

Состояние эндометрия при использовании левоноргестрел- и медьсодержащих внутриматочных контрацептивов

(по данным цитологического исследования мазков-отпечатков)

Н.Г.Баева, Ю.А.Филиева

ГБУЗ Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме

В работе проведена сравнительная оценка состояния эндометрия у пациенток, использующих левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему (ВМС) Мирена и медьсодержащие ВМС на основании данных цитологического исследования мазков-отпечатков, выполненных после удаления ВМС. В исследование были включены рожавшие и нерожавшие женщины, что делало более значимой оценку состояния эндометрия как одного из факторов репродуктивного здоровья. Проанализирован также возврат фертильности (в течение года) у женщин, пожелавших выполнить репродуктивную функцию.

Ключевые слова: внутриматочная гормональная левоноргестрелсодержащая система, Мирена, возврат фертильности, мазки-отпечатки, репродуктивное здоровье, хронический эндометрит.

Endometrial condition when using the contraceptives (according to cytology smears)

N.G.Baeva, Yu.A.Filyeva

Summary

In this paper, a comparative assessment of the endometrium in patients using levonorgestrel induced intrauterine system (IUS) Mirena and copper IUDs is presented, on the basis of cytology smears performed after removal of the IUD.

The study included women who have already given birth, and those who never have, and that makes it more meaningful in terms of assessing the various conditions of endometrium as a factor in reproductive health.

The return of fertility (for a year's period) in women who choose to perform the reproductive function has been analyzed as well.

Key words: hormone levonorgestrel comprising intrauterine system, Mirena, return of fertility, smears, reproductive health, chronic endometritis.

Сведения об авторах

Баева Нина Гавриловна – гинеколог-эндокринолог высшей категории ГБУЗ ГКБ №52.

E-mail: oldbaev@yandex.ru

Филиева Юлия Анатольевна – канд. мед. наук, гинеколог-эндокринолог ГБУЗ ГКБ №52.

E-mail: medwoman@mail.ru

Внутрисемейное планирование деторождения требует все более широкого распространения безопасных и надежных средств, предупреждающих беременность. Разработка, исследование, внедрение, доступность эффективных и, по возможности, безвредных для здоровья женщины методов и способов контрацепции выполняют главную задачу – предупреждение нежелательной беременности. Проблема профилактики аборт имеет не только большое медицинское и социальное значение, поэтому заслуживает постоянного внимания специалистов. Предупреждение наступления нежелательной беременности подразумевает в первую очередь охрану здоровья женщины, ее репродуктивной системы.

В сентябре 2000 г. главами 189 государств была принята Декларация тысячелетия Организации Объединенных Наций, важным решением которой является улучшение ситуации в области охраны здоровья матерей и детей. Были выдвинуты восемь Целей тысячелетия в области развития, часть из них имеют отношение к здоровью [1]. К примеру, цель 5: «Обеспечить к 2015 г. всеобщий доступ к охране репродуктивного здоровья. Для уменьшения числа случаев материнской смертности необходимо обеспечить доступ женщин к высококачественным службам и эффективным мероприятиям по охране репродуктивного здоровья» [1].

Контрацепция в идеальном варианте должна быть доступной, удобной в применении, имеющей минимально возможное количество побочных эффектов и сочетающей протективные, а при необходимости, и лечебные эффекты, быть незатратной в финансовом отношении.

Одним из главных эффектов любой контрацепции должна быть обратимость, т.е. возможность женщины при

отмене контрацептивного средства реализовать репродуктивные планы, что является важным моментом, учитывая демографическую ситуацию в Российской Федерации. По мнению В.Е.Радзинского, динамика показателей рождаемости и смертности приобрела угрожающие очертания, вплоть до опасности депопуляции. Россия – одна из крупнейших стран мира по численности населения – уверенно сдает свои позиции [2].

Внутриматочная контрацепция

Одним из распространенных и обратимых методов предупреждения нежелательной беременности является внутриматочная контрацепция. Внутриматочные контрацептивы используют более чем 100 млн женщин во всем мире [3]. По популярности в РФ внутриматочная контрацепция занимает первое место. В 2002 г., по данным Минздрава России, 14,56% женщин репродуктивного возраста использовали разные виды внутриматочных систем (ВМС) [4]. В 2008 г. эта цифра составила 13,38% [5].

Впервые в 1909 г. Рихтер в Германии сообщил о применении кольца из кетгута, соединенного с никелевой или бронзовой проволокой, введенного в шейку матки с контрацептивной целью [6]. Потом появились кольца Ота, Грэфенберга с золотом и серебром, что способствовало снижению количества экспульсий и воспалительных процессов по сравнению с кольцами Рихтера. Вторая мировая война временно отодвинула дальнейшую разработку и модернизацию внутриматочных контрацептивов. Интерес к ним вновь возник в 1959 г. В 1960–70-е годы XX в. активизировалась разработка новых форм и моделей ВМС, появились инертные, медьсодержащие, медно-серебряные, а

также с добавлением золота и, наконец, – гормонсодержащие ВМС.

Все ВМС контрацепции можно разделить на два типа: первый – немедикаментозные, которые в настоящее время практически утратили свою актуальность; второй – медикаментозные, которые, в свою очередь, делятся на ВМС, содержащие медь (реже – серебро и золото), и ВМС, содержащие гестагены.

К современным медьсодержащим ВМС, имеющим высокую эффективность, относятся два вида: Мультилоад Ку-375 и Т Cu-380 А.

Механизм действия медьсодержащих ВМС

В 1983 г. И.А.Мануйловой были выделены следующие теории действия ВМС:

- теория abortивного действия;
- теория ускоренной перистальтики маточных труб;
- теория лютеолитического эффекта;
- теория асептического воспаления;
- теория сперматоксического действия;
- теория энзимных нарушений в эндометрии [7].

В дальнейшем отдельные из этих теорий признаны ведущими: ВМС усиливает перистальтику маточных труб, что способствует неполноценности яйцеклетки, кроме этого, медь оказывает бактерицидное и спермицидное действие, что создает неблагоприятные условия для имплантации [8].

По данным Э.Новака, на фоне применения ВМС в полости матки образуется своеобразная пена, состоящая из фибрина, макрофагов и протеаз. ВМС, содержащие медь, вызывают асептическое воспаление. Все ВМС стимулируют синтез простагландинов, которые, с одной стороны, усиливают воспаление, а с другой – вызывают сокращения матки [9]. По мнению других авторов, медьсодержащие ВМС способствуют усилению воспалительного ответа, который проявляется продуцированием эндометрием пептидных цитокинов, обладающих цитотоксичностью [6].

До настоящего времени нет основной теории, объясняющей механизм действия ВМС, несмотря на длительную историю внутриматочной контрацепции. Научная мысль продолжала работать в направлении исключения главных проблем, сопровождающих использование ВМС: кровотечения, боли, воспаление органов малого таза, экспульсии.

В 1968 г. L.Doyle и T.Clewe предложили ВМС, выделяющие кристаллический медроксипрогестерона ацетат, заключенный в силиконовый полимер в форме петли Липпса, затем измененный на форму цифры 7, что уменьшило количество экспульсий. Капсула, предложенная A.Scommegnas и соавт. в 1970 г., содержащая 30 мг прогестерона, который начинал выделяться уже через 16 ч после введения со скоростью 300 мкг в день, была не очень удачной из-за быстрого выделения прогестерона. В 1975 г. L.Doyle экспериментально доказал, что меленгестрола ацетат снижает маточные сокращения, связанные с наличием инородного тела в полости матки. Дальнейшие исследования R.Jones в 1974 г. показали высокую эффективность норгестрела. В дальнейшем было создано Т-образное устройство, выделяющее 50 мкг/сут норгестрела, значительно уменьшавшее кровопотерю. В.Pharris и соавт. (США) в 1974 г. предложили Т-образный внутриматочный контрацептив, содержащий 38 мг прогестерона и выделяющий 65 мкг/сут, – Прогестасерт. Прогестасерт оказался более удачным, но требовал ежегодного повторного введения. Было также отмечено, что применение Прогестасерта повышало риск внематочной беременности [9]. В 1978 г. мексиканские ученые (A.Gallegos и соавт.) предложили ВМС с прогестероном, рассчитанную на 3 года и выделяющую 25 мкг/сут прогестерона. По поводу ВМС AlzaT-IPCS-52 в литературе имеются противоречивые сведения о составе входящего препарата и его дозе [7, 10]. Дальнейшие исследования показали, что использование синтетических стероидов (левоноргестрела и норэтистерона), выделяющихся в значительно меньшем количестве, чем прогестерон в гормонсодержащих ВМС, явились приоритетными для дальнейшей разработки и использования. Важными оказались не только хороший антифертильный эффект, но и проявившиеся лечебные эффекты: уменьшение симптомов дисменореи, снижение кровопотери [7, 10].

Апофеозом научной мысли было создание левоноргестрелсодержащей ВМС Мирена, которая соединила лучшие свойства ВМС: однократность введения, удобство, стоимость и лечебно-протективные эффекты комбинированных оральных контрацептивов. При этом были исключены отрицательные эффекты комбинированных оральных контрацептивов, обусловленные эстрогенами.

Мирена – левоноргестрелсодержащая ВМС – была создана в Финляндии в 1975 г. фирмой «Лейрас Фармасьютикалс», ныне находящейся в составе компании «Байер Шеринг». Коммерческое название ВМС Мирена – Левонора. Левоноргестрел, входящий в состав Мирены, был избран из-за меньшего количества препарата, выделяемого в сутки, и длительности использования до 5 лет. Многие авторы приводят данные по еще более длительному однократно использованию Мирены. Кроме этого, препарат имеет неограниченные возможности по повторному введению [10].

ВМС Мирена представляет собой Т-образную эластомерную систему (устройство), вертикальный стержень которой состоит из контейнера, содержащего 52 мг левоноргестрела, покрытого специальной мембраной, через которую непрерывно происходит контролируемая диффузия левоноргестрела по 20 мкг/сут (в начальный период).

Механизм действия Мирены обусловлен левоноргестрелом, поступающим постоянно в полость матки, который оказывает прямое локальное воздействие на эндометрий, предотвращая пролиферативные изменения в нем и снижая тем самым его имплантационную функцию. Левоноргестрел также увеличивает вязкость слизи цервикального канала, что препятствует проникновению сперматозоидов в полость матки. Незначительная часть левоноргестрела адсорбируется в системный кровоток, что проявляется угнетением овуляции в некотором числе циклов [11].

Со времени появления ВМС не утихают дискуссии о риске воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), связанном с их использованием. Первое исследование по оценке риска развития воспалительных заболеваний гениталий у женщин, использующих ВМС, и женщин, применяющих другие способы контрацепции, было опубликовано еще в 1968 г. Несмотря на постоянное усовершенствование устройств для внутриматочной контрацепции и появление принципиально новых ВМС, сохраняется вопрос как самого упомянутого выше риска, так и его оценки. Клинические исследования этой проблемы осложнены необходимостью учитывать здоровье половых партнеров и их число, а также сложностью выбора соответствующей группы для сравнения. Возможно, данные, полученные в исследованиях с использованием ВМС старого поколения, экстраполируются на более современные устройства, несмотря на понимание различий в составе и механизмах их действия.

В связи с этим очень важным фактором является дифференцированная оценка состояния эндометрия при использовании медьсодержащих ВМС и ВМС Мирена.

В структуре воспалительных заболеваний половых органов важное место занимает хронический эндометрит, который может являться причиной бесплодия, невынашивания беременности, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения, фетоплацентарной недостаточности и других осложнений беременности и родов [12]. В последнее время появились убедительные доказательства того, что в развитии гиперпластических процессов эндометрия, предрака и рака матки ключевую роль (в большей степени) играет хронический эндометрит. Несмотря на многочисленные научные исследования, хронический эндометрит продолжает оставаться terra incognita. Значимость этой нозологии определяется серьезными трудностями ее распознавания [13]. Хронический эндометрит – морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности эндометрия [12]. Макротипы хронического эндометрита: гиперпластический, смешанный, гипопластический [13]. Хронический эндометрит у женщин репродуктивного возраста проявляется следующими клиническими симптомами: дис-

Таблица 1. Профиль пациенток

Возраст пациентки, лет	Тип ВМС					
	Мирена			Медьсодержащая		
	Всего	Рожавшие	Нерожавшие	Всего	Рожавшие	Нерожавшие
18–25	3	2	1	10	7	3
26–30	27	22	5	38	26	12
31–35	96	82	14	57	42	15
36–40	142	133	9	48	37	11
41–45	107	99	8	16	14	2
Итого	375	338 (90,1%)	37 (9,9%)	169	126 (74,6%)	43 (25,4%)

Таблица 2. Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков с медьсодержащих ВМС

	Рожавшие		Нерожавшие	
	абс.	%	абс.	%
Эндометрий в стадии пролиферации	8	6,3	3	7,0
Группы клеток эндометрия с выраженной пролиферацией	29	23,0	6	13,9
Клетки плоского эпителия, элементы воспаления, обильная смешанная флора	19	15,1	8	18,6
Воспаление с резко выраженной пролиферацией железистого эпителия	24	19,0	5	11,6
Клетки железистого и плоского эпителия, резко выраженное воспаление	15	11,9	6	14,0
Пласты железистого и плоского эпителия, эритроциты	31	24,7	15	34,9
Всего...	126		43	

Таблица 3. Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков с ВМС Мирена

	Рожавшие		Нерожавшие	
	абс.	%	абс.	%
Элементы крови	29	9,1	3	8,1
Эпителий эндометрия в пределах нормы	57-5=52*	16,4	7	18,9
Эндометриальный эпителий без атипии	69	21,8	2	5,4
Эндометриальный эпителий отсутствует	19	6,0		–
Пласты плоского и железистого эпителия без особенностей	38	12,0	9	24,4
Слизь, клетки плоского эпителия, единичные клетки железистого эпителия без атипии	46	14,5	3	8,1%
Цитограмма без особенностей	28	8,8	7	18,9
Кровь, очаги лейкоцитов, клетки железистого и плоского эпителия без особенностей	16	5,0	2	5,4
Кровь, элементы воспаления, скопления клеток железистого эпителия с реактивными изменениями	20-6=14*	4,5	3	8,1
Большие очаги лейкоцитов, немного макрофагов, немного полуразрушенных клеток железистого эпителия	16-10=6*	1,9	1	2,7
Всего...	338-21=317		37	

*См. разъяснение далее.

ных новообразований на ранних стадиях). Цитологическое исследование мазков-отпечатков дает возможность обнаружить изменения клеточного состава эндометрия, описать наличие в нем воспалительных, дегенеративных и других процессов. Для цитологического исследования, в отличие от гистологического, нужно значительно меньшее количество материала. Кроме этого, очень важным фактором является способ взятия материала – простой и щадящий по сравнению с раздельным диагностическим выскабливанием и даже аспиратом. Обработка материала, исследование и, соответственно, получение результата более быстрое. Данный анализ используется для оценки состояния эндометрия после извлечения ВМС [3, 17].

Мазки-отпечатки, получаемые с ВМС Мирена и медьсодержащих ВМС (Мультилоад Ку-375 и Т Cu-380 А 375) после их удаления, фиксировались в смеси Никифорова (спирт и эфир в соотношении 1:1) в течение 20 мин путем погружения в него стекла с нанесенным материалом. Исследование препаратов проводилось в Од №2 (ныне КДО ГКОБ №62) Москвы.

Введение ВМС Мирена и медьсодержащих ВМС проводилось на 2–5-й день менструального цикла или через 6 нед после родов. Практически всем пациенткам проводилось стандартное обследование: гинекологический осмотр, кольпоскопия, ультразвуковое исследование органов малого таза, анализ крови клинический, анализ крови (сифи-

лис, ВИЧ, гепатиты В и С), мазки на флору, ИППП, цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала. Удаление медьсодержащих ВМС проводилось преимущественно на 5–7-й день менструального цикла, удаление ВМС Мирена проводилось в любое время, учитывая отсутствие меноррагий. Введение ВМС Мирена и медьсодержащих ВМС проводилось с учетом противопоказаний, указанных в инструкции по ВМС Мирена и медьсодержащим ВМС. Сразу после удаления ВМС (до получения результатов мазков-отпечатков) пациенткам назначали противовоспалительную терапию с профилактической целью, также были даны рекомендации по воздержанию от реализации репродуктивных планов после удаления ВМС Мирена на один менструальный цикл, а после удаления медьсодержащих ВМС – на три менструальных цикла, учитывая их механизм действия.

«Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита является морфологическое исследование эндометрия. Морфологические критерии хронического эндометрита представлены следующими признаками:

- наличие плазматических клеток в строме эндометрия;
- лимфоидные инфильтраты вблизи кровеносных сосудов и устьев желез;
- неравномерный фиброз стромы;
- склеротические изменения стенок спиральных артерий [12].

Таблица 4. Данные о реализации репродуктивных планов пациенток в течение года после удаления ВМС Мирена

	Пациентки, планирующие беременность	Всего беременностей за 12 мес		Всего родов		Самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности		Число детей, родившихся живыми
		32		32		–		
		1–6 мес	7–12 мес	Своевременных родов	Преждевременных родов	До 12 нед	После 12 нед	
Рожавшие ранее	18	10	7	17		–	–	17
Нерожавшие ранее	17	7	8	14	1	–	–	15
Всего...	35	17	15	31	1	–	–	32

Таблица 5. Данные о реализации репродуктивных планов пациенток в течение года после удаления медьсодержащих ВМС

	Пациентки, планирующие беременность	Всего беременностей за 12 мес		Всего родов		Самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности		Число детей, родившихся живыми
		22		18		4		
		1–6 мес	7–12 мес	Своевременных родов	Преждевременных родов	До 12 нед	После 12 нед	
Рожавшие ранее	28	1	13	9	3	1	1	12
Нерожавшие ранее	15		8	5	1	1	–	6
Всего...	43	1	21	14	4	2	1	18

Результаты

Всего было исследовано 375 мазков-отпечатков, полученных после удаления ВМС Мирена у рожавших (n=338) и нерожавших (n=37) женщин.

Произведено также исследование 169 мазков-отпечатков с медьсодержащих ВМС: рожавших женщин – 126, нерожавших – 43. Распределение по возрасту представлено в табл. 1.

Время использования ВМС Мирена и медьсодержащих ВМС составило 4,5–5 лет, кроме группы пациенток с ВМС Мирена, оторвавшихся от наблюдения. Данные пациентки (21 женщина, все рожавшие) обратились для удаления ВМС Мирена через 5,5–7 лет.

Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков с медьсодержащих ВМС (табл. 2):

- эндометрий в стадии пролиферации;
- группы клеток эндометрия с выраженной пролиферацией;
- клетки плоского эпителия, элементы воспаления, обильная смешанная флора;
- воспаление с резко выраженной пролиферацией железистого эпителия;
- клетки железистого и плоского эпителия, резко выраженное воспаление;
- пласты железистого и плоского эпителия, эритроциты.

Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков с ВМС Мирена (табл. 3):

- элементы крови;
- эпителий эндометрия в пределах нормы;
- эндометриальный эпителий без атипии;
- эндометриальный эпителий отсутствует;
- пласты плоского и железистого эпителия без особенностей;
- слизь, клетки плоского, единичные клетки железистого эпителия без атипии;
- цитограмма без особенностей;
- кровь, очаги лейкоцитов, клетки железистого и плоского эпителия без особенностей;
- кровь, элементы воспаления, скопления клеток железистого эпителия с реактивными изменениями;
- большие очаги лейкоцитов, немного макрофагов, немного полуразрушенных клеток железистого эпителия.

Данные результаты распределились среди пациенток разных возрастных групп, рожавших и нерожавших, неравномерно.

У 21 пациентки, использующей ВМС Мирена от 5,5 до 7,5 года (исключенные из наблюдения), были зафиксированы результаты исследования мазков-отпечатков с заключениями:

- 1) кровь, элементы воспаления скопления клеток железистого эпителия с реактивными изменениями – 6 (28,5%);
- 2) большие очаги лейкоцитов, немного макрофагов, немного полуразрушенных клеток железистого эпителия – 10 (42,8%);
- 3) эпителий эндометрия в пределах нормы – 5 (23,8%).

Все пациентки из группы «рожавшие». Из 16 пациенток 7 использовали ВМС Мирена от 5,5 до 6,5 года, 9 – 6,5–7,5 года. Учитывая эти данные, целесообразно использовать указанных пациенток как отдельную группу, в которой ВМС Мирена практически инертна. Это представляется интересным для обоснования использования ВМС Мирена с протективной или лечебной целью.

На фоне использования Мирена и медьсодержащих ВМС в данном исследовании не было зафиксировано ни одного случая наступления беременности. Вместе с тем важным моментом, представляющим большой интерес, было восстановление фертильности у пациенток, использующих ранее разные виды ВМС (Мирена и медьсодержащие).

Данные о реализации репродуктивных планов пациенток в течение года после удаления ВМС Мирена отражены в табл. 4 и медьсодержащих ВМС – в табл. 5.

Обсуждение

Таким образом, данным исследованием выявлено, что использование ВМС Мирена в течение 5 лет имеет очень низкий индекс воспалительного заболевания эндометрия по сравнению с медьсодержащими ВМС. При интерпретации термина ВМС как одной из причин развития хронического эндометрита необходимо разделять, какая ВМС была использована в каждом конкретном случае. Терапевтические свойства левоноргестрела способны защитить полость матки от инфицирования и воспалительных изменений. По мнению Л.И.Мальцевой и соавт., с ВМС Мирена пациентке не грозят ни эндометрит, ни гиперпластические процессы эндометрия [18]. При дальнейшем использовании ВМС Мирена (у женщин, оторвавшихся от наблюдения) при однократном введении от 5,5 до 7 лет идет увеличение индекса воспалительного заболевания эндометрия, что дает возможность связать это с уменьшением действия левоноргестрела.

Низкий процент воспалительных заболеваний эндометрия при использовании ВМС Мирена способствует быстрой реализации репродуктивных планов пациенток, профилактике гинекологических заболеваний. Восстановление фертильности в течение года наступило у 32 из 35 пациенток, планирующих беременность, что соответствует 91,4%; среди рожавших и нерожавших это составило

94,4 и 88,2%. Все беременности закончились родами (только 1 роды были преждевременными), родились 32 живых ребенка. В то же время восстановление фертильности в течение года после удаления медьсодержащих ВМС составило 51,2% среди рожавших, нерожавших – 50,0 и 53,3%. Из 22 беременностей родами закончились 18 (преждевременных родов – 4, прервавшихся беременностей на ранних сроках – 5), родились 18 живых детей.

С уверенностью, подтвержденной данным исследованием, можно повторить высказывание известного в Великобритании акушера-гинеколога, автора многих публикаций П.Уилсон: «Мирена – идеальный контрацептив» [19].

В то же время нельзя не отметить, к сожалению, сдержанное, а подчас и отрицательное отношение к ВМС Мирена не только женщин, но и практикующих врачей в РФ, что может быть связано с недостаточной осведомленностью последних о механизме действия препарата и в связи с этим отсутствием возможности осуществить правильное консультирование и ведение пациенток с ВМС [20, 21]. По данным Е.В.Уваровой, использование ВМС Мирена в 2008 г. составило всего 0,48% от всей используемой контрацепции, другие ВМС составили 12,9% [5]. А за этими очень низкими (недопустимо низкими показателями) стоит репродуктивное здоровье женщин и здоровье в самом широком смысле.

Выводы

1. Цитологическое исследование мазков-отпечатков с ВМС – достаточно объективный, технически простой, недорогой и информативный метод оценки состояния эндометрия, позволяющий проанализировать влияние на него разных внутриматочных устройств.
2. Риск развития хронического эндометрита у рожавших пациенток, использующих медьсодержащие ВМС, составил 27,0%, у нерожавших – 32,6%, что значительно выше, чем при использовании ВМС Мирена – соответственно 11,4 и 16,2%.
3. Риск развития пролиферативных (гиперпластических) процессов у рожавших и нерожавших пациенток, использующих медьсодержащие ВМС, составил 29,3 и 20,9% соответственно. При использовании ВМС Мирена данных о пролиферативных и гиперпластических процессах в мазках-отпечатках выявлено не было. Кроме этого, воспаление с резко выраженной пролиферацией было выявлено у 19% рожавших и 11,6% нерожавших пациенток, применяющих медьсодержащие ВМС.
4. Эти данные верны при использовании ВМС Мирена не более 5 лет, вероятно, в связи с потерей протективного действия левоноргестрела, которое прогрессивно снижается с увеличением длительности использования ВМС Мирена в сроки, превышающие рекомендованные, что делает данный препарат через 5 лет однократного использования сравнимым с инертной ВМС.
5. Низкий процент воспалительных и гиперпластических заболеваний эндометрия способствует более быстрой реализации репродуктивных планов пациенток, профилактике гинекологических заболеваний (частота наступления желанной беременности составила 91,4%, длительность возврата фертильности – 12 мес, из 32 родов все дети родились живыми; 1 ребенок – от преждевременных родов).

Таким образом, при интерпретации термина ВМС как одной из причин развития хронического эндометрита не-

обходимо учитывать разный механизм действия ВМС Мирена и медьсодержащих ВМС и разделять, какая ВМС была использована в каждом конкретном случае, и стремиться к выбору (предпочтению) заведомо более безопасного внутриматочного устройства.

Литература

1. Карева Е.Н. Дженирики в гормональной контрацепции: смена приоритетов с точки зрения клинической фармакологии. *Проблемы репродукции*. 2013; 19 (5).
2. Радзинский ВЕ. *Акушерская агрессия*. М.: Изд-во журнала *Status Praesens*, 2011.
3. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 9th Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
4. *Руководство по контрацепции*. Под ред. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
5. Уварова Е.В. *Гормональная контрацепция: что это такое, какой она бывает, зачем и кому она нужна, как ее применять? Эффективная фармакотерапия. Акуш. и гинекол.* 2011.
6. Сперофф Л., Дарни Ф.Д. *Клиническое руководство по контрацепции*. Пер. с англ. под ред. В.Н.Прилепской. М.: БИНОМ, 2009.
7. Мануилова И.А. *Современные контрацептивные средства*. М.: Медицина, 1983.
8. *Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Руководство для практикующих врачей*. 2-е изд, испр. и доп. В 2 т. Т. 2. *Гинекология*. Под общ. ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. М.: Литтерра, 2010.
9. *Гинекология по Эмилио Новаку*. Под ред. Дж.Берека, И.Адаши, П.Хиллард. Пер. с англ. М.: Практика, 2002.
10. Алипов В.И., Корхов В.В. *Противозачаточные средства*. Л.: Медицина, 1985.
11. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России*. М.: АстраФармСервис, 2009.
12. Шуриалина А.В., Дубницкая Л.В., Сухих Г.Т. *Хронический эндометрит: эффективность комплексной терапии. Клиническая гинекология. Избранные лекции*. Под ред. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007; с. 58–65.
13. Петров Ю.А. *Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012.
14. Гомбоевская Н.А., Марченко Л.А. *Современные критерии диагностики хронического эндометрита (обзор литературы)*. *Проблемы репродукции*. 2012; 18 (1): 42–6.
15. Шуриалина А.В. *Прегравидарная подготовка эндометрия и вспомогательные репродуктивные технологии*. *Гинекология*. 2013; 15 (2): 12–4.
16. Шабанова И.П., Полянская И.Ю. *Основы клинической цитологической диагностики*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
17. Hemalatha AN, Pai MR, Raghuveer CV. *Endometrial aspiration cytology in dysfunctional uterine bleeding*. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49 (2): 214–7.
18. Мальцева Л.И., Гафарова А.А., Шустова Л.В. *Новый виток спирали. Влагалищные биоценозы и внутриматочные контрацептивы: результаты 5-летнего наблюдения*. *StatusPraesens*. 2011; 3 (6): 34–7.
19. Уилсон П. *Гинекологические заболевания*. Под ред. В.Н.Прилепской. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2002; с. 151.
20. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. *Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей*. 2-е изд, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 58–9.
21. *Роговская С.И. Внутриматочная гормональная рилизинг-система: контрацептивные и лечебные аспекты*. *Клиническая гинекология. Избранные лекции*. Под ред. проф. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007; с. 212–8.

*