7$	76,8	67,4

3-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, абортдан кейинги даврда иккала гурухда ҳам қарийб бир хилда *Lactobacillus spp.* нинг анчагина камайиши қайд этилган ($p < 0,05$).

Цервикал каналдан олинган материални бактериологик текшируvida деярли барча аёлларда полимиқробли тасвир аниқланган. Микроорганизмларнинг ассоциацияси асосан шартли патоген микроорганизмларнинг турли бирикмалари билан намоён бўлган.

Турли микроорганизмлар ва уларнинг бактериологик текшируvdаги концентрацияларини аниқлаш ҳолатлари ҳақидаги маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвалда келтирилганлардан кўриниб турибдики, гурухларда катта фарқлар мавжуд эмас.

Жадвал маълумотларига кўра, иккала гурухда абортдан кейинги даврда шартли-патоген микрофлора *Ent. Faecalis*, *Enterobacteriaceae spp.* ва *E. Coli* $> 10^4$ концентрацияда ўсиши, деярли бир хилда учраши қайд этилади. Грамманфий облигат анаэроблардан кўпинча *C. Albicans* ажратилган.

4-жадвалда келтирилган бактериологик текширув маълумотларига кўра, абортдан кейинги даврда гормонал контрацепциядан фойдаланувчи аёлларда шартли-патоген флора - *C.*

4 жадвал

Текширилган аёлларда бактериологик текшириш натижалари.

Патоген тури	Концентрация	1-гурӯҳ		2-гурӯҳ	
		Хомиладорликнинг тўхтатилишидан олдин	Контрацептив воситалардан фойдалангандан кейин	Хомиладорликни тўхтатишдан олдин	Хомиладорлик тугаганидан кейин
Staphylococcus spp.	$\leq 10^4$	1 (2,9%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)
	$> 10^4$	-	-	-	-
Streptococcus spp.	$\leq 10^4$	-	-	-	-
	$> 10^4$	-	-	-	-
Ent. Faecalis	$\leq 10^4$	-	1(2,9%)	1(2,9%)	2 (5,8%)
	$> 10^4$	-	1 (2,9%)	-	1 (2,9%)
Enterobacteriaceae spp.	$\leq 10^4$	-	-	-	-
	$> 10^4$	-	1(2,9%)	-	2 (5,8%)
E.coli	$\leq 10^4$	-	-	-	-
	$> 10^4$	-	1(2,9%)	-	1 (2,9%)
C. albicans	$\leq 10^4$	1(2,9%)	4(11,42%)*	2 (5,8%)	1 (2,9%)
	$> 10^4$	1(2,9%)	4(11,42%)*		2 (5,8%)
Klebsiella spp.	$\leq 10^4$	-	1(2,9%)	-	1 (2,9%)
	$> 10^4$	-	-	-	-
G.vaginalis	$\leq 10^4$	-	-	-	-
	$> 10^4$	2 (5,8%)	2 (5,8%)	2 (5,8%)	3 (8,7%)

Изоҳ: *- гурӯҳлар орасидаги ишончили фарқ

albicans 11,4% ҳолатда яққол ўсиши қайд этилади. Текширишда бирорта ҳам аёлда N.gonorrhoea, Tr. vaginalis, Ch. Trachomatis аниқланмаган.

Мухокама. Аёлларда кичик чаноқ аъзоларининг инфекцион-яллиғланиши касалликлари мураккаб ва етарлича ўрганилмаган муаммо бўлиб, у бутун дунёда жиддий бўлган тиббий, ижтимоий ва иқтисодий оқибатларни келтириб чиқаради.

Юқорида айтилганлардан келиб чиқиб, шуни таъкидлаш мумкинки, йирингли-септик касалликлар ҳозирги кунда жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб ҳисобланади. Касалланиш паст ижтимоий-иқтисодий статус, соматик касалликлар, сунъий аборт муолажаларининг кечиш хусусиятлари, операцияни ўтказиш хусусиятлари сингари кўпгина омиллар ҳисобига юқори даражадалигича қолмоқда.

Шу туфайли операциядан кейинги даврда туғруқдан кейинги йирингли-септик асоратларнинг эҳтимолий ривожланишини тўлақонли баҳолаш учун асосий ва назорат гурухларидаги аёлларни фаол динамик кузатуви амалга оширилган.

Мазкур тадқиқот Самарқанд шаҳар 2-сон туғруқхонаси шароитида бажарилган ва ўзида лаборатор-инструментал усусларни мужассам этган. Лаборатор текшируви (умумий қабул қилинганлардан ташқари) гениталийлар микробли пейзажининг бактериологик текширувани ўз ичига олган, чунки гормонал контрацептив воситасининг гениталий микробиотаси ҳолатига таъсири ўрганилмаган. Бу ҳал этилмаган вазифалар кейинги ўрганиш ва батафсил босқичма-босқич ишлаб чиқиши талаб этадиган ушбу илмий тадқиқотни олиб бориш учун турткни бўлди.

Аёллар учун эндомерит ривожланишининг юқори инфекцион хавфи мавжуд бўлганда ҳомиладорликни сунъий тўхтатиш операцияси хавфсизлигини ҳисобга олиш муҳим бўлиб ҳисобланади.

Шундай қилиб, биз аёлларга эътиборни сусайтирмасликни ва abortдан кейинги даврнинг кечиши устидан клиник-лаборатор назоратни таъминлашни тавсия этамиз (клиник кутилиш, бачадонни УТТ-сканерлаш, бактериологик текшириш), бу эса Eastman A. J. et al.

маълумотлари билан мувофиқ келади [5]. Патологик флора аниқланганда тегишли давони олиб бориш тавсия этилади.

Хотима. Биз ўтказган тадқиқот шуни кўрсатадики, ҳомиладорликни сунъий тўхтатишига тайёрланаётган аёллар гениталийининг биоценози операциядан олдин лактобациллаларнинг 107 – 108 КОЕ/мл гача бўлган устунлиги билан тавсифланади. Операциядан кейинги даврда умуман лактобациллаларнинг ≥ 107 концентрацияси асосий гуруҳда 77,4% дан 68,3% гача ва назорат гуруҳида 76,8% дан 67,4% гача ишончли тарзда пасайган ($p < 0,05$).

Гормонал контрацептивни қўллашда гениталийнинг устун турувчи флораси бўлиб шартли патоген микроорганизмларнинг ассоциацияси ҳисобланади, аммо бу, афтидан, ҳомиладорликни сунъий тўхтатиши операцияси билан боғлиқ.

Шундай қилиб, абортдан кейинги даврда лактобацилла концентрацияси пасайиши ва шартли патоген микрофлора вакилларининг ошиши кузатилган. Меъёрдаги микрофлора вакилларининг бундай ўзгаришлари оператив аралашувга ва маълум даражада организмнинг химоя кучлари пасайишига боғлиқ.

Хулоса: контрацепциянинг самарадорлиги, ножӯя таъсирларининг қисқа вақтда бўлиши ва кам ифодаланиши гормонал контрацепцияни аёлларда ҳомиладорликни сунъий тўхтатишдан кейин қўллашга имкон беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абакарова П. Р., Куземин А. А., Довлетханова Э. Р. Контрацепция после аборта //Гинекология. – Т. 13. – №. 5. – С. 18.
2. Л. Р. Агабабян, З. А. Насирова, С. Э. Махмудова Дифференцированный подход применения контрацепции у женщин, перенесших кесарево сечение // Вестник врача, №2, 2019. С. 6-10
3. Габидуллина Р. И. и др. Эффекты комбинированной оральной контрацепции на микробиоту влагалища // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – №. 6.
4. Камалова К. А., Ящук А. Г. Комбинированные оральные контрацептивы и вагинальное здоровье // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11. – №. 3 (63).
5. Муминова М. С. Особенности влияния комбинированных оральных контрацептивов на микрофлору влагалища // Аллея науки. – 2018. – Т. 5. – №. 5. – С. 167-171.
6. Eastman A. J. et al. The Influence of Obesity and Associated Fatty Acids on Placental Inflammation //Clinical Therapeutics. – 2021.
7. Mihajlovic J. et al. Combined hormonal contraceptives are associated with minor changes in composition and diversity in gut microbiota of healthy women //Environmental Microbiology. – 2021.
8. Song S. D. et al. Daily vaginal microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise //Msphere. – 2020. – Т. 5. – №. 4. – С. e00593-20.