

Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система: лечебные эффекты и клинические преимущества

И.Г. Шестакова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Геннадьевна Шестакова, shestakovavilpan@proton.me

Для цитирования: Шестакова И.Г. Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система: лечебные эффекты и клинические преимущества. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-38-32-36

В статье рассмотрен многолетний мировой и отечественный опыт применения левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) в качестве метода внутриматочной контрацепции в течение шести лет, а также терапевтического средства при различных гинекологических заболеваниях на протяжении 3–5 лет. В отдельных исследованиях, метаанализах и систематических обзорах продемонстрированы высокая контрацептивная эффективность ЛНГ-ВМС и значительное уменьшение на фоне ее применения менструальной кровопотери у женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) без органической патологии (идиопатическая меноррагия) и пациенток с гемофилией и тромбофилией. Хорошо изученные к настоящему моменту неконтрацептивные свойства ЛНГ-ВМС связаны с уменьшением объема ОМК, лечением анемии, дисменореи, эндометриоз-ассоциированной тазовой боли и гиперплазии эндометрия. В 2025 г. в России зарегистрирована внутриматочная терапевтическая система с левоноргестрелом (Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч) для контрацепции и лечения ОМК.

Ключевые слова: левоноргестрелсодержащая внутриматочная система, Донасерт Уно, внутриматочная контрацепция, обильные менструальные кровотечения

Левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему (ЛНГ-ВМС) начали разрабатывать в 1970 г. [1]. В настоящее время устройство зарегистрировано более чем в 100 странах как средство контрацепции, а во многих из них – как лечебное средство при обильных менструальных кровотечениях и в качестве защиты эндометрия при менопаузальной терапии эстрогенами. Накоплены обширные данные о потенциальной эффективности ЛНГ-ВМС у женщин с наружным генитальным эндометриозом, аденомиозом, гиперплазией и раком эндометрия [2].

Устройство представляет собой Т-образный пластиковый рентгеноконтрастный каркас. Вокруг вертикального стержня системы расположен цилиндр с лекарственным депо, состоящим из смеси 52 мг левоноргестрела и сополимера, покрытым мембраной, регулирующей высвобождение примерно 20 мкг/сут гормона из депо в полость матки. За счет этого концентрация левоноргестрела в эндометрии составляет от 470 до 1500 нг/г. Именно поэтому все лечебные и побочные эффекты ЛНГ-ВМС обусловлены мощным прогестагеном левоноргестрелом. При локальном воздействии



левоноргестрела на эндометрий уменьшаются объем менструальной кровопотери, выраженность дисменореи. Кроме того, у 20–60% женщин отмечаются аменорея или ациклические кровяные выделения [3].

Левоноргестрел высвобождается из системы в полость матки с исходной скоростью примерно 20 мкг/сут. Постепенно скорость его высвобождения снижается, достигая через шесть лет приблизительно 8,6 мкг/сут. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела на протяжении шести лет использования составляет примерно 14,3 мкг/сут. В миометрии и маточных трубах концентрация левоноргестрела составляет от 1 до 5 нг/г. В плазме крови его уровни минимальны – 150–200 пг/мл. При этом наблюдаются индивидуальные колебания [1]. Так, уровень левоноргестрела в системном кровотоке у женщин с ановуляторными менструальными циклами существенно выше, чем у пациенток, у которых зафиксирована овуляция. Примечательно, что аменорея на фоне использования ЛНГ-ВМС чаще наблюдается именно в овуляторных циклах, что подтверждает преимущественно локальное влияние левоноргестрела на эндометрий [1]. Левоноргестрел вызывает атрофию желез и децидуализацию стромы эндометрия, за счет чего эндометрий становится функционально неактивным [4, 5]. Кровеносные сосуды эндометрия фиброзируются, количество спиральных артериол уменьшается [4]. Эндометрий под влиянием высоких локальных концентраций левоноргестрела становится невосприимчивым к эстрадиолу.

В 2025 г. в России зарегистрирована внутриматочная терапевтическая система с левоноргестрелом (Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч) с двумя показаниями: контрацепция и лечение обильных менструальных кровотечений (ОМК).

Внутриматочная терапевтическая система Донасерт® Уно может применяться с целью контрацепции у женщин старше 18 лет в течение шести лет и сохраняет эффективность при использовании в случае ОМК (идиопатическая меноррагия) на протяжении трех лет. ЛНГ-ВМС относится к высоконадежным методам долгосрочной контрацепции и может быть установлена в качестве экстренной контрацепции [6, 7]. Частота беременности за 12 месяцев применения ЛНГ-ВМС составляет 0,1 на 100 женщин [8].

В ряде исследований индекс Перля у женщин с ЛНГ-ВМС составил от 0 до 0,1, пятилетний индекс Перля – 0,1, что сопоставимо с эффективностью трубной стерилизации [9]. Вероятность внематочной беременности при использовании ЛНГ-ВМС крайне низка – 0,02 на 100 женщин в год, что ниже аналогичного показателя у женщин, устанавливающих медьсодержащие ВМС, и женщин, не использующих контрацепцию (7,5–10,6 на 100 женщин в год) [7].

После удаления ЛНГ-ВМС эндометрий быстро возвращается к нормальному состоянию, фертиль-

ность восстанавливается: кумулятивная частота зачатия составляет 79,2% через 12 месяцев и 86,6% через 24 месяца [10].

Необходимо отметить, что в отсутствие симптомов заболевания по истечении трех лет с момента установки ВМС Донасерт® Уно по показанию ОМК систему можно использовать до шести лет. ВМС Донасерт® Уно не показана для применения у женщин старше 65 лет, поскольку исследований о ее использовании в данной возрастной группе нет [11].

У женщин с ЛНГ-ВМС уровень эстрадиола в системном кровотоке не меняется. В первый год использования ЛНГ-ВМС 45% менструальных циклов овуляторные. После года применения ЛНГ-ВМС уровни эстрадиола и прогестерона соответствуют овуляторным циклам [1, 2] даже при длительном использовании; изменений минеральной плотности костной ткани не отмечается [12].

Таким образом, функция яичников не зависит от уровня левоноргестрела в сыворотке крови, который остается стабильным между вторым и пятым годами применения ЛНГ-ВМС. Тем не менее одним из нередких побочных эффектов применения ЛНГ-ВМС является образование функциональных (фолликулярных) кист яичников, которые обнаруживаются примерно у 19% женщин с ЛНГ-ВМС. Большинство кист не требуют лечения и регрессируют самостоятельно через несколько месяцев [13, 14].

Безопасность использования ЛНГ-ВМС изучали у женщин с инсулинзависимым сахарным диабетом 1-го типа без осложнений. Установлено, что уровни гликозилированного гемоглобина, глюкозы натощак и суточная потребность в инсулине не менялись даже в первые месяцы использования ЛНГ-ВМС, когда сывороточные уровни левоноргестрела самые высокие [15].

В ряде исследований с участием женщин с ЛНГ-ВМС, установленной по показанию ОМК, анализировали уровни гемоглобина, гематокрита, тканевого активатора плазминогена (t-PA), урокиназного активатора плазминогена (u-PA), его рецептора (u-PAR), ингибиторов активаторов плазминогена (PAI-1/2), D-димера и фактора Виллебранда в крови, а также содержание t-PA, u-PA и PAI-1/2 в образцах эндометрия [16]. Согласно результатам, системных изменений показателей гемостаза, включая уровни фактора Виллебранда, не наблюдалось, за исключением снижения уровня u-PAR в эндометрии, что свидетельствовало об отсутствии влияния ЛНГ-ВМС на системный гемостаз. Повышения риска венозных тромбозов у женщин с ЛНГ-ВМС не зафиксировано [17].

Несмотря на очень низкие концентрации левоноргестрела в плазме крови, у некоторых женщин могут возникать побочные эффекты, такие как головная боль, масталгия, тошнота, акне, гирсутизм, отек, боль внизу живота и перепады настроения [1].

Общая частота развития подобных эффектов невелика, пик их проявления приходится на третий месяц после установки системы, затем выраженность симптомов снижается или они исчезают. Частота отказа от использования ЛНГ-ВМС из-за побочных эффектов составляет всего 6–7 случаев на 100 женщин в год [1] при условии адекватного предварительного консультирования [18].

К наиболее частым побочным эффектам и основным причинам отказа от применения ЛНГ-ВМС относят длительные, ациклические скудные кровяные выделения из влагалища в первые месяцы после установки ЛНГ-ВМС [19]. По мере увеличения периода использования устройства частота возникновения менструальных кровотечений выражено уменьшается. К концу первого года применения значительная часть женщин достигает состояния аменореи [20]. Частота случаев удаления ЛНГ-ВМС по причине скудных кровяных выделений составляет 4,5 на 100 женщин в год [1].

Общую удовлетворенность ЛНГ-ВМС оценивали у 17 300 женщин. Желание продолжить применение ЛНГ-ВМС выразили 93, 87, 81, 75 и 65% женщин через один, два, три, четыре и пять лет после установки системы соответственно [21]. Вероятность экспульсии ЛНГ-ВМС составляет 3–6% в течение первого года применения [22].

У женщин с ЛНГ-ВМС наблюдается низкий риск развития рака эндометрия и яичников [22], а также риск возникновения рака шейки матки [23].

Лечебные преимущества ЛНГ-ВМС в основном изучены в отношении ОМК без органических причин. После установки ЛНГ-ВМС объем менструальной кровопотери снижается постепенно на 71–95% к концу первого года использования [24]. Сопоставление ЛНГ-ВМС с другими медикаментозными методами лечения ОМК показало преимущества ВМС перед нестероидными противовоспалительными средствами и транексамовой кислотой [25, 26].

В одном из исследований ЛНГ-ВМС была установлена женщинам с ОМК, ожидавшим плановую гистерэктомию. Через шесть месяцев 64,3% женщин с ЛНГ-ВМС отменили запланированную операцию. В контрольной группе не были прооперированы 14,3% женщин [27].

ЛНГ-ВМС упоминается в отечественных клинических рекомендациях как средство контрацепции и облегчения симптомов у женщин с наружным генитальным эндометриозом и аденомиозом [28]. Сравнение клинической эффективности ЛНГ-ВМС и агониста гонадолиберина показало достоверное снижение выраженности тазовой боли в течение шести месяцев наблюдения, особенно при стадиях эндометриоза III и IV [29].

Исследования применения ЛНГ-ВМС при аденомиозе продемонстрировали выраженное снижение объема менструальной кровопотери и тяжести дисменореи, а также уменьшение

толщины переходной зоны между эндометрием и миометрием по данным магнитно-резонансной томографии [30].

ЛНГ-ВМС может рассматриваться как альтернатива гистерэктомии при гиперплазии и раке эндометрия. В большинстве исследований отмечались полная гистологическая регрессия гиперплазии эндометрия независимо от ее типа и формирования гипо- или атрофического эндометрия с псевдоэпидуральной реакцией стромы. Примечательно, что у пациенток с гиперплазией эндометрия с атипией ЛНГ-ВМС оказалась более эффективной терапевтической опцией, чем пероральные прогестагены [31].

ОМК – одна из ведущих жалоб у женщин с врожденными нарушениями свертывания крови. ОМК выявляются у 74% пациенток с болезнью Виллебранда и 59% с дефицитом фактора XI [32]. Для таких пациенток ЛНГ-ВМС – высокоэффективное средство для контрацепции и терапии.

Ученые оценивали объем менструальной кровопотери, качество жизни и удовлетворенность лечением у женщин с болезнью Виллебранда, дефицитом фактора XI, другими нарушениями гемостаза и/или на фоне антикоагулянтной терапии варфарином, у которых ранее проводимое медикаментозное лечение оказалось неэффективным [33–35]. В первые недели после установки ЛНГ-ВМС у большинства пациенток отмечались скудные кровяные выделения, но в дальнейшем либо значительно снижался объем менструальных кровотечений, либо возникала аменорея, что сопровождалось повышением уровня гемоглобина.

Перспективным представляется использование ЛНГ-ВМС у ВИЧ-инфицированных женщин, которым необходимы надежная защита от беременности и уменьшение объема менструальной кровопотери вплоть до аменореи [36].

ЛНГ-ВМС может применяться при наличии миоматозных узлов, не деформирующих полость матки. Влияние ЛНГ-ВМС на миоматозные узлы изучали в семилетнем рандомизированном сравнительном исследовании. Как показали результаты, частота миомы матки у женщин с ЛНГ-ВМС ниже, чем у женщин с медьсодержащей ВМС [37].

Применение ЛНГ-ВМС на фоне миомы без деформации полости матки ассоциируется с сокращением объема менструальной кровопотери, повышением уровня гемоглобина и уменьшением толщины эндометрия по данным ультразвукового исследования [38, 39]. Влияние ЛНГ-ВМС на матку с миоматозными узлами ограничивается эндометрием, снижается объем менструальной кровопотери, но размеры матки или миоматозных узлов не меняются [39].

Основное преимущество ЛНГ-ВМС (Донасерт® Уно) – возможность длительного применения, что делает систему экономически эффективным,



удобным и обратимым методом контрацепции без влияния на функцию яичников и минеральную плотность костной ткани. Кроме того, при ОМК в отсутствие органических причин или на фоне нарушений в системе гемостаза ЛНГ-ВМС является высокоэффективной терапией первого выбора.

Сегодня на фоне эпидемии ожирения и увеличения частоты гиперплазии эндометрия у молодых женщин, особенно с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная

гипертензия), ЛНГ-ВМС рассматривается не только как высоконадежный метод контрацепции и эффективного лечения ОМК, но и как средство профилактики гиперплазии и рака эндометрия. Несмотря на преимущества ЛНГ-ВМС, система не лишена риска неудач и побочных эффектов. В связи с этим особую значимость приобретает адекватное консультирование перед установкой ЛНГ-ВМС с учетом индивидуальных особенностей пациентки и возможных гормонально обусловленных побочных эффектов. 📌

Литература

1. Luukkainen T. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann. NY Acad. Sci.* 1991; 626: 43–49.
2. Luukkainen T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. *Steroids.* 2000; 65 (10–11): 699–702.
3. Faundes A., Alvarez F., Brache V., Tejada A.S. The role of the levonorgestrel intrauterine device in the prevention and treatment of iron deficiency anemia during fertility regulation. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1988; 26 (3): 429–433.
4. Silverberg S.G., Haukkamaa M., Arko H., et al. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1986; 5 (3): 235–241.
5. Guttinger A., Critchley H.O. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception.* 2007; 75 (6 Suppl): S93–S98.
6. Fedele L., Berlanda N. Emerging drugs for endometriosis. *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2004; 9 (1): 167–177.
7. Andersson K., Odland V., Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception.* 1994; 49 (1): 56–72.
8. Luukkainen T., Allonen H., Haukkamaa M., et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception.* 1987; 36 (2): 169–179.
9. Backman T., Rauramo I., Huhtala S., Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (1): 50–54.
10. Andersson K., Batar I., Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception.* 1992; 46 (6): 575–584.
11. Листок-вкладыш Донасерт® Уно, 20 мкг/24 ч, система внутриматочная терапевтическая. <https://medum.ru/donasert-uno>.
12. Bahamondes L., Espejo-Arce X., Hidalgo M.M., et al. A cross-sectional study of the forearm bone density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum. Reprod.* 2006; 21 (5): 1316–1319.
13. Bahamondes L., Hidalgo M., Petta C.A., et al. Enlarged ovarian follicles in users of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and contraceptive implant. *J. Reprod. Med.* 2003; 48 (8): 637–640.
14. Inki P., Hurskainen R., Palo P., et al. Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 20 (4): 381–385.
15. Rogovskaya S., Rivera R., Grimes D.A., et al. Effect of a levonorgestrel intrauterine system on women with type 1 diabetes: a randomized trial. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105 (4): 811–815.
16. Koh S.C., Singh K. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on menstrual blood loss and the hemostatic, fibrinolytic/inhibitor systems in women with menorrhagia. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5 (1): 133–138.
17. Cockrum R.H., Soo J., Ham S.A., et al. Association of progestogens and venous thromboembolism among women of reproductive age. *Obstet. Gynecol.* 2022; 140 (3): 477.
18. Pakarinen P., Toivonen J., Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin. Reprod. Med.* 2001; 19 (4): 365–372.
19. Hidalgo M., Bahamondes L., Perrotti M., et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception.* 2002; 65 (2): 129–132.
20. Rönnerdag M., Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1999; 78 (8): 716–721.
21. Backman T., Huhtala S., Blom T., et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. *BJOG.* 2000; 107 (3): 335.
22. Aoun J., Dines V.A., Stovall D.W., et al. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (3): 585–592.
23. Yi H., Zhang N., Huang J., et al. Association of levonorgestrel-releasing intrauterine device with gynecologic and breast cancers: a national cohort study in Sweden. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2024; 231 (4): 450.e1.
24. Matteson K.A., Rahn D.D., Wheeler T.L., et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121 (3): 632.

25. Andersson J.K., Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. Br. J. Obstet. Gynecol. 1990; 97 (8): 690–694.
26. Milsom I., Andersson K., Andersch B., Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 164 (3): 879–883.
27. Lähteenmäki P., Haukkamaa M., Puolakka J., et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. Br. Med. J. 1998; 316 (7138): 1122–1126.
28. Эндометриоз. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024.
29. Petta C.A., Ferriani R.A., Abrão M.S., et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum. Reprod. 2005; 20 (7): 1993–1998.
30. Bragheto A.M., Caserta N., Bahamondes L., Petta C.A. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. Contraception. 2007; 76 (3): 195–199.
31. Vereide A.B., Arnes M., Straume B., et al. Nuclear morphometric changes and therapy monitoring in patients with endometrial hyperplasia: a study comparing effects of intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone. Gynecol. Oncol. 2003; 91 (3): 526–533.
32. Rodeghiero F., Castaman G., Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. Blood. 1987; 69 (2): 454–459.
33. Kingman C.E., Kadir R.A., Lee C.A., Economides D.L. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. Br. J. Obstet. Gynecol. 2004; 111 (12): 1425–1428.
34. Schaedel Z.E., Dolan G., Powell M. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with hemostatic disorders. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193 (4): 1361–1363.
35. Pisoni C.N., Cuadrado M.J., Khamashta M.A., Hunt B.J. Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). Lupus. 2006; 15 (12): 877–880.
36. Da Silveira Rossi A., Fonseca-Carvasan G.A., Makuch M.Y., et al. Factors associated with reproductive options in HIV-infected women. Contraception. 2005; 71 (1): 45–50.
37. Sivin I., Stern J., Coutinho E., et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag IUDs. Contraception. 1991; 44 (5): 473–480.
38. Soysal S., Soysal M. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. Gynecol. Obstet. Invest. 2005; 59 (1): 29–35.
39. Magalhães J., Aldrighi J.M., de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. Contraception. 2007; 75 (3): 193–198.

Levonorgestrel High-Release Intrauterine System: Therapeutic Effects and Clinical Benefits

I.G. Shestakova, PhD

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina G. Shestakova, shestakovavilpan@proton.me

The article examines the long-term global and domestic experience of using the levonorgestrel-containing intrauterine system (LNH-IUS) as a method of intrauterine contraception for six years, as well as a therapeutic agent for various gynecological diseases for 3–5 years. Individual studies, meta-analyses, and systematic reviews have demonstrated the high contraceptive effectiveness of the LNH-IUS and a significant reduction in menstrual blood loss due to its use in women with heavy menstrual bleeding without organic pathology (idiopathic menorrhagia) and patients with hemophilia and thrombophilia. The currently well-studied non-contraceptive properties of the LNH-IUS are associated with a reduction in heavy menstrual bleeding, the treatment of anemia, dysmenorrhea, endometriosis-associated pelvic pain and endometrial hyperplasia. In 2025, an intrauterine therapeutic system with levonorgestrel has been registered in Russia (Donasert® Uno, 20 mcg/24 h) for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding.

Keywords: levonorgestrel-containing intrauterine system, Donasert Uno, intrauterine contraception, heavy menstrual bleeding