



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ПРИМАТЕКС В КАЧЕСТВЕ МЕСТНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

EXPERIENCE OF APPLICATION OF VAGINAL SUPPOSITORIES PRIMATEX AS LOCAL CONTRACEPTION

Токарчук Инна¹, Сургуч Михаил², Карданюк Корина², Ангел Татьяна³,
Бейтер Инна⁴, Чемыртан Анна⁵, Адам Людмила⁵

¹Мед. центр Цитобиомед,

²к.м.н., ГУМФ,

³ЦСВ 4,

⁴ТМА Чеканы,

⁵ТМА Буюканы

Резюме

В статье отражены проблемы репродуктивного здоровья. У женщин репродуктивного возраста было сравнительно изучено спермицидное действие и безопасность применения вагинальных суппозиторий Приматекс и Фарматекс.

Summary

In this study the problems of reproductive health are reflected. Spermicidal action, acceptability and safety of vaginal suppositories Primatex and Farmatex have been studied at women of reproductive age.

Введение

Важнейшей составляющей благополучия человека является улучшение качества его жизни. Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), качество жизни в значительной степени определяется физическим, психическим, социальным благополучием индивидуума в окружающей его среде. Чем выше защищенность человека от негативных обстоятельств, с которыми он сталкивается, тем выше качество его жизни и лучше состояние здоровья. Особое внимание необходимо уделять состоянию репродуктивного здоровья.

Репродуктивное здоровье является важнейшей частью общего здоровья и занимает центральное место в развитии человека.

Для сохранения репродуктивного здоровья необходимо предотвращение нежелательной беременности и медицинского аборта, профилактика инфекций передающихся половым путем (ИППП).

Несмотря на установившуюся тенденцию к снижению числа аборт, эта проблема не становится менее важной. Аборты по-прежнему доминируют в структуре материнской смертности (23,8 %), приводят к воспалительным заболеваниям половых органов, бесплодию и отрицательно влияют на течение последующих беременностей и родов. Они способствуют увеличению частоты преждевременных родов, развитию материнской и младенческой патологии (Кулаков В. И., 2003).

Не меньшую реальную угрозу репродуктивному здоровью сексуально активных лиц представляют ИППП. В литературе описаны ближайшие и отдаленные осложне-

ния ИППП, включающие воспалительные заболевания органов малого таза, внематочную беременность, бесплодие и неблагоприятные исходы беременности, в том числе спонтанные выкидыши и преждевременные роды, злокачественные изменения шейки матки, поражения других органов и систем.

Крайне высокими остаются темпы распространения ВИЧ-инфекции, а также увеличения заболеваемости хламидиозом, герпесом и уреаплазмозом. Так, хламидиоз диагностируется у каждой второй женщины с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, у 57 % – страдающих бесплодием, у 87 % – с невынашиванием беременности. Уреаплазмоз отмечается в 30, 40 и 50 % случаев соответственно (Булычева Е. С., 2001).

Зарубежный опыт свидетельствует о том, что пропаганда воздержания от раннего начала половой жизни не всегда приносит значимый эффект. Гораздо большее значение следует придавать профилактике ИППП и предотвращению нежелательной беременности. Говоря о безопасном сексуальном поведении, необходимо делать акцент на обязательном применении методов контрацепции, в первую очередь, презервативов и спермицидов (СЦ) и снижении числа беспорядочных половых связей (Аравийская Е. Р., 2001).

Целесообразность и необходимость осуществления профилактических мероприятий определяется возможными серьезными последствиями ИППП (заболевания шейки матки, опухоли, дисфункциональные состояния) и необходимостью последующего дорогостоящего лечения (Levrier M., 1980).

На сегодня, за исключением гепатита, не существует вакцин против ИППП. Переболев один раз, при следующем незащищенном половом контакте человек может быть реинфицирован. Именно поэтому так широко рекомендуются методы профилактики с использованием спермицидов (СЦ), которые кроме своего основного предназначения – контрацепции – в определенной степени способны разрушать патогенные микроорганизмы: гонококки, хламидии, трихомонады, микоплазмы, вирусы герпеса, спирохеты и ВИЧ (Siboulet A. et al., 1988).

Местная контрацепция, пришедшая к нам из древних времен и проверенная временем, до сих пор занимает прочное место в своем секторе контрацепции, несмотря на появление оральных контрацептивов (ОК) и внутриматочных спиралей (ВМС).

Современные СЦ состоят из двух компонентов: химического вещества, инактивирующего сперматозоиды, и основы, ответственной за распространение активного компонента во влагалище.

Одним из наиболее широко используемых в настоящее время активных ингредиентов СЦ является бензалкония хлорид (БХ).

Принцип действия всех спермицидов основан на химическом или химико-биологическом подавлении активности сперматозоидов.

Основными преимуществами СЦ перед гормональными и внутриматочными средствами является вероятное предохранение от ИППП и отсутствие системного воздействия на организм женщины.

Кроме того, СЦ можно использовать в любой период сексуальной активности женщины, в том числе у живущих половой жизнью девушек-подростков, кормящих матерей после рождения ребенка, женщин в позднем репродуктивном возрасте и предменопаузном периоде.

Спермициды можно применять в течение продолжительного времени и сочетать с другими методами контрацепции, в том числе с барьерными механическими средствами (колпачки, диафрагмы, презервативы), использовать в качестве смазки (Levrier M., 1980).

Основными недостатками СЦ являются необходимость соблюдения 10-минутного интервала перед каждым половым актом при использовании свечей, таблеток и капсул; отсроченное проведение гигиенических процедур.

Ограничениями к использованию СЦ являются острые воспалительные заболевания наружных половых органов, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Спермицидному действию БХ было посвящено большое количество публикаций в разных странах (Cohen J., 1977; Serfarty D., 1982). Под его воздействием происходит разрушение акромиальной части сперматозоидов, вследствие блокирования основных метаболических реакций путем денатурации дыхательных ферментов, таких как ацетат эстераза, бутират эстераза и альфаглюкозидаза.

Одним из эффектов БХ является изменение свойств цервикальной слизи (Erny R, 1983). При введении в полость влагалища (в форме таблетки, крема, свечи или тампона) он вызывает коагуляцию цервикальной слизи, образуя барьер, препятствующий сперматозоидам вход в шейку матки (Яглов В. В., 2005).

БХ оказывает бактерицидное действие *in vitro* на грам (+) кокки такие, как стрептококки и стафилококки, и также в отношении бацилл грам (-) таких, как кишечная и синегнойная палочка, протей, клебсиелла.

Хлористый бензалконий действует *in vitro* на некоторые возбудители инфекций передаваемых половым путем, (особенно *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia spp.*, *Trichomonas vaginalis*), которые по данным эпидемиологов способствуют появлению ВИЧ (Poitevin M., 1986).

Хлористый бензалконий уменьшает риск заражения ВИЧ у пациенток, перенесших ИППП, что свидетельствует о несомненном его преимуществе по сравнению с другими контрацептивными средствами, не защищающих от инфекции ВИЧ (Bourbon P et al., 1989).

Препарат в концентрации 0,012% в течение 10 мин при температуре 37°C инактивирует ВИЧ, вызывающий СПИД.

Также БХ в концентрации 0,01% проявляет активность *in vitro* в отношении вирусов герпеса и цитомегалии. Это действие в 100 раз выше, чем действие ноноксинола-9.

В отличие от ноноксинола-9 БХ в установленных дозах не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку влагалища, не действует на сапрофитную вагинальную микрофлору и гормональный цикл, не проникает ни в кровь, ни в материнское молоко, оказывая исключительно местное действие, что доказано в исследованиях Coleman S. (1979), Chaumel N. (1986) и Heather Watts D (1999).

Ломоносов К. М. и соавтор (2005) выявили, что БХ помимо своего основного – контрацептивного действия оказывает нормализующее влияние на количество условно-патогенной флоры влагалища, восстанавливая местный иммунитет, что способствует сокращению рецидивов бактериального вагиноза.

Многоцентровые исследования по использованию суппозитория и тампона с хлористым бензалконием показали, что суппозитории и тампоны могут использовать рожавшие и нерожавшие женщины разных возрастных групп, желающие применять местную контрацепцию. Метод очень целесообразен и для женщин в период лактации, особенно в первые месяцы после родов.

Фармацевтическая компания **FARMAPRIM SRL**, Республика Молдова разработала лекарственное средство **ПРИМАТЕКС** – контрацептивное лекарственное средство в виде суппозитория для местного применения.

Цель исследования

Сравнительная оценка приемлемости и безопасности вагинальных суппозитория **ПРИМАТЕКС** (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) и **ФАРМАТЕКС** (LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL, Франция), применяемых с целью местной контрацепции.

Материалы и методы

В проспективное исследование рандомизировано были включены 80 женщины репродуктивного возраста, сопоставимым по всем социально-демографическим параметрам, обратившиеся с целью выбора метода контрацепции.

Критериями включения в исследование были:

- ✓ женщины репродуктивного возраста (здоровые, сексуально активные) не желающие использовать гормональную и внутриматочную контрацепцию вследствие различных побочных действий;
 - ✓ наличие экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронический пиелонефрит, тромботические нарушения в анамнезе) и патологических состояний женской половой сферы (неспецифические кольпиты, дисбиоз влагалища, миома матки, поликистоз яичников);
 - ✓ период лактации (послеродовый период);
 - ✓ наличие вредных привычек (интенсивное курение).
- Критериями исключения из исследования были:
- ✓ беременность (1 женщина),
 - ✓ острые воспалительные заболевания наружных половых органов (трихомониаз-2 женщины),
 - ✓ острые воспалительные заболевания малого таза (острый аднексит-1 женщина), требующих назначения дополнительных лечебных мероприятий.

Таким образом, в проспективном исследовании приняли участие 76 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, которые были разделены на 2 сравнимые группы по 38 женщин в каждой группе.

Женщинам первой группы были рекомендованы вагинальные суппозитории Приматекс, второй группе - вагинальные суппозитории Фарматекс в качестве местного спермицидного средства перед каждым половым актом. Длительность исследования составила 6 месяцев.

Для определения приемлемости вагинальных суппозиторий Приматекс и Фарматекс всем женщинам при первичном визите было предложено ответить на социально-медицинскую анкету, выявляющую особенности сексуальной жизни, данные репродуктивного и соматического анамнеза, оценка ранее используемых методов контрацепции, социальных факторов. Также, всем женщинам проведено медицинское обследование, включающее гинекологический осмотр, микроскопию мазка; при необходимости дополнительные методы диагностики.

Для оценки полученных результатов применялись методы медицинской статистики с применением специализированных компьютерных программ Microsoft Excel.

Результаты исследования

Из представленного в таблице 1 анализа выявлено, что группы по социально-медицинским факторам сопоставимы.

Таблица 1

Характеристика групп, включенных в исследовании

Показатели	I группа n/%	II группа n/%
Средний возраст, лет (M+/-m)	31,6±1,33	30,4±1,32
Высшее образование	25/ 65,8%	28/ 73,7%
Среднее образование	13/ 34,2%	10/ 26,3%
Соматическая патология	5/ 13,2%	7/ 18,4%
Гинекологическая патология	16/ 42,1%	14/ 36,8%
Начало половой жизни: до18 лет	10/ 26,3%	12/ 31,6%
После 18 лет	28/ 73,7%	26/ 68,4%
Вредные привычки (курение)	26/ 68,4%	19/ 50%

Женщины двух сравниваемых групп не имели значимых различий по возрасту, образованию, репродуктивному анамнезу.

Женщин обеих групп указывали в анамнезе на соматическую патологию: в первой группе 5 (13,2%) женщин (сахарный диабет -2, вегето-сосудистая дистония - 1, гипертоническая болезнь - 1, тромботические нарушения - 1) и соответственно 7 (18,4%) женщин во II группе (сахарный диабет - 1, состояния после операции - 2, хронический пиелонефрит - 2, тромботические нарушения - 2).

Необходимо отметить гинекологическую патологию, выявленную в результате гинекологического осмотра и лабораторных исследований у 16 (42,1%) женщин в первой группе: неспецифический кольпит - 5, дисбиоз влагалища - 10, миома матки - 1 и у 14 (36,8%) женщин во второй группе: неспецифический кольпит - 3, дисбиоз влагалища - 8, миома матки -3; физиологическое состояние биоценоза влагалища выявлено у 23 (60,5%) женщин в первой группе и - у 27 (71%) во второй группе.

В I группе 3 (7,9%) женщины и во II группе 2 (5,3%) женщины находились в период лактации.

Среди наблюдавшихся в первой группе не были замужем 9 (23,7%) женщин, во второй группе - 11 (28,9%) женщин; 94% женщин, участвовавших в исследовании, имели одного полового партнера.

Интенсивность половой жизни в среднем составила 2 - 3 сексуальных контактах в неделю (таблица 2).

Таблица 2

Данные репродуктивного анамнеза и особенности сексуальной активности у женщин обеих групп

Показатели	I группа n/%	II группа n/%
Роды	25/ 65,8%	27/ 71%
Аборты	8/ 21%	6/ 15,8%
Период лактации	3/ 7,9%	2/ 5,3%
2 сексуальных контакта в неделю и более	28/ 73,7%	21/ 55,3%
Менее 2 сексуальных контактов в неделю	10/ 26,3%	17/ 44,7%
Наличие либидо	35/ 92,1%	32/ 84,2%

Женщины, включенные в исследование, ранее, чаще всего применяли в качестве методов контрацепции барьерную контрацепцию (презерватив) - 19 (50%) в I группе и 18 (47,4%) во II группе (таб. 3) комбинированные оральные контрацептивы (КОК) применяли - 13 (34,2%) женщин и соответственно - 12 (31,6%); внутриматочную контрацепцию (ВМК) - 4 (10,5%) и 5 (13,2%) женщин; естественные методы использовали в I группе 2 (5,3%) женщин, во II группе - 3 (7,9%) женщины.

Таблица 3

Применяемая ранее контрацепция

Методы контрацепции	I группа n/%	II группа n/%
КОК	13/ 34,2	12/ 31,6%
ВМК	4/ 10,5%	5/ 13,2%

Презерватив	19/ 50%	18/ 47,4%
Естественные методы	2/ 5,3%	3/ 7,9%

Примечание: КОК - (комбинированные оральные контрацептивы) ВМК - (внутриматочная контрацепция)

Через 3 и 6 месяцев, после применения вагинальных суппозиториях Приматекс и Фарматекс, было проведено анкетирование женщин обеих групп с целью определения переносимости и приемлемости предложенных средств местной контрацепции.

В период применения суппозиториях Приматекс и Фарматекс в качестве местной контрацепции женщины из обеих групп (100%) отметили хорошее самочувствие, высокую сексуальную активность и сохранение стабильной массы тела.

На фоне применения суппозиториях Приматекс и Фарматекс, в результате повторных лабораторных исследований (через 3 и 6 месяцев) отмечалась выраженная тенденция к нормализации биоценоза влагалища у четверти женщин с дисбиозом. Если в начале исследования дисбиоз влагалища отмечался у 10 (26,3%) в первой группе и у 8 (21%) женщин во второй группе, то после 6 месяцев – у 3 (7,9%) и у 2 (5,3%) соответственно.

При использовании суппозиториях Приматекс и Фарматекс все женщины (100%) отметили отсутствие системных побочных реакций. Простоту правил применения отметили 35 (92,1%) женщин в первой группе и 36 (94,7%) женщин во второй группе; приемлемую цену отметили все женщины (100%), использовавшие Приматекс, а 50 % женщин во второй группе отметили дороговизну Фарматекса.

Наступление беременности у одной женщины (2,6%) при использовании суппозиториях Приматекс было связано с погрешностями в использовании препарата (использование мыла для интимной гигиены сразу после полового акта).

Большинство женщин обеих групп отметили хорошую переносимость препаратов и хотели бы продолжить дальнейшее их использование в качестве местной контрацепции. Среди причин неудовлетворенности использования спермицидных суппозиториях Приматекс и Фарматекс 2 (5,3%) женщины в первой группе и 1 (2,6%) женщина во второй группе отметили незначительное жжение во влагалище (дискомфорт), которое не побудило к отказу от спермицида; а также недовольство партнера – 3 (7,9%) женщины в первой группе и 3 (7,8%) женщины во второй группе.

Выводы

1. Средства местной контрацепции, тестируемые в ходе выполнения настоящего исследования, продемонстрировали хорошую спермицидную эффективность, подтвержденную полученными результатами после 6 месяцев их использования перед каждым половым актом.

2. Сравнительное изучение контрацептивной эффективности не выявило различий между исследуемыми лекарственными средствами.

3. Исследуемые контрацептивные средства характеризуются хорошей переносимостью, отсутствием системных побочных и токсических явлений.

4. Вагинальные суппозитории Приматекс и Фарматекс помимо контрацептивного действия оказывают нормализующее влияние на биоценоз влагалища.

Таким образом, контрацептивная эффективность препаратов сопоставима с гормональной и внутриматочной контрацепцией, являясь методом выбора для женщин, имеющих противопоказания к применению других способов контрацепции, а также для женщин в послеродовой период и обладает несомненным преимуществом, защищая от инфекций, передающихся половым путем, благоприятно влияя на состав микрофлоры и нормализации биоценоза влагалища.

Литература

1. АРАВИЙСКАЯ Е.Р. Анализ информированности о сексуальных отношениях и инфекциях, передаваемых половым путем. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 6. С. 46-50.
2. БУЛЫЧЕВА Е.С. Проблема ИППП у подростков и пути ее решения. Контрацепция и здоровье женщины. 2001. № 2. С. 30-313.
3. ЛОМОНОСОВ К.М., ИВАНОВ О.Л. Влияние Фарматекса на течение бактериального вагиноза. РМЖ. 2005. С. 246-248.
4. ЯГЛОВ В. В. Применение спермицидов – эффективный метод профилактики аборт и инфекций, передающихся половым путем. Журнал Фарматекса. 2007. № 15
5. BOURBON P, THURIES S, ZERBIB S. Les ammonium quaternaries en therapeutique locale vaginale. Rev Fr Gynecol Obstet. 1989;84:11-13.
6. COHEN J. La contraception feminine locale et chimique. Contacept. Fertil. Sexual., 1977,5, 4.
7. CHAUMEL N. Toxicite du chlorure de benzalkonium. These med., Toulouse, 1986.
8. COLEMAN S., POITRON P. T. Les spermicides: simplicité et innocuite sont leurs plus grands avantages. Popul. Rep., 1979, 5, 1-42.
9. ERNY R., SIBONY C. Les tampons au chlorure de benzalkonium, tolerance locale et effets sur la glaire cervicale. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 1983, 12, 767-774.
10. Heather Watts D The Journal of infection diseases, 1999:426-437.
11. LEVRIER M. Применение влагалищных таблеток хлористого бензалкония в целях контрацепции. Гинекология. 1980. Т. 31. № 6. С. 633-638.
12. POITEVIN M., COLLART P. Etude de l'action du chlorure de benzalkonium sur les MST. In: Protocole d' experimentation entre OMS MST. Institut A. Fournier, 1986, pour le Laboratoire Pharmedac.
13. SERFATY D. Le tampon contraceptif. In : Entretien de Bichat, 1982, pp. 225-228. Paris, Expansion scientifique Francaise, 1982.
14. SIBOULET A, ВОНВОТ JM, CATALAN F, SIBOULET A. Местная профилактика женских сексуально-трансмиссивных заболеваний. Результаты применения влагалищных таблеток хлористого бензалкония. Contracept. Fertil. Sex., 1988, 16, 403-411.