Уварова Е.В.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация.

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 127994, г. Москва, Российская Федерация

Для корреспонденции

Уварова Елена Витальевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, зав. 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Межрегиональной общественной организации «Объединение детских и подростковых гинекологов», профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон: (495) 438-85-42
E-mail: elena-uvanova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

Внутриматочная система нового поколения с левоноргестрелом для контрацепции у нерожавших женщин

Известно, что в России только 1/5 женщин репродуктивного возраста используют надежные методы контрацепции. Следствием этого является все еще высокий уровень абортов, несмотря на общую тенденцию к снижению этого показателя. Пик абортов в России приходится на молодой возраст, что негативно отражается на репродуктивном здоровье женщин. Одним из самых надежных методов контрацепции является левоноргестрел-содержащая внутриматочная система (ВМС). Однако ключевыми барьерами к применению внутриматочной контрацепции являются опасения специалистов в отношении влияния метода на репродуктивную функцию после удаления ВМС, что, согласно накопленному опыту в реальной клинической практике, не имеет достоверных доказательств.

Ключевые слова: нерожавшие женщины, молодежь, контрацепция, внутриматочная левоноргестрел-содержащая система, внутриматочные контрацептивы

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Уварова Е.В. Внутриматочная система нового поколения с левоноргестрелом для контрацепции у нерожавших женщин // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 4. С. 65–70. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-4-65-70>

Статья поступила в редакцию 17.06.2021. Принята в печать 01.11.2021.

Uvarova E.V.^{1, 2}¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Health of Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

A new generation intrauterine system with levonorgestrel for contraception in unborn women

It is known, that in Russia only 1/5 of women of reproductive age use reliable methods of contraception. The consequence of this is that the abortion rate is still high, despite the general downward trend in this indicator. The peak of abortions in Russia falls at a young age, which negatively affects the reproductive health of women. One of the most reliable methods of contraception is levonorgestrel-containing intrauterine system (IUD). However, the key barriers to the use of intrauterine contraception are the concerns of specialists regarding the effect of the method on reproductive function after removal of the IUD, which, according to accumulated experience in real clinical practice, has no reliable evidence.

Keywords: unborn women, youth, contraception, intrauterine levonorgestrel containing system, intrauterine contraceptives

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Uvarova E.V. A new generation intrauterine system with levonorgestrel for contraception in unborn women. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]*. 2021; 17 (4): 65–70. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-4-65-70> (in Russian)

Received 17.06.2021. **Accepted** 01.11.2021.

Нежеланная беременность у сексуально активных подростков и молодых женщин продолжает оставаться в ряду основных проблем общественного здравоохранения в современной России [1]. В соответствии с этим вопрос профилактики абортов в этой социальной группе населения страны имеет первостепенное значение [2].

Несмотря на активно развивающийся фармацевтический рынок контрацептивных средств, сохраняется тенденция использования презервативов и прерванного полового акта в популяции молодых людей. Доля использующих комбинированные оральные контрацептивы не превышает 20%, а левоноргестрел-содержащие внутриматочные системы (ЛНГ-ВМС) довольно редко устанавливаются только для контрацепции женщинам без лечебных потребностей, в том числе молодым и нерожавшим [3]. Как известно, гормональные ВМС надежно защищают от незапланированной беременности, обладая при этом благоприятным профилем безопасности, также они удобны в использовании. В России существует устоявшаяся практика использования ЛНГ-ВМС в терапевтических целях. Гормональная ВМС

Мирена® широко используется для профилактики гиперплазии эндометрия при менопаузальной гормональной терапии эстрогенами, а также для лечения пациенток с идиопатической меноррагией [4]. В то же время для использования ЛНГ-ВМС в качестве контрацепции существуют достаточно стойкие барьеры. Вероятными причинами этого является большое количество мифов, связанных с внутриматочной контрацепцией (ВМК), а также низкая осведомленность пациенток об этой возможности. По данным масштабного опроса с участием 1500 российских женщин 18–49 лет, около 40% из них не знают о подобном методе пролонгированной защиты от нежеланного зачатия [1].

Существует довольно устойчивый миф о том, что ВМС могут стать источником воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и бесплодия. Несостоятельность этих представлений показали данные довольно масштабных исследований. 5 крупных исследований с участием около 70 000 пациенток показали низкую (<1%) частоту возникновения ВЗОМТ при использовании левоноргестрел- и металл-содержащих внутриматочных контрацептивов при использовании ВМК [5–9].

Кстати, в 3 из 5 указанных исследований ВЗОМТ были первичной конечной точкой [5, 6, 9]. Низкий риск ВЗОМТ отмечался вне зависимости от возраста и репродуктивного статуса пациенток.

После удаления ЛНГ-ВМС женщины возвращаются к своему прежнему уровню фертильности. Частота возникновения желанной беременности в первый год после использования ЛНГ-ВМС (79–96%) не отличается от таковой у женщин, использующих так называемые естественные методы планирования семьи [10].

Довольно часто специалисты избегают рекомендации внутриматочной контрацепции в связи с боязнью процедуры введения ВМС, так как не уверены в достаточности своего навыка, опасаются перфорации матки и возможной экспульсии внутриматочного устройства. Определенную роль в решении не предлагать ЛНГ-ВМС играет нежелание переубеждать женщин в умеренной болезненности процедуры. Эти опасения на самом деле существенно преувеличены. Данные Европейского активного наблюдательного исследования по многостороннему изучению внутриматочных систем (EURAS-IUD) свидетельствуют о том, что невозможность установки ЛНГ-ВМС Мирена® у рожавших женщин не превышает 0,4–1,0%, а у молодых нерожавших женщин – 2,1–2,7% случаев. У 72% женщин введение сопровождалось умеренно переносимой болью, не требовавшей дополнительного приема анальгетиков. Более того, частота возникновения перфорации матки соответствует 1,4 на 1000 процедур введения ЛНГ-ВМС [10, 19]. Мощная доказательная база подтверждает, что вышеуказанные сомнения докторов о возможности использования ВМС-ЛНГ контрацепции беспочвенны.

За последние годы возможности применения ВМС с левоноргестрелом расширились.

В мае 2021 г. в Российской Федерации зарегистрирована ВМС нового поколения – Кайлина® ЛНГ (Байер), содержащая в ка-

честве действующего вещества 19,5 мг микронизированного левоноргестрела [11]. К моменту выхода в России препарат Кайлина® ЛНГ уже около 5 лет применялся более чем в 30 странах мира, где успешно зарекомендовал себя как надежный и удобный в применении контрацептив с низкой дозой гормона и преимущественно локальным механизмом действия.

Новый контрацептив так же, как и ВМС Мирена®, производится в Финляндии. Благодаря своим характеристикам Кайлина® ЛНГ может стать ответом на запросы современных пациенток в отношении контрацепции.

По мнению 54% российских акушеров-гинекологов, в 2021 г. запросов относительно низкодозированной контрацепции от пациенток стало больше, чем год назад [12]. Этому тренду вполне соответствует новая ВМС Кайлина® ЛНГ, содержащая всего 19,5 мг левоноргестрела.

Очень важно, что для реализации контрацептивного эффекта гормональной ВМС Кайлина® ЛНГ со стороны пациентки не требуется каких-либо усилий и контроля. Показатели индекса Перля при идеальном и при типичном использовании совпадают: 0,16 – в первый год использования и 0,29 – за 5-летний период [3, 18]. Именно поэтому ВМС Кайлина® ЛНГ может стать надежной защитой от незапланированной беременности на срок до 5 лет вне зависимости от дисциплины пациентки.

Кайлина® ЛНГ реализует свое действие преимущественно в полости матки, что наряду с низкой дозой гестагена способствует минимальному системному воздействию на организм, притом что у большинства пациенток сохраняется овуляция [14]. После удаления ВМС у женщин восстанавливается прежний уровень фертильности [11].

Несомненными преимуществами Кайлина® ЛНГ являются ее размер и доза левоноргестрела. Размер корпуса Т-образной системы всего 28×30 мм, содержит низкую дозу левоноргестрела. Кайлина® ЛНГ

зарегистрирована по показанию «Контрацепция сроком до 5 лет» применения. Более того, Кайлина® ЛНГ имеет самый узкий проводник для введения в полость матки (3,8 мм) среди существующих гормональных ВМС аналогичного срока использования [14].

Кайлина® ЛНГ устанавливается с использованием специального запатентованного проводника компании «Байер» Evolnserter, поставляемого вместе с ВМС. Методика введения аналогична таковой у ВМС Мирена®. У большинства женщин установка системы Кайлина® ЛНГ занимает примерно 15–20 мин [15].

Согласно оценке исследователей, у большинства женщин установка ВМС Кайлина® ЛНГ считалась легкой вне зависимости от наличия родов в анамнезе [7]. В клинических исследованиях большинство женщин сообщили, что боль при установке ВМС Кайлина® ЛНГ по ощущению не более чем слабая. Боль при установке ВМС Кайлина® ЛНГ и другой ЛНГ-ВМС 13,5 мг (не зарегистрированной в РФ) оценивалась в исследовании III фазы, которое включало смешанную когорту нерожавших (39,2%) и рожавших (60,8%) женщин. В целом 19,5% женщин сообщили об отсутствии боли при установке, у 72,9% боль была слабая или умеренная, и только 7,6% женщин сообщили о сильной боли [14].

Данные клинических исследований подтвердились и в реальной клинической практике. Международное наблюдательное исследование с участием более чем 1100 пациенток (48% из них были нерожавшими) продемонстрировало, что введение внутриматочной системы Кайлина® ЛНГ ассоциировалось со слабыми или умеренными болевыми ощущениями в 78% случаев (67% в группе нерожавших женщин) [16]. Это же исследование также продемонстрировало высокий уровень удовлетворенности пациенток (>85% в целом и 87% среди нерожавших женщин) при использовании препарата Кайлина® ЛНГ [16].

Частота экспульсии ВМС Кайлина® ЛНГ является низкой и сравнимой с аналогичным показателем по другим ВМС. В исследованиях II и III фазы у 3355 женщин, которым были успешно установлены ВМС Кайлина® ЛНГ или ЛНГ-ВМС 13,5 мг (не зарегистрирована в РФ), в целом наблюдалось 113 случаев полной/частичной экспульсии [9, 14, 17]. Частота экспульсии в соответствии с числом родов и возрастом исследовалась в течение 3 лет в исследовании III фазы [7]. При использовании ВМС Кайлина® ЛНГ и ЛНГ-ВМС 13,5 мг больше случаев полной/частичной экспульсии наблюдалось у рожавших, чем у нерожавших женщин, но в целом частота экспульсий была низкой в обеих группах.

Свойства и особенности новой ЛНГ-ВМС маленького размера с низкой дозой гестагена отвечают как требованиям специалистов, так и запросам современных пациенток, нуждающихся в контрацепции. ВМС Кайлина® ЛНГ может стать контрацепцией выбора для широкого круга пациенток:

- женщин, не планирующих беременность в ближайшие несколько лет;
- молодых, в том числе нерожавших, женщин, ведущих активный образ жизни, для которых важны надежность и удобство используемого метода контрацепции;
- женщин, для которых комбинированные оральные контрацептивы и их ежедневный прием не являются оптимальными (забывчивых и пропускающих прием таблеток пациенток; тех, кто опасается системного влияния гормонов на организм или имеющих противопоказания к приему эстрогенов).

Появление инновационной внутриматочной системы Кайлина® ЛНГ, несомненно, займет заслуженное место в арсенале надежных контрацептивов обратимого действия, может стать полезным инструментом в работе российских врачей акушеров-гинекологов и внесет свой вклад в предотвращение абортов и сохранение репродуктивного здоровья женщин.

Сведения об авторе

Уварова Елена Витальевна (*Elena V. Uvarova*) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Межрегиональной общественной организации «Объединение детских и подростковых гинекологов», профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: elena-uvarova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

Литература

1. IPSOS, исследование мнения российских женщин в отношении методов контрацепции, онлайн-анкетирование, октябрь 2020.
2. Данные Росстата РФ, 2017.
3. IPSOS, исследование мнения российских гинекологов в отношении методов контрацепции, онлайн-анкетирование, октябрь 2020. ЛНГ-ВМС используются с контрацептивной целью в 19% случаев.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Мирена® РУ в РФ П N014834/01 от 29.01.2021
5. Sufrin C.B., Postlethwaite D., Armstrong M.A., Merchant M., Wendt J.M., Steinauer J.E. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease // *Obstet Gynecol.* 2012. Vol. 120, N 6. P. 1314–1321.
6. Birgisson N.E. et al. Positive testing for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease in IUD users // *J. Womens Health.* 2015. Vol. 24, N 5. P. 354–359.
7. Gemzell-Danielsson K. et al. The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 9. Article ID e0135309.
8. Turok D. et al. A prospective assessment of pelvic infection risk following same-day sexually transmitted infection testing and levonorgestrel intrauterine system placement // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 215. P. 599.
9. Gemzell-Danielsson K. et al. Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. Vol. 210. P. 22–28.
10. Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception // *Contraception.* 2012. Vol. 85, N 3. P. 224–234.
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Кайлина® ЛНГ РУ в РФ ЛП-007048 от 27.05.21.
12. Глобальное исследование мнения врачей ВАРМ, онлайн-опрос, январь 2021 г.
13. Apter D. et al. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies // *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 101. P. 1656–1662.
14. Nelson A. et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 122. P. 1205–1213.
15. NHS Choices. Contraception guide. Intrauterine system (IUS). <http://www.nhs.uk/conditions/contraception-guide/pages/ius-intrauterine-system.aspx>
16. Stovall D.W. et al. Satisfaction and continuation with LNG-IUS 12: findings from the real-world kyleena® satisfaction study // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1975268> Online ahead of print.
17. Gemzell-Danielsson K., Schellschmidt I., Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97. P. 616–622.
18. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. 5-е изд. Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2015.
19. Heinemann K. et al. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices // *Contraception.* 2015. Vol. 91. P. 274–279.

References

1. IPSOS, A study of the opinion of Russian women regarding contraceptive methods, online questionnaire, October 2020. (in Russian)
2. Data of Rosstat of the Russian Federation, 2017. (in Russian)
3. IPSOS, a study of the opinion of Russian gynecologists regarding methods of contraception, online questionnaire, October 2020. LNG-IUDs are used for contraceptive purposes in 19% of cases. (in Russian)
4. Instructions for the medical use of the drug Mirena® RU in the Russian Federation P N014834/01 from 29.01.2021 (in Russian)
5. Sufrin C.B., Postlethwaite D., Armstrong M.A., Merchant M., Wendt J.M., Steinauer J.E. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2012; 120 (6): 1314–21.
6. Birgisson N.E. et al. Positive testing for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis and the risk of pelvic inflammatory disease in IUD users. *J. Womens Health.* 2015; 24 (5): 354–9.
7. Gemzell-Danielsson K., et al. The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial. *PLoS One.* 2015; 10 (9): e0135309.
8. Turok D. et al. A prospective assessment of pelvic infection risk following same-day sexually transmitted infection testing and levonorgestrel intrauterine system placement. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 215: 599.
9. Gemzell-Danielsson K. et al. Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 210: 22–8.
10. Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. *Contraception.* 2012; 85 (3): 224–34.
11. Instructions for the medical use of the drug Kaylina LNG RU in the Russian Federation LP-007048 from 27.05.21. (in Russian)
12. Global BAM Doctors Opinion Survey, online survey, January 2021. (in Russian)
13. Apter D. et al. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril.* 2014; 101: 1656–62.
14. Nelson A., et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 1205–13.
15. NHS Choices. Contraception guide. Intrauterine system (IUS). <http://www.nhs.uk/conditions/contraception-guide/pages/ius-intrauterine-system.aspx>
16. Stovall D.W. et al. Satisfaction and continuation with LNG-IUS 12: findings from the real-world kyleena® satisfaction study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1975268> Online ahead of print.
17. Gemzell-Danielsson K., Schellschmidt I., Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril.* 2012; 97: 616–22.
18. Medical eligibility criteria for the use of contraceptive methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015. (in Russian)
19. Heinemann K., et al. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception.* 2015; 91: 274–9.