Мирена представляет собой Т-образное пластиковое внутриматочное средство, в вертикальном стержне которого находится контейнер с 52 мг левоноргестрела, из которого ежедневно в полость матки выделяется до 20 мкг гормона. Левоноргестрел – синтетический гестаген из группы 19-норстероидов, прочно и избирательно связывается с рецепторами прогестерона и является в 100% биологически активным. Левоноргестрел является самым активным из известных гестагенов, обладает сильным антиэстрогенным и антигонадотропным эффектами и слабыми андрогенными свойствами.

**Фармакодинамика:**

Левоноргестрел, поступающий непосредственно в полость матки, оказывает прямое локальное воздействие на эндометрий, предотвращая пролиферативные изменения в нем и снижая, тем самым, его имплантационную функцию, а также увеличивает вязкость слизи цервикального канала, что препятствует проникновению сперматозоидов в полость матки.

Левоноргестрел оказывает также незначительное системное действие, проявляющееся угнетением овуляции в некотором числе циклов.
Мирена снижает объем менструального кровотечения, уменьшает пред- и менструальные боли. У женщин с меноррагией через 2-3 месяца использования Мирены объем менструального кровотечения уменьшается на 88%. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск развития железодефицитной анемии.

Механизм контрацептивного действия гормонсодержащих ВМС объясняют морфологическими и биохимическими изменениями в эндометрии, препятствующими имплантации оплодотворенной яйцеклетки в полости матки, изменениями физико-химических свойств цервикальной слизи, а также нарушениями процессов овуляции и синтеза гонадотропинов.
   Согласно результатам многочисленных многоцентровых исследований индекс Перля в процессе контрацепции миреной равен 0,1–0,2. Учитывая столь высокую контрацептивную эффективность ЛНГ-ВМС, некоторые исследователи приравнивают ее к хирургической стерилизации.
   К примеру, итоги крупного эпидемиологического исследования, проведенного в Финляндии, включившего 17 360 женщин, применявших мирену на протяжении 5 лет, подтвердили высокую контрацептивную эффективность рилизинг-системы с индексом Перля 0,18.

Механизм снижения менструальной кровопотери на фоне Мирены многофакторный и обусловлен рядом причин: атрофией эндометрия, уменьшением его васкуляризации, снижением уровня простагландинов и ингибированием фибринолитической активности. В настоящее время рядом исследований доказано, что локальное действие левоноргестрела приводит к изменению сосудистой системы эндометрия: уменьшается количество спиральных артерий, стенка их утолщается и подвергается фиброзным изменениям, отмечается тромбоз капилляров.
   Результатом локального действия левоноргестрела является полное прекращение циклических изменений в эндометрии, характеризующееся отсутствием менструаций у 20–25% женщин через 12 мес контрацепции, а по данным некоторых исследователей – у 50% женщин. Важно отметить, что большинство авторов считают неприемлемым использование термина "аменорея" для оценки отсутствия менструаций на фоне ЛНГ-ВМС, так как в данном случае аменорея не является заболеванием ввиду отсутствия нарушения функции яичников или гипоталамо-гипофизарной системы и является полностью обратимой.

 Специфическое действие мирены на структуру эндометрия и кровеносные сосуды определяет возможность ее применения при меноррагиях, что в некоторых случаях может явиться альтернативой гистерэктомии. По данным рандомизированного исследования, проведенного в 5 клиниках Финляндии, из 236 женщин, обратившихся в клинику с жалобами на обильные менструации, 117 была произведена гистерэктомия, а 119 с лечебной целью введена ЛНГ-ВМС. В течение последующих 12 мес Мирена оказалась неэффективной у 24 (20%) женщин, что потребовало в дальнейшем оперативного лечения, а у 81 (68%) пациентки отмечен положительный терапевтический эффект.   Исследования последних лет доказали, что антиэстрогенный и антимитотический эффекты Мирены реализуются через непосредственное влияние высоких доз левоноргестрела на концентрацию эстрогеновых (ЭР) и прогестероновых (ПР) рецепторов в эндометрии, которые содержатся в эпителиальных и стромальных клетках эндометрия. Известно, что прогестерон действует как антагонист эстрогенов, подавляя образование эстрогеновых рецепторов и увеличивая активность 17b-дегидрогеназы и сульфотрансферазы. Эти оба фермента участвуют в превращении эстрадиола в слабоактивные метаболиты – эстрон и эстрона сульфат. Ингибирование синтеза ЭР на фоне длительного местного выделения прогестина делает эндометрий нечувствительным к действию эндогенно и экзогенно вводимых эстрогенов.

Левоноргестрел оказывает специфическое действие не только на уровне эндометрия, но и на уровне шейки матки – уменьшается количество цервикальной слизи, повышается ее вязкость, уменьшается объем крипт. Эти изменения препятствуют проникновению сперматозоидов и некоторых микроорганизмов в полость матки и маточные трубы, что способствует повышению контрацептивной эффективности ЛНГ-ВМС и снижает риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза.Согласно результатам рандомизированных, многоцентровых исследований, проведенных среди женщин, использующих медь- и левоноргестрелсодержащие ВМС в течение 5–6 лет, не было выявлено различий в цитологических мазках из шейки матки. Результаты исследования, проведенного среди женщин, использующих Мирену на протяжении 5 лет, также свидетельствовали об отсутствии признаков атипии в цитологических мазках в процессе контрацепции.

Большинство исследователей отмечают значительно низкий уровень воспалительных осложнений на фоне ЛНГ-ВМС по сравнению с медьсодержащими ВМС. Полагают, что основными факторами, способствующими уменьшению риска воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в процессе контрацепции ЛНГ-ВМС, является повышение вязкости цервикальной слизи и уменьшение ее количества, также этому способствуют атрофия эндометрия и уменьшение длительности и интенсивности менструальных кровотечений. В то же время все исследователи подчеркивают, что ЛНГ-ВМС не защищает от инфекций, передаваемых половым путем, и соответственно не снижает их частоту в процессе контрацепции.

**Фармакокинетика:**

Левоноргестрел поступает непосредственно в полость матки. Незначительная его часть абсорбируется в системный кровоток. Концентрация левоноргестрела в плазме крови стабильна и составляет 150-200 пг/мл (0.4-0.6 нмоль/л) у женщин детородного возраста и приблизительно 300 пг/мл (1 нмоль/л) у женщин, получающих заместительную терапию эстрогенами.

**Показания к применению:**

– контрацепция;
– идиопатическая меноррагия;
– защита эндометрия от гиперплазии при проведении заместительной терапии эстрогенами.

**Режим дозирования**

Женщинам детородного возраста внутриматочную систему рекомендуют вводить в полость матки на 1-7 день менструального цикла; после искусственного аборта в I триместре беременности - сразу, после очередной менструации; после неосложненных самопроизвольных родов - не ранее чем через 6 недель.Мирена должна быть удалена через 5 лет. При этом одновременно возможно произвести введение новой внутриматочной системы.При проведении эстрогенной заместительной терапии Мирену можно вводить во время последних дней менструации или кровотечений отмены, у женщин с аменореей - в любое время.

**Побочное действие:**

Со стороны пищеварительной системы: редко - тошнота.
Со стороны ЦНС: редко - головная боль.
Со стороны половой системы: редко - нагрубание молочных желез, нарушения менструальной функции (в т.ч. мажущие кровянистые выделения, укорочение или удлинение цикла, нерегулярные кровотечения, олиго- и аменорея, дисменорея).
Дерматологические реакции: редко - акне.
Побочные эффекты, как правило, не требуют дополнительной терапии и исчезают в течение нескольких месяцев.

**Осложнения:**Возможно развитие экспульсии внутриматочной системы, перфорации матки, внематочной беременности, описанных при применении других внутриматочных контрацептивов.

**Противопоказания:**

– беременность или подозрение на нее;
– злокачественные новообразования матки или шейки матки;
– воспалительные заболевания органов малого таза;
– цервицит;
– дисплазия шейки матки;
– врожденные и приобретенные аномалии матки, препятствующие введению внутриматочных контрацептивов;
– патологическое маточное кровотечение;
– инфекции нижних отделов мочеполовых путей;
– послеродовый эндометрит;
– септический выкидыш в течение трех последних месяцев;
– острые заболевания печени, опухоли печени;
– заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям;
– повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Особые указания:**

Перед введением внутриматочной системы Мирена женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез), исключить беременность. Кроме того, следует исключить заболевания, передающиеся половым путем. Профилактические контрольные обследования необходимо проводить не реже 1 раза в год.У некоторых женщин при применении Мирены развивается олигоменорея или аменорея, что при меноррагиях имеет лечебный эффект. После удаления внутриматочной системы менструальная функция восстанавливается.
Внутриматочная система Мирена эффективна в течение 5 лет. Способность к деторождению восстанавливается у 80% женщин через 12 мес после удаления контрацептива.

 **Список литературы:**

1. Журнал «Гинекология», статья «Левоноргестрелсодержащая внутриматочная система Мирена: клинико-морфологические аспекты», том V, №3, 2003г.

2. «Механизм действия, безопасность и эффективность внутриматочной контрацепции.», Доклад исследовательской группы ВОЗ, Женева; 1989г;

3. . Прилепская В.Н. «Контрацепция (от репродуктивного возраста до пременопаузы)», журнал «Акушерство и гинеоклоги», №5, 1997г.

4. Рыбников В.И., Носов К.А. «Воспалительные заболевания органов малого таза, развившиеся после применения вну4триматочной контрацепции», Тезисы докладов I Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров. Челябинск. 1992г.