

Влияние гормональной влагалищной рилизинг-системы новаринг на состояние доброкачественных заболеваний шейки матки и микробиоценоза влагалища

Существуют различные теории развития фоновых заболеваний шейки матки: инфекционная, иммунологическая, дисгормональная, полиэтиологическая и другие. Большинство исследователей придерживаются последней концепции, согласно которой к развитию патологических изменений шейки матки приводит совокупность нарушения микроциркуляции в тканях шейки матки, нарушение баланса половых гормонов, наличие воспаления, нарушения общего и локального иммунного статуса, перенесенные травмы шейки матки и другие состояния на фоне ранней и беспорядочной половой жизни.

Целью данного исследования явилось изучение влияния влагалищной гормональной системы НоваРинг на доброкачественные заболевания шейки матки и микробиоценоз влагалища. Полученные нами результаты свидетельствуют, что при использовании влагалищного кольца НоваРинг наблюдается не только высокий контрацептивный эффект, но и дополнительное положительное влияние на биоценоз влагалища. Кроме того, при использовании НоваРинга у молодых женщин с неосложненной эктопией шейки матки отмечалось появление кольпоскопических признаков эпителизации эктопии уже через 3 месяца использования кольца.

Таким образом, гормональная рилизинг-система НоваРинг является надежным и высокоприемлемым методом контрацепции у нерожавших женщин с неосложненной эктопией шейки матки.

Существуют различные теории развития фоновых заболеваний шейки матки: инфекционная, иммунологическая, дисгормональная, полиэтиологическая и другие. Большинство исследователей придерживаются последней концепции, согласно которой к развитию патологических изменений шейки матки приводит совокупность нарушения микроциркуляции в тканях шейки матки, нарушение баланса половых гормонов, наличие воспаления, нарушения общего и локального иммунного статуса, перенесенные травмы шейки матки и другие состояния на фоне ранней и беспорядочной половой жизни [2,7].

Рак шейки матки, по данным литературы, занимает одно из ведущих мест среди всех онкологических заболеваний. В Российской Фе-

дерации за последние десять лет отмечается общее снижение заболеваемости раком шейки матки – 38,4% [3]. Однако в настоящее время отмечен существенный рост патологических процессов шейки матки среди женщин раннего репродуктивного возраста.

Учитывая молодой возраст женщин, возникает проблема оптимального выбора средств контрацепции, обеспечивающих не только высокоэффективную защиту от нежелательной беременности, но имеющих и лечебные и протективные свойства при целом ряде патологических состояний гормонозависимых органов. Шейка матки занимает одно из ведущих мест в этом перечне. Исследования, посвященные состоянию шейки матки в процессе оральной гормональной контрацепции, многочисленны, но весьма разноречивы. Результаты одних исследований говорят о риске развития диспластических изменений, другие – об отсутствии этой связи, третьи свидетельствуют об исчезновении даже неопластических процессов шейки матки [3].

Все это обуславливает поиск инновационных методов контрацепции. Таковыми являются гормональные рилизинг-системы – парэнтеральные способы введения препаратов, обеспечивающих необходимый гормональный фон для контрацепции [7,8,9].

НоваРинг – это влагалищный гормональный контрацептив в виде кольца, изготовленного из гипоаллергенного материала эватана диаметром 54 мм и толщиной в сечении 4 мм. По биологическому градиенту путём диффузии из кольца во влагалище ежедневно в непрерывном режиме выделяется 15мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела. Сочетание этих гормонов обеспечивает уровень стероидных гормонов в крови, оптимальный для достижения контрацептивного эффекта. Максимальная концентрация гормонов в плазме крови достигается через несколько дней после введения НоваРинга, затем несколько снижается и сохраняется на постоянном уровне [4,7,8]. Влагалищный путь введения в организм гормонов дает возможность равномерного и постоянного высвобождения низких доз и, как следствие, стабильные концентрации их в плазме крови [10].

Целью данного исследования явилось изучение влияния влагалищной гормональной системы НоваРинг на доброкачественные заболевания шейки матки и микробиоценоз влагалища.

Материалы и методы исследования.

В проспективном исследовании приняли участие 60 женщин репродуктивного возраста (от 15 до 25 лет) с несложненной эктопией шейки матки и отсутствием родов в анамнезе. Женщины были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, гинекологическому и соматическому анамнезу. В первой группе женщины (n=30) использовали для контрацепции влагалищную гормональную систему НоваРинг в течение 6 месяцев, во второй группе женщины (n=30) использовали барьерную контрацепцию. НоваРинг использовался в обычном режиме: каждое кольцо использовалось в течение 3 недель с последующим 7-дневным перерывом. Женщины начинали использовать НоваРинг с 1 по 5 день менструального цикла.

Всем пациенткам до включения в исследование было проведено общеклиническое и гинекологическое обследование, включая сбор анамнеза и демографических данных. До включения в исследование, через 3 и 6 меся-

цев проводились молекулярно-генетическое (ПЦР) и бактериоскопическое исследования, а также цитологическое и по показаниям гистологическое исследование. Микроскопия мазков влагалищного отделяемого оценивалась согласно классификации Е.Ф.Кира (1995), и кольпоскопический осмотр проводился четырёхжды: до включения в исследование, через 1, 3 и 6 месяцев. Также перед применением кольца и в конце исследования всем женщинам было проведено УЗИ органов малого таза и молочных желез на 5-9 день менструального цикла.

Результаты исследования:

Средний возраст женщин, принявших участие в исследовании, составил $21 \pm 4,5$ года, средний возраст менархе – 13,5 лет, а сексуального дебюта – $19,6 \pm 4$ лет (от 14 до 22 лет).

Эктопия шейки матки была выявлена в возрасте от 15 до 24 лет (средний возраст выявления 20 ± 2 лет), при этом у половины из женщин при первичном посещении. В законном браке в основной группе и в группе сравнения состояло 6,6% и 10% женщин соответственно, в гражданском браке – 23,3% и 36,6%, а вне брака находилось большинство женщин 70% и 53,3% соответственно.

Таблица 1

Динамика показателей микроскопии мазков в исследуемых группах.

Тип биоценоза влагалища:	Исходный результат		Через 1мес		Через 3мес		Через 6мес	
	Игр.	Пгр.	Игр.	Пгр.	Игр.	Пгр.	Игр.	Пгр.
Нормоценоз	8 (26,6%)	10 (33,3%)	14 (46,6%)	8 (26,6%)	14 (46,6%)	4 (13,3%)	17 (56,6%)	8 (26,6%)
Промежуточный тип	11 (36,6%)	8 (26,6%)	28 (6,6%)	12 (40%)	10 (33,3%)	8 (26,6%)	8 (26,6%)	5 (16,6%)
Дисбиоз	5 (16,6%)	4 (13,3%)	3 (10%)	4 (13,3%)	3 (10%)	13 (43,3%)	2 (6,6%)	10 (33,3%)
Воспаление	6 (20%)	8 (26,6%)	5 (16,6%)	6 (20%)	3 (10%)	5 (16,6%)	3 (10%)	7 (23,3%)

При изучении микробиоценоза влагалищного отделяемого нормоценоз был выявлен у 26,6% женщин в основной группе и у 33,3% в группе сравнения, промежуточный тип мазка у 36,6% и 26,6%, дисбиоз влагалища имелся у 16,6% и 13,3%, вагинит – у 20% и 26,6% соответственно (таблица 1).

Обследование на ИППП проводилось методом ПЦР в отделяемом из цервикального канала стандартными методиками. Несмотря на то, что уреаплазменная инфекция не относится к таковым, мы включили этот показатель в перечень, чтобы отразить частоту её

выявления, что составило 12 (40%) женщин в основной группе и 10 (33,3%) женщин в группе сравнения. ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 45, 56 типов был выявлен у 8 (26,6%) женщин основной группы и 11 (36,6%) женщин группы сравнения, ВПГ-II – у 2 (6,6%) и 5 (16,6%) женщин соответственно, хламидиоз – у 2 (6,6%) женщин в каждой группе.

При бактериологическом исследовании влагалищных мазков в начале исследования было выявлено преобладание условно-патогенной микрофлоры, потребовавшей терапии у 12 (40%) женщин, использовавших

НоваРинг, и у 16 (53,3%) женщин, использовавших барьерные методы контрацепции.

Исходно цитологическое исследование мазков с шейки матки (согласно классификации Папаниколау) показало, что в обеих группах преобладал воспалительный II тип мазка и встречался у 21 (70%) и 17 (56,6%) женщин соответственно, I тип мазка – у 6 (20%) женщин основной группы и у 10 (30%) женщин группы сравнения, III тип мазка был выявлен у 3 (10%) женщин в каждой группе (таблица 2). При кольпоскопическом исследовании

признаки неосложнённой эктопии шейки матки (рисунок 1 и 3) были обнаружены у 6 (20%) женщин основной группы и у 10 (30%) женщин группы сравнения. У женщин с воспалительным II типом цитологической картины мазков с шейки матки при кольпоскопии были выявлены экзо- и эндоцервициты, участки пунктации, мозаики, ацетобелого эпителия и йод-негативные зоны, потребовавшие терапии на этапе первичного обследования. Также при лечении учитывались данные ПЦР диагностики, представленные выше.

Таблица 2

Динамика показателей цитологических мазков с шейки матки в исследуемых группах

Тип (класс мазка)	Исходный результат		Через 3мес		Через 6мес	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
I тип	6 (20%)	10 (30%)	16 (53,3%)	8 (26,6%)	21 (70%)	11 (36,6%)
II тип	21 (70%)	17 (56,6%)	14 (46,6%)	22 (73,3%)	7 (30%)	18 (60%)
III тип	3 (10%)	3 (10%)	-	-	-	1 (3,3%)
IV тип	-	-	-	-	-	-
V тип	-	-	-	-	-	-

Через 1 месяц применения НоваРинга дисбиоз влагалища и воспалительные явления уменьшились у 1/3 обследуемых и наблюдались у 3 (10%) и 5 (16,6%) женщин соответственно (таблица 1), однако кольпоскопическая картина осталась без изменений.

Через 3 месяца данные микроскопии влагалищных мазков также имели тенденцию к улучшению: воспалительный тип мазков и дисбиоз влагалища у 3 (10%) женщин (таб.1). Цитологическое исследование выявило I тип мазка у 53,3%(16) и II тип у 46,6%(14) (таб.2). При кольпоскопии в динамике обнаружено появление и/или увеличение протоков открытых желёз, единичные закрытые железы.



Рисунок 1. Эктопия шейки матки (проба Шиллера). Основная группа до начала исследования.

Через 6 месяцев использования НоваРинга при микроскопическом исследовании нормоценоз был выявлен у 17 (56,6%) женщин и был преобладающим, промежуточный тип

мазков – у 8 (26,6%), воспаление и дисбиоз были выявлены только у 3 (10%) и 2 (6,6%) женщин (таблица 1). Результаты кольпоскопического исследования выявили признаки эпителизации эктопии шейки матки у 18 (60%) женщин, использовавших НоваРинг, при этом наблюдалось появление большого количества протоков открытых желёз, увеличение числа закрытых желёз, метапластический эпителий, островки железистого эпителия, а также уменьшение площади самих эктопий шейки матки (рисунок 2). По данным цитологических мазков с шейки матки I тип мазка был у 21 (70%) женщин, II тип – у 7 (30%) женщин, использовавших кольцо (таб.2).

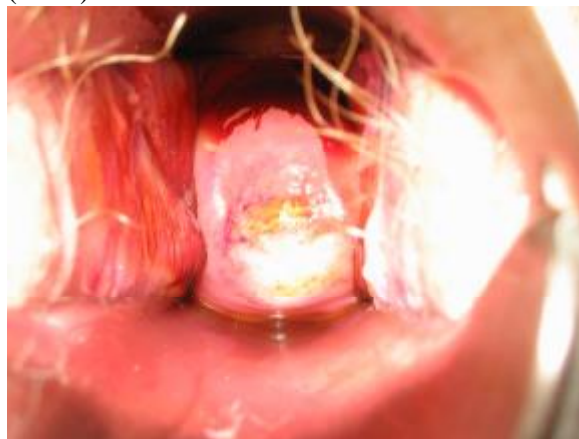


Рисунок 2. Эктопия шейки матки (проба Шиллера) через 6 месяцев применения НоваРинга.

У женщин, использовавших барьерные методы контрацепции, показатели микроскопического исследования мазков через 1, 3 и 6

месяцев сохранялись на том же уровне или наблюдалось ухудшение показателей (таблица 1). При расширенной кольпоскопии в единичных случаях обнаруживались элементы частичной эпителизации у 4 (13,3%) женщин, но в целом картина оставалась без изменений (рисунок 4). При цитологическом исследовании I тип мазка сохранился у 11 (36,6%) женщин, II тип воспалительный – у 18 (60%) женщин, использовавших барьерные методы, а также у 1 (3,3%) женщины был выявлен III тип (таблица 2).



Рисунок 3. Эктопия шейки матки (проба Шиллера). Группа сравнения до начала исследования.

Через 1 и 3 месяца использования кольца 12 (40%) и 3 (10%) женщины соответственно отметили усиление влагалищных выделений, которые не носили воспалительный характер и спонтанно прекращались без медицинского вмешательства. Во время применения Новаринга побочные эффекты встречались крайне редко и не явились причиной прекращения использования кольца и продолжения участия в исследовании. У 3 (10%) женщин наблюдалась мастодиния и межменструальные мажущие выделения из половых путей, у 1 женщины была тошнота и у 1 женщины – головная боль. Через 6 месяцев использования Новаринга побочных эффектов зафиксировано не было.



Рисунок 4. Эктопия шейки матки (проба

Шиллера). Группа сравнения через 6 месяцев.

Заключение

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что при использовании влагалищного кольца Новаринг наблюдается не только высокий контрацептивный эффект, но и дополнительное положительное влияние на биоценоз влагалища. Кроме того, при использовании Новаринга у молодых женщин с неосложненной эктопией шейки матки отмечалось появление кольпоскопических признаков эпителизации эктопии уже через 3 месяца использования кольца.

Таким образом, гормональная рилизинг-система Новаринг является надежным и высокоприемлемым методом контрацепции у нерожавших женщин с неосложненной эктопией шейки матки.

Литература

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии / Пер. с нем. О.А. Зубановой; под ред. С.И. Роговской. – М., 2002. – 288 с.
2. Гормональная контрацепция / Под ред. В.Н. Прилепской. – М., 1998. – 216 с.
3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской 3-е изд. – М., 2003. – 432 с.
4. Контрацепция с применением влагалищного кольца Новаринг (информационное письмо) / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, Ф.С. Ревазова. – ORGIN, 2005. – 12с.
5. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И. Краснополяского. – М., 1997. – 272 с.
6. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия (Практ. рук-во). – М., 1997. – 108с.
7. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Новые технологии в контрацепции: гормональные рилизинг-системы // Гинекология. – 2005. – Т. 7, №1. –
8. Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring *Obstet Gynecol.* 2003. – V. 100:585-93.
9. Roumen FJME, Apter D, Mulders TMT, et al. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinylestradiol // *Hum. Reprod.* – 2001. – V. 16. – P. 469-475.
10. M. van den Heuvel, A. van Bragt, A. Alnabawy, M. Karlein. Сравнение фармакокинетики этинилэстрадиола в трех формах гормональной контрацепции : влагалищное кольцо, трансдермальный пластырь и оральные контрацептивы // *Contraception.* – 2005. – V. 72. – P. 168-174.