

Гормональное контрацептивное кольцо: выбор современной женщины

М.Р. Думановская[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>, dumanovskaya@gmail.com

Г.И. Табеева, <https://orcid.org/0000-0003-1498-6520>, doctor.gtab@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

В обзоре представлены современные статистические данные о репродуктивном здоровье женщин через призму современных методов контрацепции. Проведен анализ литературы, касающейся применения контрацептивного вагинального кольца (КВК). Известно, что с позиции доказательной медицины КВК является эффективным и безопасным методом предохранения от беременности с многолетней историей применения. КВК обладает рядом безусловных преимуществ как в сравнении с пероральными контрацептивами, так и с методами пролонгированной контрацепции. Освещены актуальные вопросы, касающиеся, прежде всего, удобства применения, в частности при половом контакте, приведены данные опроса партнеров пациенток, использующих КВК. Затронута тема влияния КВК на микробиоту влагалища и эпителий шейки матки с учетом дискуссионного вопроса о повышении заболеваемости раком шейки матки при длительном приеме комбинированных гормональных контрацептивов. В последнее время наметился определенный положительный тренд в охране репродуктивного здоровья. Однако стоит признать, что нерешенных проблем еще немало, в частности, недоступность адекватных консультативных услуг по планированию семьи и современных эффективных методов контрацепции. Фармацевтический рынок насыщен различными методами контрацепции. Тщательный анализ особенностей анамнеза и результатов обследований позволяет подобрать оптимальный и безопасный метод предохранения от беременности с учетом желания самой пациентки. Принимая во внимание менее выраженный системный эффект, удобство применения, благоприятный профиль безопасности, выбор КВК в качестве метода контрацепции представляется оптимальным для женщин.

Ключевые слова: контрацепция, репродуктивное здоровье, интравагинальный метод доставки лекарственных средств, микробиота влагалища, этоногестрел, этинилэстрадиол

Для цитирования: Думановская М.Р., Табеева Г.И. Гормональное контрацептивное кольцо: выбор современной женщины. *Медицинский совет*. 2023;17(6):144–149. <https://doi.org/10.21518/ms2023-092>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern women choose contraceptive vaginal ring

Madina R. Dumanovskaya[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>, dumanovskaya@gmail.com

Gyuzyal I. Tabeeva, <https://orcid.org/0000-0003-1498-6520>, doctor.gtab@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

This survey introduces up-to-date statistic data on women's reproductive health considering current control methods. It includes literature analysis on the contraceptive vaginal ring (CVR) use. Evidential medicine proves that CVR is a long-standing, safe and effective birth control method. CVR usage definitely wins the battle against oral contraception and prolonged contraception methods. The survey includes current patients' survey results concerning CVR usability particularly during sex. VR's effect on vagina microbiota and cervix epithelium is also covered, considering the discussions on cervix cancer increase caused by long-term use of combined hormonal contraceptives. Recently, there has been some positive trend towards the protection of reproductive health. However, we have to admit that there are still many unresolved issues, in particular, unavailability of adequate family planning counselling services and advanced effective birth control methods. The pharmaceutical market is saturated with various birth control methods. A careful analysis of medical history details and test results makes it easy to choose the best possible and safe birth control method with due regard of the patients' wishes. Bearing in mind the less pronounced systemic effect, ease of use, and a favourable safety profile, the choice of CVR as a birth control method seems to be the best solution for women.

Keywords: contraception, reproductive health, intravaginal drug delivery system, vaginal microbiota, etonogestrel, ethinylestradiol

For citation: Dumanovskaya M.R., Tabeeva G.I. Modern women choose contraceptive vaginal ring. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):144–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-092>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные достижения в области медицины, частота незапланированных беременностей и абортов остается на высоком уровне. Мировая статистика такова, что в период с 2015 по 2019 г. ежегодно наступило около 121 млн незапланированных беременностей, которые примерно в 61% случаев (около 73 млн) закончились абортом [1]. В России темпы снижения количества абортов, по данным Росстата, с 2018 г. остаются низкими¹. У первобеременных за 2018–2020 гг. этот уровень не меняется и составляет от 43 до 44,5 тыс. Частота абортов среди женщин 18–44 лет составляет 20,1–23,4 на 1 000 женщин соответствующего возраста [2]. Замедление прогрессирующего падения количества абортов в мире и в России можно во многом объяснить низким уровнем осведомленности населения о различных современных методах контрацепции. По имеющимся данным, из 1,9 млрд женщин репродуктивного возраста в мире за 2019 г. в услугах планирования семьи нуждались 1,1 млрд, из которых 270 млн не имели доступа к необходимым им методам контрацепции [3]. Численность женщин в России, применявших гормональные методы контрацепции, на конец 2020 г. составляла 11,7 на 100 женщин в возрасте 15–49 лет². Более трети женщин (39%) получили совет продолжать уже применяемый или более современный метод от врача – акушера-гинеколога. Однако значительная доля женщин либо не получала никаких рекомендаций (29%), либо совет был дан партнером/мужем (22%) или подругой (5%). Женщины в сельской местности чаще (44%), чем городские жительницы (38%), получали совет от врача. В свою очередь, женщины, проживающие в городе, чаще (30%), чем сельские жительницы (24%), ни к кому не обращались за консультацией по вопросам контрацепции³. Незапланированные беременности и аборты, независимо от уровня дохода страны и правового статуса аборта, наносят существенный вред репродуктивному здоровью женщины, приводя к таким осложнениям, как кровотечение, перфорация матки, воспалительные заболевания органов малого таза, внутриматочные синехии, бесплодие и даже материнская смерть.

Одним из самых важных приоритетов в области здравоохранения во всем мире является улучшение охраны материнства. Для реализации этой задачи существует необходимость в повышении доступности медицинской помощи и обеспечении своевременного информирования о современных, безопасных и эффективных методах контрацепции, что будет способствовать не только сохранению репродуктивного здоровья, но и увеличению уровня образования и экономического развития в мире. В этом случае важным является все – от распространения информации о контрацепции до акцентирования внимания на правильности ее назначения и использования.

ВЫБОР КОНТРАЦЕПЦИИ

На сегодняшний день существует широкий спектр методов, направленных на эффективное и безопасное предохранение от нежелательной беременности. Американский биолог Раймонд Перл предложил индекс, отражающий их эффективность, равный числу незапланированных зачатий в течение одного года у 100 женщин [4]. Чем ниже индекс Перля, тем надежней контрацепция. Одним из методов, сочетающих высокий контрацептивный эффект и различные варианты использования (пероральный и парентеральные), является комбинированная гормональная контрацепция (КГК). По критериям приемлемости Всемирной организации здравоохранения [5] при соблюдении режима приема индекс Перля для КГК составляет от 0,3. Однако их эффективность вариабельна и может достигать 9 беременностей на 100 женщин в год и связана с приверженностью пользователя и многими другими факторами, такими как прием иных лекарственных препаратов, ожирение, мальабсорбция, перенесенная бариатрическая хирургия и др. [6].

Гормональная контрацепция уже отпраздновала 60-летний юбилей. На протяжении всего этого времени наблюдалась постоянная динамика в виде снижения дозы эстрогенного компонента, синтеза новых прогестагенов и эстрогенов, совершенствования путей их доставки и разработки прогестаген-содержащих контрацептивов. Все это способствовало повышению надежности и безопасности препаратов, созданию их дополнительных положительных неконтрацептивных эффектов (коррекция, профилактика и лечение многих состояний), улучшению переносимости и удобству их использования, а также возможности применения гормональной контрацепции при грудном вскармливании. Все перечисленные достижения расширяют круг потенциальных пользователей контрацепции, т. к. при грамотном консультировании из такого спектра доступных на сегодняшний день препаратов сложно не подобрать подходящий для конкретной пациентки.

К комбинированным гормональным контрацептивам относят пероральные таблетки, вагинальное кольцо (ВК) и трансдермальный пластырь. Необходимо отметить, что контрацептивные вагинальные кольца (КВК) приобретают популярность по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами (КОК) в связи с рядом преимуществ, а именно отсутствием кишечной абсорбции и метаболизма действующих веществ при первичном прохождении через печень [7]. При их попадании сразу в кровоток обеспечивается постоянное высвобождение гормонов с более низким системным воздействием при сохранении контрацептивной эффективности [8, 9]. Одним из недостатков перорального пути введения препаратов является риск побочных эффектов, в т. ч. со стороны желудочно-кишечного тракта. Рвота и диспепсия могут снижать контрацептивную эффективность КОК и, соответственно, приемлемость метода. По сравнению с контрацептивами длительного действия (внутриматочные спирали и импланты) КВК обладают безусловным

¹ Росстат. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/13807>.

² Там же.

³ Репродуктивное здоровье населения России-2011. М.; 2012. 60 с. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/zdravo-2011.pdf>.

преимуществом – «контролируются пользователем», что дает женщине возможность самой начинать или при необходимости прекращать использование, не прибегая к привлечению медицинских работников [10]. Режим применения 1 раз в месяц делает этот метод более удобным для контрацепции и существенно повышает приверженность пользователей. Еще одним преимуществом KBK является безопасность и хорошая переносимость [11]. В состав KBK входят гипоаллергенные материалы, которые не вызывают местной реакции при введении.

КОНТРАЦЕПТИВНОЕ ВАГИНАЛЬНОЕ КОЛЬЦО

Наиболее широкоприменяемым является KBK, содержащее этоногестрел и этинилэстрадиол, которое было одобрено в 2001 г. Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency (EMA)) и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, USFDA). BK принадлежит группе резервуарных устройств, названных так потому, что активное вещество – в данном случае стероиды – диспергированы или растворены в центральном ядре, окруженном внешней полимерной мембраной. Кольцо состоит из ядра, в состав которого входит стеарат магния и этиленвинилацетат (28%-ный винилацетат), и внешней мембраны из этиленвинилацетата (9%-ный винилацетат)⁴. Этиленвинилацетат является полимером, обладающим преимуществами в виде повышенной гибкости и адгезии, и широкоприменяемым в медицине и фармакологии. Такой состав KBK позволяет ему после введения принимать форму влагалища и находиться там в течение 3 нед., не вызывая у пациентки неприятных ощущений, затем следует сделать перерыв 1 нед. Это обеспечивает удобную ежемесячную контрацепцию и контроль цикла. KBK содержит 11,7 мг этоногестрела и 2,7 мг этинилэстрадиола. При введении во влагалище, благодаря особому строению мембраны, происходит ежедневный выброс определенной концентрации гормонов в течение периода применения независимо от индивидуальных особенностей женщины (подъема температуры тела и т.д.), а именно в среднем 120 мкг/день этоногестрела и 15 мкг/день этинилэстрадиола⁵. Как этоногестрел, так и этинилэстрадиол являются широко используемыми активными фармацевтическими компонентами во многих контрацептивных средствах. Высвобождение и абсорбция этоногестрела происходят во влагалище, при этом уровни концентрации в плазме крови увеличиваются в течение первой недели до максимума, а затем постепенно снижаются до конца периода применения. Максимальные концентрации этинилэстрадиола в плазме достигаются через 2–3 дня после введения KBK, после чего концентрация также постепенно снижается [12].

Известно, что для женщины эффективность является ключевым фактором выбора метода контрацепции [13]. Согласно Всемирной организации здравоохранения,

эффективность КОК и KBK при типичном и надлежащем использовании сопоставимы. В систематическом обзоре 2017 г. представлен метаанализ 14 исследований по эффективности, безопасности и приверженности женщин выбранному методу контрацепции. Оценка эффективности KBK, по сравнению с другими методами контрацепции, была проведена на основании результатов 10 рандомизированных контролируемых исследований. Было зафиксировано 11 беременностей у 1 165 женщин, использующих KBK, и 22 беременности – у 1 241 пациентки, принимающей разные виды КОК. Так, различия между группами оказались статистически не достоверны, отношение шансов (ОШ) составило 0,52 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,26–1,04) [14].

Наибольший интерес представляют клинические исследования по сравнению KBK и других гормональных методов в отношении удовлетворенности и приемлемости контрацепции, частоте побочных эффектов. В метаанализе 2021 г. объединенная общая приемлемость применения BK составила 85,6% (95% ДИ 81,3–89) из 50 исследований, включавших 19 271 его пользователей. При оценке вторичных исходов в исследовании показаны следующие преимущества: удобство применения BK 92,9% (95% ДИ 89,2–95,4), простота использования 90,9% (95% ДИ 86,5–94) и комфорт во время секса 82,7% (95% ДИ 76,4–87,6). Нежелательные эффекты были относительно редкими, экспульсия BK составила 9,1% (95% ДИ 6,8–12,3), вагинальные симптомы – 11,3% (95% ДИ 8,3–15,1). По результатам проведенной работы сделан вывод, что применение BK удобно большинству женщин, которые его использовали, независимо от места проживания, показаний или других факторов. Авторы метаанализа и коллеги отмечают, что интравагинальный метод доставки лекарственных средств уже длительно применяется, однако многие женщины не знают о подобном методе контрацепции [15–17].

В исследовании, проведенном A. Novák et al., приемлемость KBK оценивали в Северной Америке и Европе [18]. Пациенткам предлагалось заполнить анкету, включавшую следующие пункты: ясность изложения инструкции по применению, простоту использования, комфорт при половом контакте, характеристики, связанные с циклом, и удовлетворенность препаратом (n = 1950). Исходно 66% участниц предпочитали оральные контрацептивы, но после трех циклов использования кольца в 81% случаев предпочтение было отдано KBK. По завершении исследования 97% пациенток согласились с тем, что инструкции по применению ясны; 85% женщин и 71% их партнеров «не чувствовали кольцо во время полового акта», а 94% партнеров «не возражали против того, что женщина использовала кольцо». В 96% случаев пациентки удовлетворены применением KBK, а 97% пациенток порекомендовали бы данный метод контрацепции. Наиболее частыми причинами, по которым использование BK устроило пациенток, были «не нужно ничего запоминать» (45%) и «простота использования» (27%).

В исследовании PROSPERO (CRD42017079157) [10], рассматривающем приемлемость и удовлетворенность

⁴ Nuvaring SPC. 2017. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/21419>.

⁵ Там же.

использованием КВК, применялся структурированный опросник, анализирующий следующие аспекты: ясность изложения инструкции, простота использования (в т. ч. для введения/извлечения кольца), приверженность (включая извлечение и спонтанную экспульсию), характеристики, связанные с менструальным циклом (изменения или боль), комфорт при сексуальном контакте и общую удовлетворенность. Эти параметры были включены в анкету из 21 пункта, составленную A. Novák et al. [19]. Более 80% пользователей указали, что инструкция ясно изложена и КВК было легко установить и извлечь. Исследование в Кении показало, что беспокойство, связанное с вагинальным введением и проблемами с размещением кольца (соскальзывание и экспульсия), создавало только первоначальные трудности, требующие помощи врача и практики для некоторых участников [20]. По результатам исследования E. Kestelyn et al. исходные опасения женщин по поводу установки КВК со временем снизились по мере фактического использования, и пациентки стали описывать установку и извлечение КВК как «легковыполнимые» [21]. В ряде исследований сообщалось о частоте спонтанной экспульсии менее 2% [22, 23].

Общая удовлетворенность применением КВК, измеренная по шкале Лайкерта или с использованием дихотомической переменной (да/нет), варьировала от 80 до 90% [24–27]. Результаты в отношении показателей продолжения лечения, приемлемость/удовлетворенность были неоднозначными. В одном из исследований среди пользователей КВК отмечена более высокая готовность продолжать данный метод контрацепции (71% по сравнению с 26,5% для пользователей кожных пластырей) [28]. В исследованиях показана различная (высокая или низкая) частота продолжения лечения по сравнению с КОК (71% КВК и 75% КОК) [29, 30] и (26% КВК и 29% КОК) [31]. В двух проспективных контролируемых исследованиях, проведенных M. Guida et al. в Италии, авторы сообщили об улучшении общих и сексуальных отношений среди пар и снижении тревожности у пациенток, использующих КВК, по сравнению с теми, кто принимал КОК [32, 33]. Повышение либидо (по сравнению с пользователями КОК или таблетками, содержащими только прогестины) было выявлено среди пользователей КВК в исследовании, проведенном в Бельгии и Италии [34, 35]. Три исследования с участием от 805 до 1 492 пользователей КВК проводились в течение 6 или 13 циклов. По завершении периода использования КВК от 85 до 89% пользователей сообщили, что они не чувствовали кольцо во время полового акта [18, 36, 37]. Это объясняется иннервацией влагалища, которая зависит от двух разных систем. Верхняя часть влагалища иннервируется вегетативной нервной системой, а нижняя – через половой нерв, который берет начало в крестцовом сплетении [38]. Эти различия в иннервации объясняют, почему нижняя часть влагалища чувствительна к различным воздействиям, в то время как в верхней отсутствует эта чувствительность, поэтому такое инородное тело, как ВК или тампон, не доставляет дискомфорт [8].

Большинство рисков и побочных эффектов, связанных с гормональной контрацепцией, у КВК и КОК идентичны [39]. Остановимся только на тех аспектах, которые могут быть связаны с вагинальным методом, а именно безопасности в отношении микробиоты влагалища и частоты вагинитов.

В ряде исследований выявлен протективный эффект КВК в отношении бактериального вагиноза. Согласно гайдлайну по инфекциям, передаваемым половым путем, Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) за 2021 г., КГК могут снижать риски рецидивов бактериального вагиноза на 16% [40]. T. Crucitti et al. сообщили, что использование КВК привело к повышению концентрации различных видов *Lactobacillus* и снижению *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* в вагинальном секрете [41]. В исследовании S. Veres et al. также показано улучшение микробиоты влагалища в течение трех циклов использования КВК [42]. В то же время в некоторых исследованиях пользователями КВК было отмечено наличие патологических вагинальных выделений [29, 35]. Согласно заключению Кохрановского обзора, на фоне применения КВК, по сравнению с различными видами КОК, чаще зарегистрированы случаи вагинита (ОШ 2,48; 95% ДИ 1,39–4,43) и лейкорее (ОШ 3,21; 95% ДИ 1,61–6,40), реже – сухость во влагалище (варьировалось в зависимости от состава КОК) [43]. В рамках клинических исследований по тестированию циклической и непрерывной схем применения контрацептивного вагинального кольца E. Kestelyn et al. сообщили о следующих наблюдениях после обследования на вагинальные инфекции: средние баллы по шкале Ньюджента (количественный подсчет трех основных морфотипов микроорганизмов по 10-балльной шкале) снизились с продолжительностью использования КВК, отмечено увеличение частоты вагинального кандидоза [44]. В исследовании F. Chassot et al. предполагалось, что *Candida albicans* в определенной степени адгезируется к поверхности КВК, но делать вывод, что это приводит к увеличению заболеваемости вульвовагинальным кандидозом несколько преждевременно [45]. Тем не менее нельзя не отметить, что бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и вагиниты распространены среди сексуально активных групп населения независимо от используемого метода контрацепции. В связи с этим оценка влияния КВК у этой категории женщин на их частоту является сложной задачей.

В настоящее время ведутся дискуссии относительно длительного применения КГК и повышения риска рака шейки матки (РШМ) [46], несмотря на то что только в единичных исследованиях учитывался статус носительства вируса папилломы человека (ВПЧ) [47]. Согласно руководству по КГК факультета сексуального и репродуктивного здоровья Королевского колледжа акушеров и гинекологов (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)), в настоящее время нет данных о повышении риска РШМ на фоне КВК по сравнению с другими КГК [47]. В ряде исследований не было отмечено и значимых кольпоскопических и цитологических изменений

шейки матки на фоне КВК. В исследовании D. Archer et al. проведена оценка шейки матки при помощи кольпоскопии до начала применения КВК ($n = 47$) и через 13 циклов. В 80% случаев не отмечено изменений шейки матки, в 10% выявлено ухудшение и в 10% – улучшение состояния эпителия шейки матки [48]. F. Roumen et al. оценивали цитологические мазки шейки матки у 1 145 женщин до и после 12 циклов применения КВК [36]. Были исключены пациентки с изменениями в цитологическом мазке шейки матки. Динамика от нормальной цитологии к патологическим изменениям выявлена в 2% случаев. Наиболее часто регистрируемым изменением был L-SIL (low-grade squamous intraepithelial lesion). ВПЧ был обнаружен в 13% случаев, что вполне ожидаемо среди сексуально активных женщин. В связи с этим пациенты должны быть информированы о связи между ВПЧ и РШМ независимо от приема КВК и получать рекомендации относительно использования презервативов, отказа от курения, регулярного обследования шейки матки и при необходимости вакцинации против ВПЧ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдается определенный положительный тренд в охране репродуктивного здоровья. Однако стоит признать, что нерешенных проблем еще немало, в частности недоступность адекватных консультативных услуг по планированию семьи и современных эффективных методов контрацепции. Фармацевтический рынок насыщен различными методами контрацепции. Тщательный анализ особенностей анамнеза и результатов обследований позволяет подобрать оптимальный и безопасный метод предохранения от беременности с учетом желания самой пациентки. Принимая во внимание менее выраженный системный эффект, удобство применения, благоприятный профиль безопасности, выбор КВК в качестве метода контрацепции представляется привлекательным для женщин.



Поступила / Received 07.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2023

Принята в печать / Accepted 10.03.2023

Список литературы / References

1. Bearak J., Popinchalk A., Ganatra B., Moller A.B., Tunçalp Ö., Beavin C. et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health*. 2020;8(9):e1152–e1161. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30315-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30315-6).
2. Смеров П.А., Никитина С.Ю., Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н. и др. *Здравоохранение в России*. М.; 2021. 171 с. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>. Smelov P.A., Nikitina S.Yu., Ageeva L.I., Alexandrova G.A., Golubev N.A., Kirillova G.N. et al. *Healthcare in Russia*. Moscow; 2021. 171 p. (In Russ.) Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>.
3. Kantorová V., Wheldon M.C., Ueffing P., Dasgupta A.N.Z. Estimating progress towards meeting women's contraceptive needs in 185 countries: A Bayesian hierarchical modelling study. *PLoS Med*. 2020;17(2):e1003026. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003026>.
4. Fan G.S., Ren W., Di W., Su P., Chang Q., Wu S. et al. Efficacy and safety of the contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive in Chinese women: a 1-year randomised trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016;21(4):303–309. <https://doi.org/10.1080/13625187.2016.1186269>.
5. Адану Р., Амарал Е., Ами Дж.-Дж., Камерон Ш., Чипато Т., Чу Р. и др. *Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции*. М.; 2015. 192 с. Режим доступа: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/Ex-Summ-MEC-5/en. Adanu R., Amaral E., Amy J.-J., Cameron Sh., Chipato T., Chou R. et al. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Geneva: World Health Organization; 2015. 192 p. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf.
6. Lete I., Doval J.L., Pérez-Campos E., Lertxundi R., Correa M., de la Viuda E. et al. Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method. *Contraception*. 2008;77(4):276–282. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.11.009>.
7. Nguyen B.T., Jensen J.T. Evaluating the efficacy and safety of a progestin- and estrogen-releasing ethylene vinyl acetate copolymer contraceptive vaginal ring. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(10):1423–1430. <https://doi.org/10.1517/14740358.2014.948842>.
8. Wiedner D.R., Pattimakiel L. Examining the efficacy, safety, and patient acceptability of the combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing). *Int J Womens Health*. 2010;2:401–409. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S6162>.
9. Lete I., Dueñas J.L., Espluques J.V., Martí-Cabrera M. Is the vagina an adequate route for the administration of hormonal contraceptives? *Curr Drug Metab*. 2010;11(10):839–849. <https://doi.org/10.2174/138920010794479646>.
10. Teal S., Edelman A. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. *JAMA*. 2021;326(24):2507–2518. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21392>.
11. Delvaux T., Jaspers V., Benova L., van de Wijert J. Acceptability and Satisfaction of Contraceptive Vaginal Rings in Clinical Studies: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *Front Glob Womens Health*. 2021;2:799963. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.799963>.
12. Timmer C.J., Mulders T.M. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. *Clin Pharmacokinet*. 2000;39(3):233–242. <https://doi.org/10.2165/00003088-200039030-00005>.
13. Mansour D., Inki P., Gemzell-Danielsson K. Efficacy of contraceptive methods: A review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15(1):4–16. <https://doi.org/10.3109/13625180903427675>.
14. López-Picado A., Lapuente O., Lete I. Efficacy and side-effects profile of the ethinylestradiol and etonogestrel contraceptive vaginal ring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(2):131–146. <https://doi.org/10.1080/13625187.2017.1287351>.
15. Ridgeway K., Montgomery E.T., Smith K., Torjesen K., van der Straten A., Achilles S.L. et al. Vaginal ring acceptability: A systematic review and meta-analysis of vaginal ring experiences from around the world. *Contraception*. 2022;106:16–33. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.10.001>.
16. Griffin J.B., Ridgeway K., Montgomery E., Torjesen K., Clark R., Peterson J. et al. Vaginal ring acceptability and related preferences among women in low- and middle-income countries: A systematic review and narrative synthesis. *PLoS ONE*. 2019;14(11):e0224898. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224898>.
17. Vargas S.E., Midoun M.M., Guillen M., Getz M.L., Underhill K., Kuo C. et al. A Qualitative Systematic Review of Women's Experiences Using Contraceptive Vaginal Rings: Implications for New Technologies. *Perspect Sex Reprod Health*. 2019;51(2):71–80. <https://doi.org/10.1363/psrh.12103>.
18. Novák A., de la Loge C., Abetz L., van der Meulen E.A. The combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing: an international study of user acceptability. *Contraception*. 2003;67(3):187–194. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00514-0](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00514-0).
19. Novák A., de la Loge C., Abetz L. Development and validation of an acceptability and satisfaction questionnaire for a contraceptive vaginal ring, NuvaRing. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(4):245–256. <https://doi.org/10.2165/00019053-200422040-00003>.
20. McLellan-Lemal E., Ondenge K., Gust D.A., Desai M., Otieno F.O., Madiaga P.A. et al. Contraceptive vaginal ring experiences among women and men in Kisumu, Kenya: A qualitative study. *Front Womens Health*. 2017;2(1):10.15761/FWH.1000122. <https://doi.org/10.15761/FWH.1000122>.
21. Kestelyn E., Van Nul J.I., Umulisa M.M., Umutoni G., Uwingabire A., Mwambarangwe L. et al. Ring Plus Study Group. High acceptability of a contraceptive vaginal ring among women in Kigali, Rwanda. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0199096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199096>.
22. Sivin I., Mishell D.R.Jr., Alvarez F., Brache V., Elomaa K., Lähteenmäki P. et al. Contraceptive vaginal rings releasing Nestorone and ethinylestradiol: a 1-year dose-finding trial. *Contraception*. 2005;71(2):122–129. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.08.010>.

23. Weisberg E., Fraser I.S., Mishell D.R.Jr., Lacarra M., Bardin C.W. The acceptability of a combined oestrogen/progestogen contraceptive vaginal ring. *Contraception*. 1995;51(1):39–44. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(94\)00005-H](https://doi.org/10.1016/0010-7824(94)00005-H).
24. Schafer J.E., Osborne L.M., Davis A.R., Westhoff C. Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. *Contraception*. 2006;73(5):488–492. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.11.003>.
25. Merki-Feld G.S., Hund M. Clinical experience with the combined contraceptive vaginal ring in Switzerland, including a subgroup analysis of previous hormonal contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15(6):413–422. <https://doi.org/10.3109/13625187.2010.524717>.
26. Pandit S.N., Chauhan A.R., Anagani M., Reddy S., Birla A., Ray S.K. Multicenter Study of Contraceptive Vaginal Ring (NuvaRing®) in Normal Daily Practice in Indian Women. *J Obstet Gynaecol India*. 2014;64(6):409–416. <https://doi.org/10.1007/s13224-014-0559-7>.
27. Roumen F.J., op ten Berg M.M., Hoomans E.H. The combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing): first experience in daily clinical practice in The Netherlands. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2006;11(1):14–22. <https://doi.org/10.1080/13625180500389547>.
28. Creinin M.D., Meyn L.A., Borgatta L., Barnhart K., Jensen J., Burke A.E. et al. Multicenter comparison of the contraceptive ring and patch: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008;111(1):267–277. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.00000298338.58511.d1>.
29. Ahrendt H.J., Nisand I., Bastianelli C., Gómez M.A., Gemzell-Danielsson K., Urdl W. et al. Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with an oral contraceptive containing 30 microg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone. *Contraception*. 2006;74(6):451–47. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.07.004>.
30. Gilliam M.L., Neustadt A., Kozloski M., Mistretta S., Tilmon S., Godfrey E. Adherence and acceptability of the contraceptive ring compared with the pill among students: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010;115(3):503–510. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181cf45dc>.
31. Battaglia C., Morotti E., Persico N., Battaglia B., Busacchi P., Casadio P. et al. Clitoral vascularization and sexual behavior in young patients treated with drospirenone-ethinyl estradiol or contraceptive vaginal ring: a prospective, randomized, pilot study. *J Sex Med*. 2014;11(2):471–480. <https://doi.org/10.1111/jsm.12392>.
32. Guida M., Di Spiezio 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. *Hum Reprod*. 2005;20(4):1100–1106. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh686>.
33. Guida M., Cibarelli F., Troisi J., Gallo A., Palumbo A.R., Di Spiezio Sardo A. Sexual life impact evaluation of different hormonal contraceptives on the basis of their methods of administration. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(6):1239–1247. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3323-4>.
34. Elaut E., Buysse A., De Sutter P., De Cuyper G., Gerris J., Deschepper E. et al. Relation of androgen receptor sensitivity and mood to sexual desire in hormonal contraception users. *Contraception*. 2012;85(5):470–479. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.10.007>.
35. Sabatini R., Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception*. 2006;74(3):220–223. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.03.022>.
36. Roumen F.J.M.E., Apter D., Mulders T.M.T., Dieben T.O.M. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinylloestradiol. *Hum Reprod*. 2001;16(3):469–475. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.3.469>.
37. Lete I., Cuesta M.C., Marín J.M., Guerra S. Vaginal health in contraceptive vaginal ring users – A review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2013;18(4):234–241. <https://doi.org/10.3109/13625187.2013.801954>.
38. Rock J.A., Thompson J.D. *TeLinde's operative gynecology*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lipincott-Raven; 1977.
39. Brabakaran S., Veettil S.K., Kaiser J.E., Raja R.V.R., Wattanayingcharoenchai R., Maharajan M. et al. Association of Hormonal Contraceptive Use With Adverse Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials and Cohort Studies. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2143730. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.43730>.
40. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., Johnston C.M., Muzny C.A., Park I. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7004a1>.
41. Crucitti T., Hardy L., van de Wijert J., Agaba S., Buyez J., Kestelyn E. et al. Ring Plus study group. Contraceptive rings promote vaginal lactobacilli in a high bacterial vaginosis prevalence population: A randomised, open-label longitudinal study in Rwandan women. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0201003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201003>.
42. Veres S., Miller L., Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):555–563. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000136082.59644.13>.
43. Lopez L.M., Grimes D.A., Gallo M.F., Stockton L.L., Schulz K.F. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4):CD003552. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003552.pub4>.
44. Kestelyn E., Agaba S., Van Nuil J.I., Uwineza M., Umulisa M.M., Mwambarangwe L. et al. A randomised trial of a contraceptive vaginal ring in women at risk of HIV infection in Rwanda: Safety of intermittent and continuous use. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0197572. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197572>.
45. Chassot F., Camacho D.P., Patussi E.V., Donatti L., Svidzinski T.I., Consolaro M.E. Can Lactobacillus acidophilus influence the adhesion capacity of Candida albicans on the combined contraceptive vaginal ring? *Contraception*. 2010;81(4):331–335. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.12.011>.
46. Asthana S., Busa V., Labani S. Oral contraceptives use and risk of cervical cancer – a systematic review & metaanalysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;247:163–175. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.014>.
47. FSRH Guideline (January 2019) Combined Hormonal Contraception (Revision due by January 2024). *BMJ Sex Reprod Health*. 2019;45(1):1–93. <https://doi.org/10.1136/bmj.srh-2018-CHC>.
48. Archer D., Raine T., Darney P. An open-label noncomparative study to evaluate the vagina and cervix of NuvaRing® users. *Fertil Steril*. 2002;76(1):S25. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)03446-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)03446-5).

Информация об авторах:

Думановская Мадина Равиловна, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; dumanovskaya@gmail.com

Табеева Гюзаль Искандеровна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; doctor.gtab@gmail.com

Information about the authors:

Madina R. Dumanovskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; dumanovskaya@gmail.com

Gyuzyal I. Tabeeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; doctor.gtab@gmail.com