

Гормональное контрацептивное кольцо – современный метод пролонгированной контрацепции

А.З. Хашукоева✉, ORCID: 0000-0001-7591-6281, e-mail: azk05@mail.ru

С.А. Хлынова, e-mail: doc-khlinova@mail.ru

С.Б. Керчелаева, e-mail: ksb65@mail.ru

М.В. Бурденко, e-mail: bmv0306@mail.ru

Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Острови-тянова, д. 1

Резюме

Одним из приоритетных направлений современной медицины является сохранение здоровья и фертильности женщины в репродуктивном возрасте. Особое значение в решении данной задачи придается профилактике незапланированной беременности.

Предотвращение нежелательной беременности и аборта, медико-социальное консультирование занимают важное место в работе акушера-гинеколога.

Эффективность предотвращения нежелательной беременности является основным фактором в выборе средства, так же как и удобство его применения. В статье представлены данные о новых современных методах контрацепции, включающие пролонгированные формы комбинированной гормональной контрацепции. Проведен сравнительный анализ оральных и парентеральных средств контрацепции. Даны критерии эффективности и принципы рационального выбора средств контрацепции. Рассмотрен механизм действия гормонального контрацептивного лекарственного средства, содержащего этоногестрел и этинилэстрадиол. Дан обзор основных преимуществ, показаний к применению и побочных эффектов гормональных рилизинг-систем, контрацептивный эффект которых обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важным из которых является подавление овуляции. Проанализировано влияние гормонального вагинального кольца на биоценоз влагалища и слизистую шейки матки, на течение фоновых заболеваний шейки матки и возможности профилактики развития патогенной флоры, преимущества использования у женщин с неосложненной эктопией шейки матки: влияние на эпителизацию эктопии цилиндрического эпителия, а также благоприятное действие на эндометриоидные гетеротопии. Приведены данные о частоте побочных реакций на фоне применения этого средства контрацепции, а также факторах риска, которые могут стать противопоказанием к применению гормонального вагинального кольца. Даны четкие рекомендации по послеабортной контрацепции.

Ключевые слова: пролонгированная гормональная контрацепция, гормональные рилизинг-системы, влагалищное гормональное кольцо, послеабортная контрацепция, этинилэстрадиол, этоногестрел

Для цитирования: Хашукоева А.З., Хлынова С.А., Керчелаева С.Б., Бурденко М.В. Гормональное контрацептивное кольцо – современный метод пролонгированной контрацепции. *Медицинский совет.* 2020;(3):61–66. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-61-66.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vaginal hormonal ring: a modern method for prolonged contraception

Asiat Z. Khashukoeva✉, ORCID: 0000-0001-7591-6281, e-mail: azk05@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, e-mail: doc-khlinova@mail.ru

Svetlana B. Kerchelaeva, e-mail: ksb65@mail.ru

Marina V. Burdenko, e-mail: bmv0306@mail.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Protection of women's reproductive health and fertility is one of the priorities for the modern medicine. The prevention of an unintended pregnancy is critical for successful solving of this problem.

Prevention of unwanted pregnancy and abortion, medical and social counselling are an integral part of the obstetrician-gynecologist activities.

The effectiveness of preventing an unwanted pregnancy is a major factor in choosing a remedy, as well as the ease of use. The article presents information on the new modern contraception methods, including prolonged forms of combined hormonal contraception. A comparative analysis of oral and parenteral contraceptives is provided. The authors gave criteria of efficacy and principles for rational choice of contraceptives. The mechanism of action of a hormonal contraceptive drug containing etonogestrel and ethinyl estradiol is described. The article reviews the main advantages, indications for use and side effects of hormonal releasing systems, which contraceptive effect is provided by a combination of various factors. The suppression of ovulation is the most important of these factors. The researchers provided an analysis of the effect of the vaginal hormonal ring on the biocenosis of vagina and cervical mucosa, on the course of background cervix diseases and the possibility of preventing the development of pathogenic flora, as well as the benefits of its use in women with uncomplicated ectopia of the cervix: the effect on the epithelization of ectopia of columnar epithelium and the beneficial effect on endometrioid heterotopia. The article presents data on the

frequency of adverse effects associated with the use of the contraceptive method, as well as risk factors that may become a contraindication to the use of the vaginal hormonal ring. Clear guidelines for postabortion contraception are provided.

Keywords: prolonged hormonal contraception, hormonal releasing systems, vaginal hormonal ring, postabortion contraception, ethinyl estradiol, etonogestrel

For citation: Khashukoeva A.Z., Khlynova S.A., Kerchelaeva S.B., Burdenko M.V. NovaRing: a modern method for prolonged contraception. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(3):61–66. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-61-66.

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным печальной статистики России, 35–50% всех беременностей являются нежеланными, причем наибольшая доля абортот приходится на женщин самого активного репродуктивного возраста – от 20 до 34 лет (42,8 на 1000 женщин соответствующего возраста), на втором месте – возрастная группа от 35 до 49 лет (14,1 на 1000), на третьем – от 15 до 19 лет (13,9 на 1000) [1]. В США количество последующих абортот после хирургического прерывания одной незапланированной беременности составляет 45% от числа всех абортот, в европейских странах – от 20 до 60%.

Перенесенное прерывание беременности может привести к развитию различных послеабортотных воспалительных процессов внутренних половых органов, нарушению менструального цикла, эктопической беременности, а иногда и необратимым последствиям, исключающим дальнейшую репродукцию [2]. Есть данные об увеличении количества самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, чаще возникают слабость родовой деятельности и послеродовые кровотечения.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА

ВОЗ считает наиболее приемлемыми и эффективными контрацептивные методы, обеспечивающие индекс Перля меньше единицы. В 1933 г. Раймонд Перл предложил индекс, который равен числу незапланированных беременностей в течение 1 года у 100 женщин, использующих тот или иной метод контрацепции. За последние десятилетия средства контрацепции претерпели эволюцию от барьерных методов до низкодозированных гормональных препаратов. На сегодняшний день к малоэффективным методам контрацепции относят естественные методы, прерванный половой акт, спермициды. Высокоэффективными признаны ВМС, комбинированные гормональные и прогестиновые контрацептивы. Наиболее употребляемые методы контрацепции требуют от женщины четкой самодисциплины при ежедневном применении контрацептива или непосредственно перед половым актом либо после него (спермициды, барьерные методы, препараты для экстренной контрацепции).

Выбор надежного метода контрацепции является индивидуальным с учетом возраста женщины, ее образования и мотивированности, репродуктивных планов, сопутствующей соматической патологии, безопасности и доступности контрацептивного средства. Подавляющее большинство женщин доверяют выбору врача, задачей которого является сформировать высокую приверженность женщины предложенному методу контрацепции. Использование различ-

ных методов контрацепции подразумевает абсолютно правильный или типичный режим использования. Абсолютно правильное применение подразумевает точный прием в одно и то же время, не допуская задержек более 12 ч, тогда как типичное применение может сопровождаться разнообразными нарушениями режима использования метода, что значительно снижает его эффективность [2–4].

На сегодняшний день комбинированные гормональные препараты являются лидерами контрацептивной надежности, обеспечивая низкое значение индекса Перля (0,3). Однако такой коэффициент возможен только при абсолютно правильном применении, при типичном использовании незапланированная беременность наступает у 9 женщин из 100 [2, 5, 6]. В течение последних 30 лет ведутся научные работы по влиянию гормональной контрацепции на восприимчивость ВПЧ и риск развития рака шейки матки. Исследования, посвященные влиянию КОК на состояние шейки матки, многочисленны, но весьма разноречивы. Большинство исследований подтверждают ассоциацию длительного применения гормональной контрацепции с развитием цервикальной неоплазии, однако данный факт не должен стать причиной отказа от этого эффективного метода контрацепции. ВОЗ рекомендует не вносить изменения в практику использования данного метода, а женщин, длительно применяющих гормональную контрацепцию, подвергать более тщательному скринингу рака шейки матки [7]. Данный факт диктует необходимость поиска инновационных методов контрацепции. Таковыми являются гормональные рилизинг-системы – парэнтеральные способы введения препаратов, обеспечивающих необходимый гормональный фон для контрацепции [4, 8].

В соответствии с «Медицинскими критериями приемлемости методов контрацепции» (последнее издание выпущено ВОЗ в 2015 г.) перед назначением любого контрацептива следует однозначно ответить на вопрос о возможности назначения противозачаточного препарата с учетом всех факторов риска¹. Несмотря на популярность КОК, процент прекращения их приема через 1 год составляет приблизительно 33–50%, что связывают прежде всего с развитием побочных эффектов в виде ожирения, артериальной гипертензии, повышения риска тромбозов [3, 9, 10]. Побочные эффекты, как правило, возникают в первые 6 месяцев приема и разделяются на клинические и зависящие от механизма действия. Если побочные эффекты сохраняются в течение 3–4 месяцев приема или прогрессивно усиливаются, то препарат следует отменить. Тяжелые осложнения в виде тромбозов или тромбоэмболий наблю-

¹ World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for contraceptive use. 5th edition, 2015. Available at: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/

даются крайне редко и чаще всего являются следствием скрытых генетических форм тромбофилий.

При этом хотя бы один фактор риска развития тромбоза в виде курения, ожирения, сахарного диабета может стать относительным противопоказанием к назначению гормональной контрацепции. Подбор контрацептива должен осуществляться на основании индивидуального и семейного анамнеза, соматического и гинекологического статусов в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ. В настоящее время выбор контрацептивов достаточно велик, все шире внедряются обратимые контрацептивы пролонгированного действия, которые необходимо принимать или использовать не чаще 1 раза в месяц трансдермально, подкожно, интравагинально или внутриматочно [1, 3, 11, 12]. Применение методов контрацепции, альтернативных пероральному, значительно увеличивает возможности индивидуального подбора.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ВАГИНАЛЬНОЕ КОЛЬЦО НОВАРИНГ

Одним из контрацептивов пролонгированного действия является гибкое гормонсодержащее вагинальное кольцо НоваРинг, которое состоит из гипоаллергенного этинилвинилацетата (ЭВА) диаметром 54 мм и толщиной 4 мм, широко используемого в медицинской практике для изготовления различных имплантатов. Перед назначением вагинального кольца НоваРинг так же, как и перед назначением другой гормональной контрацепции, следует учитывать противопоказания к его применению: гиперчувствительность к этногестрелу, этинилэстрадиолу и/или к какому-либо из вспомогательных веществ в составе препарата; венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в т.ч. тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе; артериальный тромбоз или артериальная тромбоэмболия (АТЭ), в т.ч. инфаркт миокарда и инсульт, или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозной или артериальной тромбоэмболии, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С, протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие множественных факторов высокого риска развития венозной или артериальной тромбоэмболии (см. «Особые указания») или наличие одного такого серьезного фактора риска, как сахарный диабет с диабетической ангиопатией, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая дислипидемия; объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма (см. «Особые указания»); панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени); наличие опухолей печени (злокачественных или доброкачественных) в настоящее время или в анамнезе; наличие гормонозависимых злокачественных заболеваний, в т.ч. в анамнезе (например, молочной железы или матки), или подозрение на них; мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе; кровотечения из влагалища неясной этиологии;

совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир; беременность, в т.ч. предполагаемая; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности препарата НоваРинг® у девочек-подростков до 18 лет). В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения препарата НоваРинг®, вагинальное кольцо должно быть немедленно удалено. Кольцо содержит 2,7 мг этинилэстрадиола и 11,7 мг этногестрела, по биологическому градиенту путем диффузии во влагалище ежедневно в непрерывном режиме выделяется 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этногестрела, который является первичным активным метаболитом дезогестрела, что обеспечивает минимальное системное влияние гормонов на организм женщины [6, 13, 14]. Сложная система мембран позволяет выделяться только строго определенному количеству гормонов в течение всего времени использования препарата НоваРинг. Активные ингредиенты равномерно распределены внутри кольца таким образом, что не образуют внутри него резервуара, поэтому даже если кольцо повредится, не может произойти «выброса» гормонов. Колебания температуры тела не влияют на контрацептивный эффект НоваРинга. Выделяющееся в течение суток определенное количество гормонов обеспечивает эффективное подавление овуляции и высокую контрацептивную надежность: индекс Перля не превышает 0,4–0,6 [2, 4, 14]. Гормоны, всасываясь через слизистую оболочку влагалища, находятся в системном кровотоке в постоянных низких концентрациях, что обеспечивает стабильный гормональный фон без ежедневных колебаний уровней гормонов [6, 10, 14].

Этногестрел – высокоселективный гестаген последнего поколения, является биологически активным метаболитом дезогестрела и имеет высокое сродство к рецепторам прогестерона, низкое сродство с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) и низкое к андрогеновым рецепторам. Этим фактом обусловлена высокая селективность препарата и низкая вероятность развития андрогензависимых побочных реакций, в отличие от других гестагенов, используемых в КОК [2, 15, 16].

Одним из основных преимуществ вагинального кольца НоваРинг является отсутствие первичного прохождения через печень и желудочно-кишечный тракт содержащихся в нем гормонов, что позволяет достичь необходимой эффективности и отличной переносимости при использовании меньших доз гормонов, чем в таблетированных формах, и избежать связанных с этим побочных эффектов [2, 17, 18]. Пациентки, использующие НоваРинг, подвергаются наименьшему эстрогенному воздействию по сравнению с пациентками, принимающими другие препараты гормональной контрацепции; кроме того, у них наблюдаются наименьшие колебания уровня этинилэстрадиола в крови, и за счет вагинального введения достигается стабильный гормональный фон [4, 11, 16]. В связи с более низким системным эстрогенным воздействием, отсутствием эффекта на углеводный, липидный спектр и гемостаз вагинальное кольцо может быть выбором контрацепции у курящих пациенток и пациенток с неосложненным сахарным диабетом.

Вагинальное кольцо НоваРинг вводится в первый день менструального цикла без участия медицинского персонала, при выполнении искусственного прерывания беременности – в день выполнения операции. Возможна установка кольца на 2–5-й дни цикла, тогда в этом цикле в первые 7 дней применения НоваРинга рекомендуется дополнительное использование барьерных методов контрацепции. Женщина самостоятельно вводит кольцо в удобном ей положении – стоя, сидя на корточках, лежа. Кольцо зажимается между пальцами и полностью вводится во влагалище достаточно глубоко, где оно под воздействием тазовой мускулатуры и стенок влагалища занимает правильное положение, подстраиваясь к индивидуальным размерам женщины. Небольшая категория женщин отмечает дискомфорт и чувство инородного тела при использовании кольца. Два рандомизированных исследования сообщают о 9% женщин с выскальзыванием кольца по меньшей мере 1 раз в неделю [16], а у 20% выскальзывание кольца случалось 1 раз за 3 недели [19].

Некоторые пациентки (13–16%) предпочитают убирать кольцо во время полового акта. Эффективность контрацепции сохраняется, если кольцо находится во влагалище менее 3 часов [19, 20]. Использование вагинального кольца не требует динамического наблюдения и дополнительных методов контроля.

Пусковым моментом начала работы НоваРинга является изменение градиента концентраций при введении его во влагалище и температура тела, то есть когда кольцо находится во влагалище, выделения гормонов не происходит. Интенсивное кровоснабжение делают влагалище идеально подходящим местом для абсорбции стероидов [21].

Одно кольцо рассчитано на один менструальный цикл: через 3 недели нахождения кольца НоваРинг его удаляют в тот же день недели, когда оно было введено, далее следует недельный перерыв. В течение данного перерыва появляется менструальноподобная реакция, которая наступает обычно через 2–3 дня после удаления. После 7-дневного перерыва женщина вводит новое кольцо, таким образом соблюдается стандартный режим приема для КОК: 21 день приема и 7 дней перерыва.

Для удаления кольца его необходимо подцепить указательным пальцем и аккуратно вытянуть из влагалища. В тех случаях, когда пропущено время удаления кольца, оно может находиться во влагалище не более 4 недель, при этом эффективность НоваРинга не снижается.

ПОСЛЕАБОРТНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Положительно зарекомендовало себя использование НоваРинг после аборта в первом триместре, которое вводили сразу после манипуляции (32,3%) или не позднее 5-го дня после прерывания беременности (67,7%) [3, 14].

Авторами отмечен оптимальный контроль цикла, связанный со стабильным гормональным фоном. Нежелательные явления были редкими, а инфекционные осложнения при использовании вагинального комбинированного гормонального кольца НоваРинг отсутствовали [4, 16]. Также было отмечено положительное влияние гормонального вагинального кольца на функциональные образования яичников

в первые 2 месяца после аборта. Таким образом, НоваРинг является приемлемым методом контрацепции после хирургического аборта в первом триместре беременности [3, 14].

Использование гормональных контрацептивов, содержащих только прогестины, КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря может быть начато сразу после хирургического аборта [22, 23]. К тому же такое использование КОК, по результатам исследований, было связано с уменьшением числа дней кровотечения в ходе послеабортной реабилитации по сравнению с женщинами, их не использующими [23].

ВЛИЯНИЕ НОВАРИНГА НА БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА И ЭПИТЕЛИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Представляется интересным влияние кольца НоваРинг на доброкачественные заболевания шейки матки и микробиocenоз влагалища. Результаты крупномасштабных исследований показали отсутствие патологических изменений мазков с шейки матки, некоторые авторы выявили повышение местного иммунитета и увеличение количества лактобактерий на фоне использования вагинального кольца. В рандомизированном исследовании женщины, использовавшие кольцо, несколько чаще указывали на незначительное или умеренное увеличение вагинальной секреции по сравнению с пользователями КОК (63% против 43%), при этом лабораторные изменения выявлены не были. Пациентки, применявшие кольцо, имели в 2,7 раза выше число колоний лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, чем в группе КОК, что значительно улучшает неспецифический защитный механизм в предотвращении бактериальной и вирусной инфекции [4, 16].

Группой российских авторов проводилось исследование влияния кольца на течение фоновых заболеваний шейки матки, по результатам которых выявлено положительное влияние на эпителизацию эктопии цилиндрического эпителия, а также благоприятное действие на эндометриозные гетеротопии. Заживление простой эктопии размером до ¼ диаметра отмечалось в 61% случаев через 3 месяца применения НоваРинга, а полное формирование зоны превращения с перекрытием метапластического эпителия от периферии к центру произошло к 6-му месяцу. Данные результаты позволяют рекомендовать НоваРинг для контрацепции у пациенток с эктопией шейки матки, а также использовать кольцо в качестве препарата выбора для контрацепции у женщин с эндометриозом шейки матки [24].

По данным еще одного российского исследования, после 6-месячного использования НоваРинг нормоценоз выявлен у 56,6% женщин и был преобладающим, на кольпоскопии преобладали признаки эпителизации эктопии шейки матки у 60% пациенток с появлением большого количества протоков открытых желез, увеличением числа закрытых желез, метапластического эпителия и уменьшением площади самой эктопии.

На основании собственных результатов авторы сделали вывод о дополнительном положительном влиянии НоваРинг на биocenоз влагалища и возможности рекомендовать данный контрацептивный метод женщинам с неосложненной эктопией шейки матки [25].

Влагалищное кольцо НоваРинг практически не выпадает, не ощущается как инородное тело и не мешает при половых контактах, кроме того, не снижает чувствительность партнеров, не нарушает интимности и спонтанности сексуальных отношений. По данным некоторых авторов, 89% женщин и 91% их половых партнеров отмечают улучшение качества сексуальных отношений, повышение сексуальной активности [3, 13, 14]. Имеющиеся данные свидетельствуют о благоприятном воздействии гормональной контрацепции на сексуальную активность вообще. Возможно положительное влияние на различные физиологические аспекты сексуальной функции [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вагинальное кольцо НоваРинг является гормональным комбинированным контрацептивным средством с режимом применения 1 раз в месяц.

Преимуществом гормональной системы НоваРинг является прежде всего отсутствие эффекта первичного прохождения через печень, что снижает вероятность системного действия, развития побочных реакций и, как результат, возможность использования пациентками с соматическими заболеваниями. Наименьшее эстрогенное воздействие достигается отсутствием резкого колебания

уровня этинилэстрадиола в крови за счет равномерной влагалищной абсорбции, при этом достигается стабильный гормональный фон [4, 11, 16]. Многочисленные клинические исследования подтвердили не только высокую контрацептивную эффективность и приемлемость влагалищной контрацептивной системы, но и показали оптимальный контроль цикла в процессе контрацепции, отсутствие отрицательного влияния на липидный, углеводный статусы.

Помимо надежной контрацепции влагалищного кольца НоваРинг, отмечено его положительное влияние на биоценоз влагалища с достоверным повышением уровня лактобацилл. Также при использовании НоваРинг у молодых женщин с неосложненной эктопией шейки матки отмечалось положительное влияние на эпителизацию эктопии цилиндрического эпителия, а также благоприятное действие на эндометриоидные гетеротопии.

Отсутствие необходимости ежедневного перорального приема способствует приверженности лечению со стороны пациенток, минимизирует частоту побочных реакций, связанных с нарушением режима приема контрацептивного препарата, что делает НоваРинг удобной, контрацептивной системой.

Поступила / Received 26.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2020

Принята в печать / Accepted 18.02.2020

Список литературы

- Суринов А.Е. *Здравоохранение в России. 2013. Статистический сборник*. М.: Росстат; 2013. 380 с.
- Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Шешко Е.Л. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. *Гинекология*. 2014;(1):13–21. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-01-2014/meditsinskii_kriterii_priemlosti_dlya_ispolzovaniya_metodov_kontratsepsii.
- Радзинский В.Е. (ред.) *Пролонгированная контрацепция. Удобство как залог надежности*. М.: Status Praesens; 2014. 24 с. Режим доступа: <https://docplayer.ru/49411417-Prolongirovannaya-kontratsepciya-udobstvo-kak-zalog-nadyozhnosti.html>.
- Хашукова А.З., Сухова Т.Н. Влагалищная гормональная рилизинг-система – безопасный и надежный метод контрацепции. *Medica mente. Лечим с умом*. 2016;(2):34–38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28173578>.
- Dieben T.O., Roumen F.J., Apter D. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100(3):585–593. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02124-5.
- Allen R.H., Cwiak C.A., Kaunitz A.M. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ*. 2013;185(7):565–573. doi: 10.1503/cmaj.121280.
- Подзолкова Н.М. Гормональная контрацепция: вопросы безопасности и переносимости. *РМЖ*. 2009;(1):5–10. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontratsepciya_voprosy_bezopasnosti_i_perenosimosti/
- Минкина Г.Н. Цервикальный рак и гормональные контрацептивы (обзор литературы). *Доктор.ру*. 2014;(S1):56–59. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23028535>.
- Roumen F.J., Apter D., Mulders T.M.T., Dieben T.O.M. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. *Hum Reprod*. 2001;16(3):469–475. doi: 10.1093/humrep/16.3.469.
- Curtis K.M., Tepper N.K., Marchbanks P.A. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. *J Womens Health*. 2011;20(6):825–828. doi: 10.1089/jwh.2011.2851.
- Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A., Carayon F., Schultz K.F., Helmerhorst F. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(1):CD003987. doi: 10.1002/14651858.CD003987.pub5.
- Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013: Adapted From the World Health Organization Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2nd Edition. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-05):1–60. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23784109>.
- Secura G.M., Allsworth J.E., Madden T., Mullersman J.L., Peipert J.F. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;203(2):115–117. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.017.
- Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Положительное влияние вагинальной гормональной системы на контроль регулярного цикла. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2010; 9(5):75–77. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15581593>.
- Novak A., Loge C., Abetz L., Meulen E.A. The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability. *Contraception*. 2003;67(3):187–194. doi: 10.1016/s0010-7824(02)00514-0.
- van den Heuvel M.W., van Bragt A.J.M., A.K.M. Alnabawy, M.C. Kaptein. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005;72(3):168–174. doi: 10.1016/j.contraception.2005.03.005.
- Veres S., Miller L., Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(3):555–563. doi: 10.1097/01.AOG.0000136082.59644.13.
- Доброхотова Ю.Э., Затицян Н.Г. Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2008;(1):7–9. Режим доступа: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/196?locale=ru>
- Creinin M.D., Meyn L.A., Borgatta L., Barnhart K., Jensen J., Burke A. et al. Multicenter comparison of the contraceptive ring and patch: A randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(2):267–277. doi: 10.1097/01.AOG.0000298338.58511.d1.
- Roumen F.J., Monique M.T., Hoomans E.H. The combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing): first experience in daily clinical practice in the Netherlands. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2006;11(1):14–22. doi: 10.1080/13625180500389547.
- Brucker C., Karck U., Merkle E. Cycle control, tolerability, efficacy and acceptability of the vaginal contraceptive ring, NuvaRing: results of clinical experience in Germany. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2008;13(1):31–38. doi: 10.1080/13625180701577122.
- Brache V., Faundes A. Contraceptive vaginal rings: a review. *Contraception*. 2010;82(5):418–427. doi: 10.1016/j.contraception.2010.04.012.
- Steinauer J.E., Sokoloff A., Roberts E.M., Drey E.A., Dehlendorf C., Prager S. Immediate versus delayed initiation of the contraceptive patch after abortion: a randomized trial. *Contraception*. 2014;89(1):42–47. doi: 10.1016/j.contraception.2013.03.002.
- Gaffield M.E., Kapp N., Ravi A. Use of combined oral contraceptives post abortion. *Contraception*. 2009;80(4):355–362. doi: 10.1016/j.contraception.2009.04.005.
- Юрасова Е.А., Новик О.М., Захарова В.Е. Возможность применения рилизинг-системы НоваРинг при доброкачественных заболеваниях шейки матки. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2008;(6):6–8. Режим доступа: https://www.gynecology.su/jour/article/view/217?locale=ru_RU.
- Егорова А.Т., Базина М.И., Коржова И.Н. Влияние гормональной влагалищной рилизинг-системы НоваРинг на состояние доброкачественных заболеваний шейки матки и микробиоценоза влагалища. *РМЖ*. 2007;(3):178. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Miyanie_gormonalnoy_vlagalishchnoy_rilizingssystemy_NovaRing_na_sostoyanie_dobrokachestvennykh_zabolevaniy_sheyki_matki_i_mikrobiocenoza_vlagalishcha.
- Guida M., Di Spiezo Sardo A., Bramante S., Sparice S., Acunzo G., Tommaselli G.A. et al. Effects of two types of hormonal contraception – oral versus intravaginal – on the sexual life of women and their partners. *Human Reproduction*. 2005;20(4):1100–1116. doi: 10.1093/humrep/deh686.

References

1. Surinov A.E. *Healthcare in Russia. 2013. Statistical Digest*. Moscow: Rosstat; 2013. 380 p. (In Russ.)
2. Prilep'skaya V.N., Mezhevichina E.A., Sheshko E.L. Medical eligibility criteria for using various methods of contraception. *Ginekologiya = Gynecology*. 2014;(1):13–21. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-01-2014/meditsinskie_kriterii_priemlemosti_dlya_ispolzovaniya_metodov_kontratseptsii.
3. Radzinskiy V.E. (ed.). *Prolonged contraception. Ease of use as assurance of reliability*. Moscow: Status Praesens; 2014. 24 p. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/49411417-Prolongirovannaya-kontracepciya-udobstvo-kak-zalog-nadyozhnosti.html>.
4. Khashukoeva A.Z., Sukhova T.N. Vaginal hormonal releasing system: a safe and reliable contraception method. *Medica mente. Lechim s umom = Medica mente. Treating reasonably*. 2016;(2):34–38. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28173578>.
5. Dieben T.O., Roumen F.J., Apter D. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100(3):585–593. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02124-5.
6. Allen R.H., Cwiak C.A., Kaunitz A.M. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ*. 2013;185(7):565–573. doi: 10.1503/cmaj.121280.
7. Podzolkova N.M. Hormonal contraception: safety and tolerability. *RMZH = RMJ*. 2009;(1):5–10. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontracepciya_voprosy_bezopasnosti_i_perenosimosti/
8. Minkina G.N. Cervical Cancer and Hormonal Contraceptives: Review of Literature. *Doktor.ru = Doktor.ru*. 2014;(S1):56–59. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23028533>.
9. Roumen F.J., Apter D., Mulders T.M.T., Dieben T.O.M. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. *Hum Reprod*. 2001;16(3):469–475. doi: 10.1093/humrep/16.3.469.
10. Curtis K.M., Tepper N.K., Marchbanks P.A. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. *J Womens Health*. 2011;20(6):825–828. doi: 10.1089/jwh.2011.2851.
11. Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A., Carayon F., Schultz K.F., Helmerhorst F. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(1):CD003987. doi: 10.1002/14651858.CD003987.pub5.
12. Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013: Adapted From the World Health Organization Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2nd Edition. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-05):1–60. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23784109>.
13. Secura G.M., Allsworth J.E., Madden T., Mullersman J.L., Peipert J.F. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;203(2):115–117. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.017.
14. Dobrokhotova Yu.E., Il'ina I.Yu. A positive effect of the vaginal hormonal system on control of the menstrual cycle. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2010; 9(5):75–77. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15581593>.
15. Secura G.M., Allsworth J.E., Madden T., Mullersman J.L., Peipert J.F. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;203(2):115–117. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.017.
16. van den Heuvel M.W., van Bragt A.J.M., A.K.M. Alnabawy, M.C. Kaptein. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005;72(3):168–174. doi: 10.1016/j.contraception.2005.03.005.
17. Veres S., Miller L., Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(3):555–563. doi: 10.1097/01.AOG.0000136082.59644.13.
18. Dobrokhotova Yu.E., Zatikyan N.G. A contemporary view of mechanisms of vaginal dysbiosis. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2008;(1):7–9. (In Russ.) Available at: https://www.gynecology.ru/jour/article/view/196?locale=ru_RU.
19. Creinin M.D., Meyn L.A., Borgatta L., Barnhart K., Jensen J., Burke A. et al. Multicenter comparison of the contraceptive ring and patch: A randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(2):267–277. doi: 10.1097/01.AOG.0000298338.58511.d1.
20. Roumen F.J., Monique M.T., Hoomans E.H. The combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing): first experience in daily clinical practice in the Netherlands. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2006;11(1):14–22. doi: 10.1080/13625180500389547.
21. Brucker C., Karck U., Merkle E. Cycle control, tolerability, efficacy and acceptability of the vaginal contraceptive ring, NuvaRing: results of clinical experience in Germany. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2008;13(1):31–38. doi: 10.1080/13625180701577122.
22. Brache V., Faundes A. Contraceptive vaginal rings: a review. *Contraception*. 2010;82(5):418–427. doi: 10.1016/j.contraception.2010.04.012.
23. Steinauer J.E., Sokoloff A., Roberts E.M., Drey E.A., Dehlendorf C., Prager S. Immediate versus delayed initiation of the contraceptive patch after abortion: a randomized trial. *Contraception*. 2014;89(1):42–47. doi: 10.1016/j.contraception.2013.03.002.
24. Gaffield M.E., Kapp N., Ravi A. Use of combined oral contraceptives post abortion. *Contraception*. 2009;80(4):355–362. doi: 10.1016/j.contraception.2009.04.005.
25. Yurasova E.A., Novik O.M., Zakharova V.E. Possibility of using Novaring releasing system in benign cervix diseases. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2008;(6):6–8. (In Russ.) Available at: https://www.gynecology.ru/jour/article/view/217?locale=ru_RU.
26. Egorova A.T., Bazina M.I., Korzhova I.N. Effect of NuvaRing vaginal hormonal releasing system on the benign cervix diseases status and vaginal microbiocenosis. *RMZH = RMJ*. 2007;(3):178. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vliyanie_gormonalnogo_vlagalischnoy_rilizingsistemy_NovaRing_na_sostoyanie_dobrokachestvennyh_zabolevaniy_sheyki_matki_i_mikrobiocenoza_vlagalischcha.
27. Guida M., Di Spizio Sardo A., Bramante S., Sparice S., Acunzo G., Tommaselli G.A. et al. Effects of two types of hormonal contraception – oral versus intravaginal – on the sexual life of women and their partners. *Human Reproduction*. 2005;20(4):1100–1116. doi: 10.1093/humrep/deh686.

Информация об авторах:

Хашукоева Асият Зильчиновна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: azk05@mail.ru

Хлынова Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: doc-khlinova@mail.ru

Керчелаева Светлана Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: ksb65@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: bmv0306@mail.ru

Information about the authors:

Asiat Z. Khashukoeva, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: azk05@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: doc-khlinova@mail.ru

Svetlana B. Kerchelaeva, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: ksb65@mail.ru

Marina V. Burdenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: bmv0306@mail.ru