

Современный метод гормональной контрацепции – трансдермальный пластырь

Е.В. Енькова , <https://orcid.org/0000-0001-8885-1587>, enkova@bk.ru

О.В. Хоперская, <https://orcid.org/0000-0003-4199-8156>, khoperskaya88@bk.ru

В.В. Енькова, <https://orcid.org/0000-0002-3383-5755>, enkova_lera@mail.ru

С.В. Шамарин, <https://orcid.org/0000-0002-9259-180X>, shamarin-med@yandex.ru

Д.В. Карпова, <https://orcid.org/0000-0002-3846-2011>, dariakarpova2000@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Статья посвящена первому трансдермальному контрацептивному пластырю, разработанному в 1980-х гг. и адаптированному к применению в 2002 г. Трансдермальное контрацептивное средство содержит прогестин норэргестромин и эстроген этинилэстрадиол. Контрацептив представляет собой тонкую ламинированную матричную систему, состоящую из 4 слоев: внешний защитный слой из полиэстера, слой с активными компонентами, проницаемая мембрана и прозрачная полиэфирная съемная прокладка, которую удаляют перед нанесением пластыря. Аппликация пластыря выполняется один раз в неделю в течение 3 нед. (21 день), после чего следует 1 нед. без пластыря в каждом цикле. Сравнительные клинические испытания показали, что контрацептивная система имеет эффективность и безопасность, сопоставимые с таковыми у комбинированных оральных контрацептивов, нечасто возможны местные реакции легкой и умеренной степени. Общий уровень удовлетворенности трансдермальной системой составил 88%, большинство пациенток отмечают удобство и простоту применения пластыря, отсутствие необходимости ежедневного контроля. Преимуществом трансдермальной системы является то, что она лишена недостатков пероральной формы применения лекарственных средств: при применении пластыря Эвра отсутствует эффект первичного прохождения через печень, также действующие вещества не подвергаются метаболизму в пищеварительном тракте, что повышает их биодоступность. На адгезию пластыря не влияет повышенное потоотделение при физических нагрузках, а также условия влажного и жаркого климата. Таким образом, трансдермальный пластырь лишен недостатков, которые могут возникнуть при приеме комбинированных оральных контрацептивов, и сопоставим с ними по эффективности контроля цикла, безопасности и побочным эффектам. Комплаентность трансдермальной системы высока в связи с удобством ее применения.

Ключевые слова: трансдермальная контрацептивная система, гормональная контрацепция, этинилэстрадиол, гипофиз, норэргестромин

Для цитирования: Енькова Е.В., Хоперская О.В., Енькова В.В., Шамарин С.В., Карпова Д.В. Современный метод гормональной контрацепции – трансдермальный пластырь. *Медицинский совет.* 2023;17(5):29–34. <https://doi.org/10.21518/ms2023-017>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern method of hormonal contraception – transdermal patch

Elena V. Enkova , <https://orcid.org/0000-0001-8885-1587>, enkova@bk.ru

Olga V. Khoperskaya, <https://orcid.org/0000-0003-4199-8156>, khoperskaya88@bk.ru

Valeria V. Enkova, <https://orcid.org/0000-0002-3383-5755>, enkova_lera@mail.ru

Stanislav V. Shamarin, <https://orcid.org/0000-0002-9259-180X>, shamarin-med@yandex.ru

Daria V. Karpova, <https://orcid.org/0000-0002-3846-2011>, dariakarpova2000@mail.ru

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

The article considers the first transdermal contraceptive patch developed in the 1980s and adapted for use in 2002. The transdermal contraceptive drug contains the progestin norelgestromin and the estrogen ethinyl estradiol. The contraceptive patch is a thin laminated matrix-like system consisting of 4 layers: an outer protective layer of polyester, a layer with drug substances, a permeable membrane and a clear polyester release liner that is removed before patch application. The patch is applied once a week for 3 consecutive weeks (21 days), followed by 1 patch-free week per cycle. Comparative clinical studies have shown that the efficacy and safety of the contraceptive system is comparable to those of combined oral contraceptives, mild to moderate local reactions are uncommon. The overall satisfaction with the transdermal system was 88%, most patients note the convenience and ease of use of the patch, the absence of the need for daily monitoring. The advantage of the trans-

dermal system is that it is free from shortcomings of the oral dosage form: the use of Evra patch has no first-pass effect which occurs when the drug enters the liver and the active substances are not metabolized in the gastrointestinal tract, which increases their bioavailability. The increased sweating during physical activities, as well as humid and hot climate conditions do not affect the patch adhesion. Thus, the transdermal patch is free from the shortcomings that may occur while taking combined oral contraceptives, and is comparable to them in terms of cycle control efficacy, safety and side effects. The transdermal system compliance is high due to the ease of its use.

Keywords: transdermal contraceptive system, hormonal contraception, ethinylestradiol, pituitary, norelgestromin

For citation: Enkova E.V., Khoperskaya O.V., Enkova V.V., Shamarin S.V., Karpova D.V. Modern method of hormonal contraception – transdermal patch. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(3):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-017>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире наблюдается сложная демографическая ситуация, которой сопутствуют низкие показатели женского здоровья, а также отрицательный прирост населения, что вывело проблему за рамки национального характера. С проблемой нежелательной беременности сталкиваются 75 млн женщин ежегодно, 46 млн из них решают прервать беременность, по данным Всемирной организации здравоохранения. Искусственное прерывание беременности, несмотря на все современные достижения гинекологии, негативно влияет на репродуктивное здоровье женщин, поэтому крайне важно своевременно предупреждать нежеланную беременность.

Гормональная контрацепция с момента ее разработки еще в 1960-х гг. приняла множество форм: комбинированная гормональная контрацепция может применяться перорально, трансвагинально и трансдермально [1–3]. Из них наиболее часто используемой формой обратной контрацепции являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК), эффективность которых при правильном применении составляет более 99% (по оценкам Национальной службы здравоохранения Великобритании) [4, 5]. Однако у пероральных препаратов есть ряд недостатков, которые снижают их эффективность: ежедневный прием препарата требует высокой мотивации поведения, при применении наблюдаются гормональные пики на протяжении суток, эффект первичного прохождения через печень и метаболизм в желудочно-кишечном тракте [6–8]. В ряде исследований было показано, что 19% пользовательниц КОК пропускают прием одной или нескольких таблеток за цикл (типичное применение), при этом риск нежеланной беременности возрастает в 2,6 раза по сравнению с женщинами, которые принимают КОК правильно [9–13]. Стало очевидно, что необходимы новые, инновационные методы контроля над рождаемостью, которые были бы лишены недостатков, характерных для пероральных форм.

В 1980-е гг. был разработан первый трансдермальный пластырь, содержащий скополамин. С тех пор лекарственные вещества, которые были адаптированы

к трансдермальной форме приема, включают никотин, эстрадиол для гормональной терапии, фентанил, клонидин, нитроглицерин и др. Эстрадиол и этинилэстрадиол (ЭЭ) являются идеальными молекулами для трансдермальной доставки, так как для проникновения через кожу молекула должна быть небольшой и липофильной.

В 2002 г. был разработан гормональный пластырь Евра – первое в мире трансдермальное контрацептивное средство, содержащее прогестин норэргестромин (НГМН) и эстроген ЭЭ. Контрацептив представляет собой тонкую ламинированную матричную систему, состоящую из 4 слоев: внешний защитный слой из полиэстера, слой с активными компонентами, проницаемая мембрана и прозрачная полиэфирная съемная прокладка, которую удаляют перед нанесением пластыря [14–16]. Аппликация пластыря выполняется 1 раз в неделю в течение 3 нед. (21 день), после чего следует 1 нед. без пластыря в каждом цикле. Приклеивать пластырь необходимо на чистую, сухую, интактную кожу любой из четырех анатомических областей – ягодицы, верхняя часть туловища, наружная поверхность верхней части руки, нижняя часть живота. Действующие вещества, входящие в состав пластыря, угнетают гонадотропную функцию гипофиза, подавляют овуляцию [17–19]. Контрацептивный эффект пластыря заключается в подавлении развития фолликула, трансформации эндометрия, снижающей вероятность имплантации, а также в повышении вязкости цервикальной слизи, что препятствует проникновению сперматозоидов в полость матки [20, 21].

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ФОРМЫ

Трансдермальная доставка контрацептивных компонентов сводит к минимуму пики концентраций гормонов, связанных с ежедневным пероральным приемом, обеспечивая их постоянную концентрацию, и позволяет избежать пассажа через пищеварительный тракт и первичного печеночного метаболизма, что исключает влияние желудочно-кишечных расстройств на усвоение активных веществ. Использование трансдермальной системы контролируется пользователем и не требует специальных навыков [22–24].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытом исследовании G.H. Smallwood et al. [25], проведенном в 73 центрах на 1672 здоровых, сексуально активных женщинах в течение 6 или 13 циклов, оценивалась эффективность, безопасность и соблюдение режима применения трансдермальной контрацептивной системы. В результате исследования общая вероятность наступления беременности и вероятность неудачи метода в течение 13 циклов составили 0,7 и 0,4% соответственно. Идеальное соблюдение режима (21 день подряд с последующим 7-дневным перерывом в приеме лекарств) было достигнуто в 90% циклов испытуемых.

Контрацептивный пластырь сравним с КОК по эффективности и контролю цикла, причем комплаентность лучше при использовании еженедельного контрацептивного пластыря, чем при использовании КОК, что было подтверждено в рандомизированном клиническом исследовании (1997–1999) в Канаде и США [26]. Общий индекс Перля и индекс неудачи метода были численно ниже при использовании пластыря (1,24 и 0,99 соответственно) по сравнению с КОК (2,18 и 1,25 соответственно).

Исследование M. Ziemann et al. [27] показало, что у пользователей контрацептивных пластырей Эвра общая годовая вероятность наступления беременности составила 0,8%, а вероятность неэффективности метода – 0,6%, причем эффективность пластыря была высокой и одинаковой для разных возрастных и расовых групп. Однако необходимо отметить, что у женщин с массой тела более 90 кг увеличивается вероятность неэффективности контрацепции пропорционально увеличению массы тела.

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОК ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ

Применение пластыря Эвра связано с высоким уровнем удовлетворенности и превосходным соблюдением режима лечения. Общий уровень удовлетворенности составил 88% среди пациенток 24 итальянских учреждений, большинство женщин отметили удобство смены пластыря один раз в неделю, многие пациентки по окончании исследования заявили, что будут продолжать использовать трансдермальную контрацептивную систему [28].

Женщины 18–46 лет из 8 европейских стран использовали пластырь Эвра в течение шести 4-недельных циклов лечения, после чего также подтвердили высокий уровень удовлетворенности системой и удобство ее применения по сравнению с методами контрацепции, которые они использовали ранее [29]. В сравнительном исследовании женщин в североамериканских центрах комплаентность использования еженедельного контрацептивного пластыря была значительно выше, чем при использовании общепризнанного ОК, противозачаточный пластырь одинаково прост в использовании в любом возрасте [30].

АДГЕЗИОННАЯ НАДЕЖНОСТЬ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПЛАСТЫРЯ

Исследования выявили хорошие адгезивные свойства контрацептивных трансдермальных пластырей: 3319 женщин в ходе 3 клинических исследований использовали пластырь на протяжении 13 мес. Во время исследования, посвященного влиянию физической нагрузки на адгезивные свойства пластыря, пациентки каждый день участвовали в одном из шести видов деятельности: обычная активность, плавание, сауна, джакузи, беговая дорожка, погружение в прохладную воду или комбинация действий и при этом находились под медицинским наблюдением. Частота преждевременной замены пластыря составила 4,7%: по причине полного отторжения – 1,8%, частичного – 2,9%. Частота замены пластыря в условиях теплого климата составила 1,7%, влажного – 2,6%. Только одна трансдермальная система (1,1%) полностью отклеилась в исследовании с физической нагрузкой [31].

Концентрации гормонов в сыворотке при применении противозачаточного пластыря остаются в пределах референтных значений в течение 7-дневного периода ношения независимо от места нанесения (живот, ягодицы, рука или туловище) [32].

ЭВРА В СРАВНЕНИИ С ПЕРОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ: РАЗВИТИЕ Фолликулов И ОВУЛЯЦИЯ В НОРМАЛЬНЫХ ЦИКЛАХ И ПОСЛЕ ПРЕДНАМЕРЕННОЙ ОШИБКИ ДОЗИРОВАНИЯ

Размер фолликулов и частота овуляции значимо меньше среди пользователей противозачаточных пластырей по сравнению с женщинами, использующими КОК в нормальных циклах и после запланированных ошибок дозирования. После 3-дневной ошибки дозирования размер фолликулов был значительно меньше в группе пластыря (в среднем 7,0 мм) по сравнению с каждой группой ОК (диапазон средних значений 11,8–17,1 мм), причем подобные результаты были замечены и после правильного дозирования. Частота овуляции была значительно ниже у женщин, использующих пластырь, чем у женщин, принимающих КОК [33]. Препараты назначались в стандартных дозах в циклах 1, 2, 3 и 5. Во время этих циклов лечение пластырем состояло из последовательной смены трех пластырей на 7 дней каждый (всего 21 день), за которыми следовала 1 нед. без пластыря. Применение КОК в циклах 1, 2, 3 и 5 составляло 1 табл. в день в течение 21 дня подряд, а затем плацебо в течение 1 нед. Преднамеренная ошибка дозирования была запланирована в цикле 4, 10-дневном цикле, в котором надлежащая дозировка не соблюдалась в течение 8–10 дней. Частота овуляции была меньше во время 1-го цикла (от 0% в группе контрацептивного пластыря и трехфазного левоноргестрела (ЛНГ) ОК до 12% в группе монофазного ЛНГ КОК) по сравнению со 2-м циклом (от 2% в группе контрацептивного пластыря до 24% в группе монофазного ЛНГ ОК), частота

овуляции в 3-м цикле варьировала от 0% в группе контрацептивного пластыря до 28% в группе монофазного ЛНГ ОК, а 5-м цикле – от 2% в группе контрацептивного пластыря до 20% в группе монофазного ЛНГ ОК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

В одном пластыре размером $51,0 \pm 1,0 \times 51,0 \pm 1,0$ мм содержится 6 мг НГМН и 600 мкг ЭЭ, в системный кровоток НГМН поступает в дозе 203 мкг/сут, ЭЭ – 33,9 мкг/сут. После однократного и многократного применения противозачаточного пластыря суточные концентрации НГМН и ЭЭ в сыворотке крови были без пиков и спадов, характерных для перорального дозирования. Более того, противозачаточный пластырь поддерживает концентрации НГМН и ЭЭ в сыворотке крови в этих пределах до 10 дней, что позволяет предположить, что клиническая эффективность будет сохраняться, даже если запланированная замена будет пропущена в течение двух полных дней [34].

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И НЕДОСТАТКИ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПЛАСТЫРЯ ЕВРА

В исследовании 2009 г. в Санкт-Петербурге, в котором приняли участие юные пациентки 16–18 лет, 54,5% девушек отметили удобство еженедельного режима использования трансдермальной системы, однако в первые несколько месяцев применения пациентки отметили следующие побочные эффекты: болезненность при удалении аппликации, ее неэстетичность и ненадежность фиксации, раздражение кожи (38,4%). Несмотря на то что вышеперечисленные нежелательные явления исчезали в течение нескольких месяцев, для некоторых пациенток они послужили поводом для отказа от использования контрацептивного пластыря [35]. Наличие межменструальных кровянистых выделений отметили 19,2% пациенток, в случае применения ОК этот показатель составил 35,3%. Большинство участниц при применении

контрацептивного пластыря оценили положительный лечебный эффект: уменьшение проявлений дисменореи, предменструального синдрома. Ограничением для трансдермальной гормональной контрацепции на территории Российской Федерации является низкая востребованность данной лекарственной формы, а также довольно высокая цена [36].

ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПЛАСТЫРЯ ЕВРА ПОДРОСТКАМИ

При применении системы 62 девушками-подростками (средний возраст 17,9 года) в течение 10 циклов не было отмечено ни одной беременности, только 10 (16,7%) пациенток прекратили использование в результате сильного раздражения кожи (5%), полного отторжения пластыря (5%) или из-за экономических причин (6,7%) [37]. Контрацептивная трансдермальная система проявила себя как отличный метод контроля рождаемости среди девушек-подростков, так как проста в использовании и не требует ежедневного контроля [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контрацептивный пластырь Евра демонстрирует превосходный фармакокинетический профиль, поддерживая эффективные концентрации гормонов в сыворотке крови в различных условиях без пиков. Эффективность, контроль цикла, переносимость и профиль побочных эффектов были сравнимы с общепризнанными КОК. Приверженность еженедельно назначаемому противозачаточному пластырю была значительно выше, чем при ежедневном приеме ОК. Надежность адгезии пластыря очень высока и постоянна даже в различных условиях (высокие температуры, влажность, физическая нагрузка).



Поступила / Received 26.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2023

Принята в печать / Accepted 14.02.2023

Список литературы / References

1. Прилепская В.Н., Бостанджян Л.Л. Гормональная контрацепция: от эволюции протестагенов к новым возможностям. *Гинекология*. 2007;9(6):20–23. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27882>.
Prilepskaya V.N., Bostandzhyan L.L. Hormonal contraception: from the evolution of progestagens to new possibilities. *Gynecology*. 2007;9(6):20–23. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27882>.
2. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Новые технологии в контрацепции: гормональные рилизинг-системы. *Гинекология*. 2005;7(1):41–44. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27628>.
Prilepskaya V.N., Nazarova N.M. New technologies in contraception: hormonal releasing systems. *Gynecology*. 2005;7(1):41–44. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27628>.
3. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Ковалева Т.Д. Гормональная контрацепция как метод социальной адаптации женщин в современном обществе. *Гинекология*. 2019;21(3):17–21. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.3.190593>.
Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V., Kovaleva T.D. Hormonal contraception as a method of social adaptation of women in modern society. *Gynecology*. 2019;21(3):17–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.3.190593>.
4. Тихонов Д.О., Тихонова М.В., Лукашова Е.О., Степанов К.С. Гормональная контрацепция: алгоритм выбора. *Студенческий вестник*. 2019;(29-3):49–54. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39188143>.
Tikhonov D.O., Tikhonova M.V., Lukashova E.O., Stepanov K.S. Hormonal contraception: an algorithm of choice. *Student Newsletter*. 2019;(29-3):49–54. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39188143>.
5. Купстас Е.А. Комбинированная по составу и востребованности гормональная контрацепция (обзор литературы). *Студенческий вестник*. 2019;(29-2):60–62. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39186991>.
Kupstas E.A. Combined in composition and demand for hormonal contraception (literature review). *Student Newsletter*. 2019;(29-2):60–62. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39186991>.
6. Набиева Л.В., Григорьева Н.В., Василькова Г.А. Современные проблемы гормональной контрацепции. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2019;1(2):43–47. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38469297>.
Nabieva L.V., Grigorieva N.V., Vasilkova G.A. Modern problems of hormonal contraception. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2019;1(2):43–47. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38469297>.
7. Хурасева А.Б. Мифы о гормональной контрацепции с позиции доказательной медицины. *Региональный вестник*. 2020;(4):3–8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42486317>.

- Khuraseva A.B. Myths about hormonal contraception from the perspective of evidence-based medicine. *Regional Bulletin*. 2020;(4):3–8. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42486317>.
8. Успенская Ю.Б., Бурчаков Д.И., Хаджиева Н.Х., Тихомиров А.Л. Профилактика окислительного стресса у женщин, использующих гормональную контрацепцию. *Женская клиника*. 2020;(2):35–41. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48344284>.
 9. Uspenskaya Yu.B., Burchakov D.I., Khadzhieva N.Kh., Tikhomirov A.L. Prevention of oxidative stress in women using hormonal contraception. *Women's Clinic*. 2020;(2):35–41. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48344284>.
 9. Rosenberg M.J., Waugh M.S., Meehan T.E. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception*. 1995;51(5):283–288. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(95\)00074-k](https://doi.org/10.1016/0010-7824(95)00074-k).
 10. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А. Современные принципы консультирования в контрацепции. Гормональная контрацепция. *Акушерство и гинекология*. 2021;(53):17–22. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/sovremennye-principy-konsultirovaniya-v-kontracepcii-gormonalnaya-kontracepciya.html>.
 10. Prilepskaya V.N., Abakarova P.R., Mezhevitiнова E.A. Modern principles of counseling in contraception. Hormonal contraception. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;(Suppl. 3):17–22. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/sovremennye-principy-konsultirovaniya-v-kontracepcii-gormonalnaya-kontracepciya.html>.
 11. Дикке Г.Б. Факторы и методы, определяющие повышение приверженности к гормональной контрацепции. *PMЖ. Мать и дитя*. 2014;22(1):56–58. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Faktory_i_metody_opredelyayushchie_povyshenie_priverghennosti_k_gormonalnoy_kontracepcii.
 11. Dikke G.B. Factors and methods that determine the increase in adherence to hormonal contraception. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2014;22(1):56–58. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Faktory_i_metody_opredelyayushchie_povyshenie_priverghennosti_k_gormonalnoy_kontracepcii.
 12. Тихомиров А.Л. Гормональная контрацепция молодых женщин. *PMЖ*. 2012;20(33):1617–1620. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontracepciya_molodyh_ghenschin.
 12. Tikhomirov A.L. Hormonal contraception in young women. *RMJ*. 2012;20(33):1617–1620. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontracepciya_molodyh_ghenschin.
 13. Жуковская И.Г., Хузина Л.Ф. Некоторые аспекты приверженности к комбинированной гормональной контрацепции у молодых женщин. *Медицинский совет*. 2022;(16):93–98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-93-98>.
 13. Zhukovskaya I.G., Khuzina L.F. Some aspects of adherence to combined hormonal contraception in young women. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(16):93–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-93-98>.
 14. Камлюк А.М. Акценты при консультировании по гормональной контрацепции. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2012;(6):147–152. Режим доступа: https://rz.recipe.by/ru/?editions=6-24-2012&group_id=item_5&article_id=line_2.
 14. Kamlyuk A.M. Emphasis in counseling on hormonal contraception. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2012;(6):147–152. (In Russ.) Available at: https://rz.recipe.by/ru/?editions=6-24-2012&group_id=item_5&article_id=line_2.
 15. Пустотина О.А. Эволюция гормональной контрацепции (обзор литературы). *Фарматека*. 2015;(3):15–21. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/r/archive/article/30881>.
 15. Pustotina O.A. Evolution of hormonal contraception (literature review). *Farimateka*. 2015;(3):15–21. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/r/archive/article/30881>.
 16. Краснополский В.А., Булычева Е.С., Джиджихия Л.К. Трансдермальная система «Евра» – новое направление в развитии гормональной контрацепции. *Consilium Medicum*. 2005;7(9):784–788. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92037>.
 16. Krasnopolsky V.A., Bulycheva E.S., Dzidzhikhiya L.K. The Evra transdermal system is a new direction in the development of hormonal contraception. *Consilium Medicum*. 2005;7(9):784–788. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92037>.
 17. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., Кочарян А.А. Евра – современный метод трансдермальной контрацепции. *Гинекология*. 2006;8(4):34–35. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27773>.
 17. Tikhomirov A.L., Oleinik Ch.G., Kocharyan A.A. Evra is a modern method of transdermal contraception. *Gynecology*. 2006;8(4):34–35. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27773>.
 18. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА. *Эффективная фармакотерапия*. 2008;(12):24–27. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/transdermalnaya_kontratseptivnaya_sistema_evra.html.
 18. Prilepskaya V.N., Nazarova N.M. EVRA transdermal contraceptive system. *Effective Pharmacotherapy*. 2008;(12):24–27. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/transdermalnaya_kontratseptivnaya_sistema_evra.html.
 19. Олина А.А., Метелева Т.А. Гормональная контрацепция: алгоритм выбора. *PMЖ. Мать и дитя*. 2019;2(2):76–82. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontracepciya_algoritm_vybora.
 19. Olina A.A., Meteleva T.A. Hormonal contraception: choice algorithm. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(2):76–82. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalnaya_kontracepciya_algoritm_vybora.
 20. Асецкая И.Л., Белоусов Ю.Б. Трансдермальная контрацептивная система Евра. *Качественная клиническая практика*. 2005;(1):14–19.
 20. Asetskaya I.L., Belousov Yu.B. Evra transdermal contraceptive system. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*. 2005;(1):14–19. (In Russ.)
 21. Доброхотова Ю.Э., Затикиан Н.Г. Контрацептивное влияние трансдермальной системы «ЕВРА» на организм женщин репродуктивного возраста. *Consilium Medicum*. 2006;8(6):42–45. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92185>.
 21. Dobrokhotova Yu.E., Zatikiyan N.G. The contraceptive effect of the EVRA transdermal system on the body of women of reproductive age. *Consilium Medicum*. 2006;8(6):42–45. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92185>.
 22. Тихомиров А.Л. Комбинированная по составу и востребованности гормональная контрацепция. *PMЖ. Мать и дитя*. 2014;22(1):38–40. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Kombinirovannaya_po_sostavu_i_vostrebovanosti_gormonalnaya_kontracepciya.
 22. Tikhomirov A.L. Combined in composition and demand for hormonal contraception. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2014;22(1):38–40. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Kombinirovannaya_po_sostavu_i_vostrebovanosti_gormonalnaya_kontracepciya.
 23. Коржова А.Н., Мельник Е.Г., Ищенко О.Ю. Осведомленность женщин в выборе гормональной контрацепции. *Международный студенческий научный вестник*. 2022;(3). Режим доступа: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20978>.
 23. Korzhova A.N., Melnik E.G., Ishchenko O.Yu. Awareness of women in the choice of hormonal contraception. *International Student Scientific Bulletin*. 2022;(3). (In Russ.) Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20978>.
 24. Thorne E.G., Roach J., Hall J., Greasy G. Lack of phototoxicity and photoallergy with a contraceptive Patch. *FASEB J*. 2000;14(8):A1341. Available at: https://www.researchgate.net/publication/297449781_Lack_of_phototoxicity_and_photoallergy_with_a_contraceptive_patch.
 25. Smallwood G.H., Meador M.L., Lenihan J.P., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):799–805. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(01\)01534-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(01)01534-4).
 26. Audet M.C., Moreau M., Koltun W.D., Waldbaum A.S., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(18):2347–2354. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2347>.
 27. Zieman M., Guillebaud J., Weisberg E., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril*. 2002;77(Suppl. 2):S13–18. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03275-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03275-7).
 28. Crosignani P.G., Nappi C., Ronsini S., Bruni V., Marelli S., Sonnino D. Satisfaction and compliance in hormonal contraception: the result of a multicentre clinical study on women's experience with the ethinyl-estradiol/norelgestromin contraceptive patch in Italy. *BMC Womens Health*. 2009;9:18. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-9-18>.
 29. Jakimiuk A.J., Crosignani P.G., Chernev T., Prilepskaya V., Bergmans P., Von Poncet M. et al. High levels of women's satisfaction and compliance with transdermal contraception: results from a European multinational, 6-month study. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(10):849–856. <https://doi.org/10.3109/09513590.2010.538095>.
 30. Archer D.F., Bigrigg A., Smallwood G.H., Shangold G.A., Creasy G.W., Fisher A.C. Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) among North American women. *Fertil Steril*. 2002;77(Suppl. 2):S27–31. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03263-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03263-0).
 31. Zaur H.A., Hedon B., Mansour D., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W. Integrated summary of Ortho Evra/Evra contraceptive patch adhesion in varied climates and conditions. *Fertil Steril*. 2002;77(Suppl. 2):S32–35. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03262-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03262-9).
 32. Abrams L.S., Skee D.M., Natarajan J., Wong F.A., Anderson G.D. Pharmacokinetics of a contraceptive patch (Evra/Ortho Evra) containing norelgestromin and ethinylloestradiol at four application sites. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;53(2):141–146. <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01532.x>.
 33. Pierson R.A., Archer D.F., Moreau M., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W. Ortho Evra/Evra versus oral contraceptives: follicular development and ovulation in normal cycles and after an intentional dosing error. *Fertil Steril*. 2003;80(1):34–42. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00556-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00556-9).
 34. Abrams L.S., Skee D., Natarajan J., Wong F.A. Pharmacokinetic overview of Ortho Evra/Evra. *Fertil Steril*. 2002;77(Suppl. 2):S3–12. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03261-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03261-7).
 35. Гуркин Ю.А., Зернюк А.Д. Дифференцированный подход при подборе гормональных контрацептивов для юных женщин. *Акушерство*,

- гинекология и репродукция. 2009;(4):11–16. Режим доступа: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/237>.
- Gurkin Yu.A., Zernyuk A.D. A differentiated approach in the selection of hormonal contraceptives for young women. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2009;(4):11–16. (In Russ.) Available at: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/237>.
36. Личидова А.С., Мельникова О.А. Контент-анализ лекарственной формы «трансдермальный пластырь» на фармацевтическом рынке Российской Федерации. *Вестник науки и творчества*. 2019;(5):50–52. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38196781>.
- Lichidova A.S., Melnikova O.A. Content analysis of the dosage form "transdermal patch" in the pharmaceutical market of the Russian Federation. *Bulletin of Science and Creativity*. 2019;(5):50–52. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38196781>.
37. Logsdon S., Richards J., Omar H.A. Long-term evaluation of the use of the transdermal contraceptive patch in adolescents. *ScientificWorldJournal*. 2004;4:512–516. <https://doi.org/10.1100/tsw.2004.107>.
38. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции. *Фарматека*. 2004;(15):1. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5664>.
- Prilepskaya V.N., Nazarova N.M. EVRA transdermal contraceptive system: a new approach to contraception. *Farmateka*. 2004;(15):1. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/5664>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Енькова Е.В., Хоперская О.В.
 Написание текста – Хоперская О.В., Енькова В.В., Карпова Д.В.
 Обзор литературы – Енькова В.В., Шамарин С.В., Карпова Д.В.
 Перевод на английский язык – Хоперская О.В., Енькова В.В.
 Анализ материала – Енькова Е.В., Хоперская О.В., Енькова В.В., Шамарин С.В.
 Редакция публикации – Енькова Е.В., Хоперская О.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena V. Enkova, Olga V. Khoperskaya
 Text development – Olga V. Khoperskaya, Valeria V. Enkova, Daria V. Karpova
 Literature review – Valeria V. Enkova, Stanislav V. Shamarin, Daria V. Karpova
 Translation into English – Olga V. Khoperskaya, Valeria V. Enkova
 Material analysis – Elena V. Enkova, Olga V. Khoperskaya, Valeria V. Enkova, Stanislav V. Shamarin
 Editing – Elena V. Enkova, Olga V. Khoperskaya

Информация об авторах:

Енькова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; enkova@bk.ru
Хоперская Ольга Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; smv250587@mail.ru
Енькова Валерия Вадимовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; enkova_lera@mail.ru
Шамарин Станислав Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; shamarin-med@yandex.ru
Карпова Дарья Владимировна, студентка педиатрического факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; dariakarpova2000@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Enkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; enkova@bk.ru
Olga V. Khoperskaya, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; smv250587@mail.ru
Valeria V. Enkova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; enkova_lera@mail.ru
Stanislav V. Shamarin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; shamarin-med@yandex.ru
Daria V. Karpova, Student of the Faculty of Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; dariakarpova2000@mail.ru