

ГИНЕКОЛОГИЯ

ж у р н а л д л я п р а к т и к у ю щ и х в р а ч е й



GYNECOLOGY

THE JOURNAL FOR THE PROFESSIONALS IN GYNECOLOGY AND WOMEN'S HEALTH

Ренессанс барьерной контрацепции (по результатам международного клинического исследования)

В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова, Е.Г. Назаренко, Е.А. Городнова

Материал опубликован в №5, 2021 г.

РЕПРИНТ

Ренессанс барьерной контрацепции (по результатам международного клинического исследования)

В.Н. Прилепская[✉], Е.А. Межевитинова, Е.Г. Назаренко, Е.А. Городнова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. В последнее время отмечается повышение интереса к использованию барьерных методов контрацепции, так как для многих женщин их применение является предпочтительным в связи с изменением эпидемиологической обстановки, вызванным COVID-19, наличием противопоказаний к другим методам контрацепции, а также при нерегулярной половой жизни и случайной половой связи. Кроме того, данные методы контрацепции предпочтительны для кормящих матерей и женщин в пре- и постменопаузе. Исследований, посвященных оценке эффективности спермицидных средств у женщин позднего репродуктивного возраста в мире ранее не проводилось, хотя для данной группы пациенток использование таких средств представляет особый интерес, так как они не оказывают системного влияния на организм и способны при правильном применении предотвратить нежелательную беременность. В статье приведены данные международного франко-российского исследования, посвященного изучению эффективности спермицидов на основе бензалкония хлорида у женщин позднего репродуктивного возраста (старше 40 лет). Исследование проводилось на базе 7 частных кабинетов акушеров-гинекологов во Франции и 6 акушерско-гинекологических клиник в России.

Цель. Оценка контрацептивной эффективности, безопасности и приемлемости крема, содержащего бензалкония хлорид, у женщин старше 40 лет.

Материалы и методы. В исследование включались небеременные женщины в возрасте 40 лет и старше, у которых был хотя бы 1 менструальный цикл в течение последних 3 мес, желающие использовать в качестве контрацепции спермициды в течение не менее 6 мес. После обязательного 6-месячного периода исследования пациентки по желанию могли продолжить применение спермицида и участие в исследовании в течение еще 6 мес. Всем женщинам был назначен Фарматекс (дозировка 1,2%) – вагинальный крем, активным компонентом которого является бензалкония хлорид (1,2 г на 100 г крема) по 1 стандартной дозе перед каждым половым актом. Основной конечной точкой исследования был индекс Перля. Также оценивались приемлемость метода после каждого использования крема, увлажняющий эффект, общая удовлетворенность женщины и исследователя данным методом контрацепции. О безопасности судили на основании мониторинга нежелательных явлений.

Результаты. Анализ результатов оценки эффективности показал, что за период наблюдения беременность не наступила ни у одной из женщин. Индекс Перля в течение 12 мес был равен 0. В течение обязательного 6-месячного периода использование крема Фарматекс признано пациентками приемлемым (в некоторой степени приемлемым, приемлемым, полностью приемлемым) при 98% половых актов, в течение 12-месячного периода – при 98,6% половых актов. Увлажняющий эффект крема отметили 96,1% женщин. Через 6 мес 99,3% пациенток оценили общую удовлетворенность как довольно хорошую, хорошую или очень хорошую, а через 12 мес применения такие оценки дали 100% пациенток. Нежелательные явления отмечали лишь в 0,5% случаев. В большинстве своем эти явления были расценены как не связанные с исследуемым препаратом.

Заключение. Применение спермицидного крема на основе бензалкония хлорида можно считать эффективным и приемлемым методом контрацепции для женщин в возрасте старше 40 лет. Он хорошо переносится, оказывает увлажняющий эффект на слизистую влагалища, отвечает потребностям и образу жизни женщин. Контрацептив с бензалкония хлоридом обладает благоприятным профилем безопасности: не оказывает негативного влияния на нормальную флору влагалища, может использоваться в период грудного вскармливания, так как не проникает в сосудистое русло и не характеризуется системным воздействием на организм.

Ключевые слова: барьерные методы контрацепции, спермициды, бензалкония хлорид, поздний репродуктивный возраст

Для цитирования: Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назаренко Е.Г., Городнова Е.А. Ренессанс барьерной контрацепции (по результатам международного клинического исследования). Гинекология. 2021;23(5):380–385. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201151

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Прилепская Вера Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зав. научно-поликлиническим отд-нием ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: vprilepskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

Назаренко Елена Григорьевна – канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: elennazar@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8917-7763

✉ **Vera N. Prilepskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: vprilepskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Elena A. Mezhevitinova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

Elena G. Nazarenko – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: elennazar@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8917-7763

The renaissance of barrier contraception (based on the data from an international clinical trial)

Vera N. Prilepskaya[✉], Elena A. Mezhevitinova, Elena G. Nazarenko, Elena A. Gorodnova

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Background. In recent years, interest in the use of barrier methods of contraception has increased, since many women prefer them in connection with the change in the epidemiological situation associated with COVID-19, with contraindications to other methods of contraception, as well as with irregular sex life and casual sexual intercourse. In addition, these methods of contraception are preferred for breastfeeding mothers and pre- and postmenopausal women. Studies of the efficacy of spermicidal agents in late reproductive age women have not previously been carried out, although their use in this population is of particular interest, since these agents do not have a systemic effect and, if used correctly, can prevent unwanted pregnancies. The article presents data from an international French-Russian study of the efficacy of spermicides containing benzalkonium chloride in late reproductive age women (over 40 years). The study was carried out on the basis of 7 private offices of obstetricians and gynecologists in France and 6 obstetric and gynecological clinics in Russia.

Aim. Assessment of the contraceptive efficacy, safety and acceptability of a cream containing benzalkonium chloride in women over 40 years of age.

Materials and methods. The study included non-pregnant women aged 40 and over who had at least 1 menstrual period in the past 3 months and who would like to use spermicides as contraception for at least 6 months. After a 6-month period of mandatory use of spermicide, patients could, if desired, continue to use it for the next 6 months. All women were given Pharmatex (1.2%), a vaginal cream containing benzalkonium chloride (1.2 g per 100 g of cream) as the active ingredient, 1 standard dose before each intercourse. The primary endpoint was the Pearl Index. The acceptability of the method after each use of the cream, the moisturizing effect, and the woman's and researcher's overall satisfaction with this method of contraception were also assessed. Safety was assessed using adverse event monitoring.

Results. An analysis of efficacy of the study drug showed that during study, pregnancy did not occur in any of the women. Pearl Index for 12 months was 0. Over the mandatory 6-month period, the use of Pharmatex cream was assessed by patients as acceptable (to some extent acceptable, acceptable, completely acceptable) in 98% of sexual intercourse, and over the 12-month period – in 98.6% of intercourse. The moisturizing effect of the cream was noted by 96.1% of women. In 6 months of the use of Pharmatex cream, overall satisfaction was rated as quite good, good, or very good by 99.3% of patients and in 12 months – by 100% of patients. Adverse events were noted only in 0.5% of cases. Most of these events were assessed as unrelated to the study drug.

Conclusion. The use of a benzalkonium chloride spermicidal cream can be considered an effective and acceptable method of contraception for women over the age of 40. It is well tolerated, has a moisturizing effect on the vaginal mucosa, and meets the needs and lifestyle of women. The contraceptive with benzalkonium chloride has a favorable safety profile: it does not adversely affect the normal flora of the vagina, can be used during breastfeeding, since it does not penetrate into the vascular bed and doesn't have systemic effects.

Keywords: barrier methods of contraception, spermicides, benzalkonium chloride, late reproductive age

For citation: Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA, Nazarenko EG, Gorodnova EA. The renaissance of barrier contraception (based on the data from an international clinical trial). *Gynecology*. 2021;23(5):380–385. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201151

Барьерные методы предохранения от нежелательной беременности относятся к древнейшим методам контрацепции. Первые упоминания о них датируются 3000 г. до н.э. В 1-й половине XX в. преимущественно использовались именно барьерные методы, но впоследствии их применение сократилось [1]. Это связано с появлением в 1960-х годах внутриматочной и гормональной контрацепции [2]. В последнее время популярность барьерных методов повышается в связи с ростом частоты заболеваний, передающихся половым путем, и их последствий: патологии шейки матки, бесплодия, невынашивания беременности, хронических тазовых болей, онколо-

гических заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (предрак и рак шейки матки) [3]. Так, согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 г., среди населения мира в возрасте 15–49 лет на наиболее часто встречаемые 4 инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), приходилось суммарно 376,4 млн случаев, из них 156 млн – на трихомоноз, 127,2 млн – на хламидийную инфекцию, 86,9 млн – на гонококковую инфекцию и 6,3 млн – на сифилис [4]. Использование барьерных методов контрацепции позволяет значительно снизить риск возможного возникновения и распространения ИППП и их последствий [5].

Городнова Елена Александровна – канд. мед. наук, зав. Центром научных и клинических исследований Департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: e_gorodnova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-9524-4416

Elena A. Gorodnova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: e_gorodnova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-9524-4416

Для многих женщин применение барьерных методов контрацепции является предпочтительным в связи с повышенным риском возникновения ИППП, наличием противопоказаний к другим методам контрацепции, при нерегулярной половой жизни, случайной половой связи. К числу женщин, для которых такие методы предпочтительны, также относятся кормящие матери и женщины в пре- и постменопаузе [6].

Следует особо отметить, что возникшая в декабре 2019 г. пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои коррективы в репродуктивные планы и поведение людей. Она привела не только к снижению возможности тщательного консультирования по вопросам планирования семьи, ограничению личного общения, но и к повышению сексуальной активности пар, проживающих вместе. Это, безусловно, изменило требования к применению методов эффективной контрацепции [7]. В частности, в условиях пандемии COVID-19 использование комбинированной гормональной контрацепции вызывает ряд опасений. Во-первых, возможно усугубление нарушений системы гемостаза при ее применении на фоне уже имеющих изменений у пациенток с SARS-CoV-19; во-вторых, необходимо учитывать возможное повышение риска возникновения тромбоэмболических осложнений при тяжелом течении заболевания и длительной иммобилизации [8]. В связи с этим еще больше возрастает интерес к проверенным барьерным методам контрацепции ввиду отсутствия системного воздействия на организм женщины и благоприятного профиля безопасности. Это подтверждается, в частности, результатами опроса провизоров, констатирующих значительное повышение спроса на безрецептурные средства барьерной контрацепции в аптечной сети [9].

Как известно, к барьерным методам контрацепции относятся мужские и женские презервативы, диафрагмы, цервикальные колпачки и спермициды [10]. Доказано, что использование барьерных методов контрацепции не оказывает системного влияния на организм женщины, не противопоказано при экстрагенитальной патологии и безопасно в период пандемии COVID-19 [11].

Наиболее распространенным современным методом барьерной контрацепции является мужской презерватив как метод, снижающий риск ИППП и ВИЧ [12, 13]. По данным ВОЗ, эффективность презервативов при правильном применении составляет 98% [14]. Однако доля супружеских пар, продолжающих использовать данный метод к концу 1-го года применения, составляет всего 53% [15]. Кроме того, существенными препятствиями к применению презерватива являются необходимость строгого соблюдения инструкции и осторожность супружеской пары, вследствие чего для части мужчин этот метод является неприемлемым [16].

Таблица 1. Сравнение некоторых медицинских критериев приемлемости для использования методов контрацепции ВОЗ: комбинированные оральные контрацептивы и спермициды

Table 1. Comparison of some WHO medical eligibility criteria for contraceptive use: combined oral contraceptives and spermicides

Состояние	Категории приемлемости метода контрацепции	
	комбинированные оральные контрацептивы	спермициды
Курение в возрасте старше 35 лет (<15 сигарет в день/>15 сигарет в день)	3/4	1
Множественные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (старший возраст, курение, диабет, гипертензия и установленная дислипидемия)	3/4	1
Повышенное артериальное давление: систолическое 140–159 мм рт. ст. или диастолическое 90–99 мм рт. ст.	3	1
Повышенное артериальное давление: систолическое ≥ 160 мм рт. ст. или диастолическое ≥ 100 мм рт. ст.	4	1
Мигрень у женщин старше 35 лет	3	1
Заболевания желчного пузыря	3	1

Примечание. Категория 1 – состояние, при котором нет ограничений для использования данного метода контрацепции; категория 2 – состояние, при котором преимущества использования метода в целом преобладают над теоретическими или доказанными рисками; категория 3 – состояние, при котором теоретические или доказанные риски, как правило, преобладают над преимуществами использования метода; категория 4 – состояние, при котором применение метода контрацепции представляет собой неприемлемый риск для здоровья [24].

Что касается спермицидов, в настоящее время изучение их эффективности, безопасности и приемлемости вызывает особый интерес [17, 18].

Спермициды представляют собой химические вещества, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие ее проникновению в полость матки [19]. В состав спермицидных лекарственных препаратов входит активное вещество, инактивирующее сперматозоиды, и вспомогательные вещества, которые могут способствовать распределению во влагалище [20]. В качестве активного компонента используют бензалкония хлорид, ноноксинол, оксихинолин, октоксинол, менфегол и др. [14].

Механизм действия спермицидов на основе бензалкония хлорида основывается на разрушении мембраны сперматозоидов, что приводит к невозможности оплодотворения яйцеклетки поврежденным сперматозоидом. Препарат равномерно распределяется по

поверхности слизистой оболочки влагалища, изменяет вязкость цервикальной слизи, что приводит к полной инактивации сперматозоидов [21–23]. Спермициды в отличие от гормональных контрацептивов имеют гораздо меньше ограничений для применения (табл. 1).

Кроме того, спермициды на основе бензалкония хлорида не оказывают системного действия на организм, ими можно пользоваться женщинам любого возраста, в период лактации, после аборт и родов. Они обладают выраженным спермицидным и антисептическим действием, не изменяют нормальную микрофлору влагалища [25, 26]. Бензалкония хлорид не всасывается через слизистую влагалища, не проникает в кровь и грудное молоко и не оказывает влияния на течение беременности*.

Общепринятое мнение о низкой контрацептивной эффективности спермицидов сформировалось на основе обзора литературы, опубликованного J. Trussell в 2011 г. [27]. Согласно обзору, индекс Перля (ИП) спермицидов составил всего 18, что позволило сделать выводы о низкой эффективности метода. В обзор вошло одно проведенное в США клиническое исследование спермицидов, содержащих ноноксинол-9 [28]. В 2018 г. ВОЗ установила значение ИП при обычном использовании спермицидов, равное 21, а при правильном и регулярном использовании – 16 [2].

Вместе с тем в обзоре данных использования спермицидов на основе бензалкония хлорида, в который вошли результаты 15 проведенных в Европе клинических исследований с участием 3037 женщин, было отмечено, что ИП при идеально правильном применении составил 1,2, а при обычном применении – 2,4 [29]. Список исследований и ИП представлены в табл. 2.

Бензалкония хлорид продемонстрировал лучшую переносимость и удовлетворенность пациенток по сравнению с ноноксинолом-9 [30].

К сожалению, исследований, посвященных оценке эффективности спермицидных средств у женщин позднего репродуктивного возраста, в мире ранее не проводилось. Известно, что у таких женщин наблюдается возрастное снижение фертильности, овариального резерва, числа овуляций, интенсивности половой жизни. Происходит постепенное угасание функции яичников; сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, диабет, ожирение, онкологические патологии, с возрастом встречаются чаще, меняя соотношение пользы и риска для некоторых методов контрацепции. Женщины в этом возрасте не практикуют ежедневное и длительное использование контрацептивов. Поэтому такие барьерные методы, как спермициды, могут быть приемлемыми в позднем репродуктивном возрасте*.

Таблица 2. Клинические исследования спермицидов с бензалкония хлоридом
Table 2. Clinical studies of spermicides containing benzalkonium chloride

Авторы исследования, год	Число женщин	Число циклов	Случаи беременности	ИП (обычное применение)
Anger, 1988	36	403	1	2,98
Bonhomme, 1974	53	521	1	2,30
Bonhomme, 1976	455	1547	6	4,65
Cohen, 1983	112	1210	1	0,99
Crimail, 1978	81	1228	1	0,98
Duthion и соавт., 1978	108	648	5	9,26
Jeker и соавт., 1986	71	641	8	14,98
Jeker, Mall-Haefell и соавт., 1986	44	442	1	2,71
Leroy и соавт., 1979	508	1470	2	1,63
Levrier, 1980	350	7140	4	0,67
Levrier, 1989	202	4470	3	0,80
Mendez и соавт., 1986	653	9517	23	2,9
Serfaty, 1982	105	672	2	3,57
Serfaty и соавт., 1984	219	2009	6	3,58
Zufferey и соавт., 1990	40	300	1	4,0
Всего	3037	32 218	65	2,42

В то же время, по данным Росстата, в 2016 г. только у женщин 45–49 лет было выполнено 9408 абортов (2 аборта на 1 тыс. женщин этого возраста), что свидетельствует о необходимости контрацепции в этой возрастной категории. Очевидно, что для пациенток старше 40 лет представляет особый интерес использование барьерных методов контрацепции, не оказывающих системного влияния на организм и способных при правильном применении предотвратить нежелательную беременность [21, 31].

В связи с этим в 2017–2019 гг. было инициировано международное открытое многоцентровое проспективное несравнительное исследование IV фазы с участием 150 женщин в возрасте 40 лет и старше. Целью исследования была оценка контрацептивной эффективности, безопасности и приемлемости крема, содержащего бензалкония хлорид.

Исследование проводилось на базе 7 частных кабинетов акушеров-гинекологов во Франции и

*Инструкция по применению лекарственного препарата Фармадекс. Регистрационный номер П N011489/02 от 26.05.09. Дата перерегистрации: 12.02.2018.

Таблица 3. ИП при обычном (типичном) использовании метода длительностью до 12 мес**Table 3. Pearl index in the routine (typical) use of the method lasting up to 12 months**

Показатель	Все включенные в исследование женщины (Full Analysis Set, FAS)		
	40–44 года (n=51)	≥45 лет (n=100)	всего (n=151)
Число нежелательных беременностей	0	0	0
Суммарное использование метода, женщин-месяцев	436,53	813,17	1249,71
ИП (верхний предел 95% доверительного интервала)	0 (8,24)	0 (4,42)	0 (2,88)

6 акушерско-гинекологических клиник в России. Международный координатор и координатор во Франции – профессор Д. Серфати, президент Франкоязычного общества по контрацепции, первый, а ныне почетный президент Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью. Координатор исследования с российской стороны – профессор В.Н. Прилепская, президент Российского общества по контрацепции, член президиума Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью, заместитель директора по научной работе и заведующая научно-поликлиническим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова».

В исследование включались женщины в возрасте 40 лет и старше, у которых был хотя бы 1 менструальный цикл в течение последних 3 мес, желавшие использовать в качестве контрацепции спермициды в течение не менее 6 мес, с отрицательными результатами теста на беременность и нормальными показателями цитологического мазка из шейки матки.

Критерии исключения: половой контакт без применения средств контрацепции в течение 7 дней до первого визита, аллергия или гиперчувствительность к одному из компонентов крема Фарматекс, медицинские противопоказания к беременности, вульвовагиниты в течение последних 6 мес, лечение от ИППП в течение последних 3 мес, ВИЧ-инфекция или высокий риск ее развития, более 2 аборт в анамнезе; кормящие женщины.

После обязательного 6-месячного периода исследования пациентки по желанию могли продолжить применение спермицида и участие в исследовании в течение еще 6 мес.

В период с 26.12.2017 по 17.10.2019 в исследовательских центрах была обследована 151 женщина: 44 – во Франции и 107 – в России. Средний возраст участниц составил 45,9 года: 51 (33,8%) – от 40 до 44 лет (сред-

ний возраст – 41,9 года) и 100 (66,2%) – 45 лет и старше (средний возраст – 48 лет).

Клинически значимых гинекологических заболеваний в период обследования не выявлено. Все женщины были практически здоровы и проинформированы о рисках и преимуществах существующих методов контрацепции, включая спермициды.

Следует отметить, что самым популярным методом контрацепции до включения в исследование был барьерный (67,3%).

Число половых контактов на протяжении всего исследования оставалось постоянным и в среднем составило от 3 до 5 в месяц.

Всем женщинам был назначен Фарматекс – вагинальный крем, активным компонентом которого является бензалкония хлорид (1,2 г на 100 г крема) по 1 стандартной дозе перед каждым половым актом.

Основной конечной точкой исследования был ИП при типичном использовании метода. ИП определялся как число незапланированных беременностей на 100 женщин-месяцев использования метода контрацепции. Оценка контрацептивной эффективности определялась по анализу мочи и количественному тесту на беременность (анализ крови на хорионический гонадотропин человека).

Также оценивались приемлемость метода после каждого использования крема, увлажняющий эффект, общая удовлетворенность женщины и исследователя методом контрацепции (независимо друг от друга). О безопасности метода судили на основании мониторинга нежелательных явлений.

Анализ результатов оценки эффективности показал, что беременность не наступила ни у одной из женщин. ИП при стандартном использовании препарата в течение 12 мес в обеих возрастных группах был равен 0 (табл. 3).

При этом 95,7% женщин сообщили, что использовали крем при каждом половом контакте.

Воспринимаемая простота использования крема Фарматекс была очень хорошей. В течение обязательного 6-месячного периода использование крема Фарматекс признано пациентками приемлемым (в некоторой степени приемлемым, приемлемым или полностью приемлемым) при 98% половых актов, в течение 12-месячного периода – при 98,6% половых актов [32].

Помимо этого увлажняющий эффект крема отметили 96,1% женщин, что особенно важно в этой возрастной группе ввиду часто возникающего ощущения сухости во влагалище и необходимости использования дополнительной смазки.

Через 6 мес 99,3% пациенток оценили общую удовлетворенность как довольно хорошую, хорошую или очень хорошую, а через 12 мес применения такие оценки дали 100% пациенток.

Общая удовлетворенность исследователей была оценена как довольно хорошая, хорошая или очень хорошая в 99,4% случаев через 6 мес и в 100% случаев через 12 мес.

О 96 случаях нежелательных явлений сообщили 46 женщин в 0,5% эпизодах зарегистрированных половых актов. В большинстве своем эти явления были расценены как не связанные с исследуемым препаратом. Только 10 (6,8%) из 146 женщин сообщили о 23 случаях побочных реакций: 8 пожаловались на вульвовагинальный зуд (15 случаев), 3 – на дискомфорт во влагалище (3 случая), 2 – на ощущение жжения в области наружных половых органов, 1 – на усиление выделений из влагалища, 1 – на выделения с запахом, и у 1 отмечалась вульвовагинальная эритема. Ни одна из реакций не была расценена как серьезная. Во всех случаях пациентки продолжили использование крема с бензалкония хлоридом.

Учитывая полученные данные, бензалкония хлорид можно считать эффективным средством контрацепции у женщин в возрасте 40 лет и старше (согласно классификации ВОЗ, метод контрацепции с ИП от 1 до 9 считается эффективным).

В ходе исследования не было ни одной нежелательной беременности, а результаты показали, что крем Фарматекс эффективен, хорошо переносится и оказывает увлажняющий эффект на слизистую влагалища. Таким образом, Фарматекс отвечал потребностям и образу жизни женщин, включенных в исследование, и он является хорошим методом контрацепции для женщин в возрасте 40 лет и старше.

Наличие разных форм препарата дает широкие возможности индивидуального выбора. Так, капсулы и суппозитории Фарматекс обладают умеренным увлажняющим эффектом и могут применяться как при нормальной секреции, так и при сухости во влагалище. Вагинальный крем обладает еще более выраженными лубрикантными свойствами; кроме того, его контрацептивный эффект развивается сразу после введения во влагалище [33].

Контрацептив с бензалкония хлоридом обладает благоприятным профилем безопасности: не оказывает негативного влияния на нормальную флору влагалища, может использоваться в период грудного вскармливания, так как не проникает в сосудистое русло и не оказывает системного воздействия на организм* [20].

Важным является отсутствие необходимости использования средства интимной гигиены до и после полового контакта, как при использовании некоторых других методов контрацепции [34].

Заключение

Таким образом, для женщин в возрасте старше 40 лет применение препарата Фарматекс является

эффективным способом предохранения от нежелательной беременности. Важно, что местное действие происходит без абсорбции в системный кровоток. Кроме того, благоприятный профиль безопасности, отсутствие лекарственных взаимодействий и системных влияний, сохранение комфорта при половой жизни, дополнительный увлажняющий эффект крема отвечали потребностям и образу жизни женщин, включенных в исследуемую группу.

По данным зарубежных публикаций, приверженность препарату Фарматекс является высокой [26].

С учетом результатов исследования и ранее опубликованных данных представляется важным внести информацию о контрацептивной надежности бензалкония хлорида в Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции ВОЗ при их очередном пересмотре.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

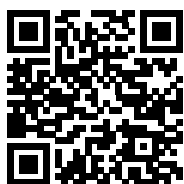
1. Trussell J, Sturgen K, Strickler J, Dominik R. Comparative contraceptive efficacy of the female condom and other barrier methods. *Fam Plann Perspect.* 1994;26(2):66-72.
2. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP); Knowledge for Health Project. Family Planning: A Global Handbook for Providers (2018 update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2018.
3. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Летуновская А.Б., и др. Контрацепция: от древности и до наших дней. *Фарматека.* 2011;13:12-7 [Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA, Letunovskaia AB, et al. Kontratseptsiia: ot drevnosti i do nashikh dnei. *Farmateka.* 2011;13:12-7 (in Russian)].
4. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Gynecology. National leadership. Saveleva GM, Sukhikh GT, Serov VN, et al (eds.). Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
5. Baptista M, Ramalho-Santos J. Spermicides, microbicides and antiviral agents: Recent advances in the development of novel multi-functional compounds. *Mini Rev Med Chem.* 2009;9(13):1556-67.
6. Serfaty D. Contraception in breastfeeding women: place for spermicides. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2015;44(1):18-27. DOI:10.1016/j.jgyn.2014.07.001
7. Caruso S, Rapisarda AMC, Minona P. Sexual activity and contraceptive use during social distancing and self-

- isolation in the COVID-19 pandemic. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020;25(6):445-8.
8. Lete I. Combined hormonal contraception and COVID-1. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(2):128-31.
 9. Kumar N. COVID-19 era: A beginning of upsurge in unwanted pregnancies, unmet need for contraception and other women related issues. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;25(4):323-5.
 10. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. М.: МЕДпресс-информ, 2017 [Prilepskaya VN. Contraception Guide. Moscow: MEDpress-inform, 2017 (in Russian)].
 11. Методические рекомендации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Минздрав России, 2021 [Guidelines. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, postpartum women and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Ministry of Health of the Russian Federation, 2021 (in Russian)].
 12. Gollub E. Women's barrier contraceptive methods as modern methods. *Sex Health*. 2011;8(1):128-9.
 13. Minnis AM, Padian NS. Effectiveness of female controlled barrier methods in preventing sexually transmitted infections and HIV: current evidence and future research directions. *Sex Transm Infect*. 2005;81(3):193-200.
 14. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литтера, 2007 [Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology. A guide for practicing physicians. Kulakov VI, Serov VN (eds.). Moscow: Littera, 2007 (in Russian)].
 15. Batár I, Sivin I. State-of-the-art of non-hormonal methods of contraception: I. Mechanical barrier contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15(2):67-88.
 16. Roth MY, Amory JK. Beyond the Condom: Frontiers in Male Contraception. *Semin Reprod Med*. 2016;34(3):183-90.
 17. Grimes DA, Lopez LM, Raymond EG, et al. Spermicide used alone for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5(12).
 18. Marmor D. Local spermicidal contraception. *Gynecol Obstet Fertil*. 2001;29:705-13.
 19. Forbes A, Heise L. What's up with nonoxynol-9. *Reprod Health Matters*. 2000;8(16):156-9.
 20. Alfaiate MI, António Santos R, Silva AF, et al. Comparative in vitro study on the local tolerance and efficacy of benzalkonium chloride, myristalkonium chloride and nonoxynol-9 as active principles in vaginal contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(4):334-42.
 21. Serfaty D. Contraception during perimenopause: The spermicides option. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017;46(3):211-8. DOI:10.1016/j.jogoh.2016.10.007
 22. Яглов В.В. Применение спермицидов – эффективный метод профилактики абортот и инфекций, передающихся половым путем. *Фарматека*. 2005;15:8-12 [Iaglov VV. Primenenie spermitsidov – effektivnyi metod profilaktiki abortov i infektsii, peredaiushchikhsia polovym putem. *Farmateka*. 2005;15:8-12 (in Russian)].
 23. Erny R, Porte H. Efficacy of spermicides. *Contracept Fertil Sex (Paris)*. 1991;19(4):289-91.
 24. Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. 5-е изд., 2015 [World Health Organization, Regional Office for Europe. Medical eligibility criteria for the use of contraceptive methods. 5th ed. 2015].
 25. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Контрацепция у женщин переходного возраста. *Русский медицинский журнал*. 1998;5:9 [Prilepskaya VN, Nazarova NM. Kontratsepsiia u zhenshchin perekhodnogo vozrasta. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 1998;5:9 (in Russian)].
 26. Meyer U, Gerhard I, Runnebaum B. Benzalkonium chloride for vaginal contraception – the vaginal sponge. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1990;50(7):542-7.
 27. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404. DOI:10.1016/j.contraception.2011.01.021
 28. Raymond EG, Chen PL, Luoto J; Spermicide Trial Group. Contraceptive effectiveness and safety of five nonoxynol-9 spermicides. A randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2004;103(3):430-9. DOI:10.1097/01.AOG.0000113620.18395.0b
 29. Gilliam ML, Derman RJ. Barrier methods of contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2000;27(4):841-58.
 30. Li W, Huang Z, Wu Y, et al. Effectiveness of an optimized benzalkonium chloride gel as vaginal contraceptive: A randomized controlled trial among Chinese women. *Contraception*. 2013;87(6):756-65.
 31. Lambert M, Begon E, Hocké C. Contraception for women after 40: CNGOF Contraception Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12):865-72. DOI:10.1016/j.gofs.2018.10.008
 32. Serfaty D, Prilepskaya V, Graeslin O, и др. Контрацептивная эффективность, безопасность и приемлемость спермицидного крема бензалкония хлорида у женщин в возрасте 40 лет и старше: промежуточные результаты шестимесячного периода международного открытого многоцентрового исследования IV фазы. *Акушерство и гинекология*. 2020;4:6-7 [Serfaty D, Prilepskaya V, Graeslin O, et al. Kontratseptivnaia effektivnost', bezopasnost' i priemlemost' spermitsidnogo krema benzalkoniia

- khlorida u zhenshchin v vozraste 40 let i starshe: promezhutochnye rezul'taty shchestimesiachnogo perioda mnzhdunarodnogo otkrytogo mnogotsentrovogo issledovaniia IV fazy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;4:6-7 (in Russian)].
33. Zufferey MM. Risques vrais et faux de la contraception locale: spermicides, diaphragme. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1985;14(3):359-63.
34. Méndez F, Castro A, Ortega A. Use effectiveness of a spermicidal suppository containing benzalkonium chloride. *Contraception*. 1986;34(4):353-62.

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2021



OMNIDOCTOR.RU

Журнал «Гинекология» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63961.

В статье представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя.

Все права защищены. 2022 г.

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ФАРМАТЕКС

Местная контрацепция без гормонов



pharmatex.ru/med

У женщины есть выбор!

Вагинальные суппозитории

П N011489/01



- ▶ Привычная форма выпуска
- ▶ Простота использования

Вагинальные капсулы

П N011489/05



- ▶ Овальная форма и гладкая поверхность обеспечивает комфортное введение
- ▶ Капсула не тает в руках

Вагинальный крем

П N011489/02



- ▶ Действие сразу после введения
- ▶ Дополнительный лубрикантный эффект
- ▶ С запахом лаванды