

Контрацепция у женщин с сахарным диабетом в период перименопаузы

Е.Э. Гродницкая, О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева

ГУ Эндокринологический научный центр РАМН
(дир.— академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

В период перименопаузы как у здоровых женщин, так и пациенток с сахарным диабетом (СД) фертильность снижается. Однако случаи рождения детей у последних в возрасте старше 45 лет не так уж и редки. По данным зарубежных исследователей до 30% здоровых женщин в возрасте 45–54 лет имеют регулярный менструальный цикл и способны к зачатию. При этом на фоне регулярного ритма менструаций частота овуляторных циклов может достигать 70–95%. У женщин с СД на фоне дисфункции яичников по типу олигоменореи, занимающей около 80% в частоте нарушений менструального цикла перименопаузального периода, — частота овуляторных циклов может достигать 34% [4,6].

В настоящее время с целью надежной контрацепции у женщин с СД необходимо акцентировать внимание на высокоэффективных методах коррекции фертильности, к которым относятся: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), внутриматочные контрацептивы (ВМК) и хирургическая стерилизация (3).

Считается, что у женщин с СД в период перименопаузы риск назначения контрацептива особенно велик, так как в этот возрастной период в 100% случаев обнаруживаются поздние осложнения основного заболевания различной степени выраженности: диабетическая нейропатия, ретинопатия, нефропатия, а также макрососудистые осложнения [1,2].

Однако, сама беременность (даже физиологически протекающая), а также проведение аборта в сравнении с использованием современных высокоэффективных методов коррекции фертильности потенцируют больший риск возникновения метаболических нарушений у данной категории больных. А негативное отношение к использованию КОК у женщин с СД было обусловлено в первую очередь данными литературы, где в состав препаратов используемых для контрацепции входила доза эстрогенового компонента более 35 мкг, то есть вышеуказанные средства являлись высокодозированными.

При выборе метода контрацепции у женщин с СД в период перименопаузы, помимо надежной профилактики незапланированной беременности, встает вопрос и о том, как избежать влияния используемых методов коррекции фертильности на углеводный и липидный обмены; систему гемокоагуляции и фибринолиза, а так же на физиологические возрастные изменения, происходящие в организме на фоне высокой чувствительности органов — мишеней к экзогенным воздействиям половых стероидов.

ВОЗ не противоречит использованию низкодозированных КОК у некурящих женщин с СД в период перименопаузы при отсутствии у них макрососудистых осложнений основного заболевания и других сердечно — сосудистых заболеваний [5].

Цель исследования: оценить влияние современных комбинированных оральных контрацептивов и внутриматочных контрацептивных средств на углеводный, липидный обмены, систему гемокоагуляции и фибринолиза в течение 12 месяцев у женщин с СД в период перименопаузы.

Материалы и методы

В исследование были включены 113 женщин в возрасте $44,3 \pm 5,2$ лет, больных сахарным диабетом. Возраст дебюта СД 1 типа составил — $24,6 \pm 4,9$ лет; длительность заболевания — $14,3 \pm 3,8$ лет; СД 2 типа — $38,1 \pm 2,8$ лет; длительность заболевания — $5,3 \pm 4,7$ лет, соответственно. Среднесуточная доза препаратов инсулина для женщин с СД 1 типа составила — $64,6 \pm 12,2$ ЕД/сут. Среди женщин с СД 2 типа на пероральной сахароснижающей терапии находились 27 (82 %) женщин, а 6 (18 %) пациенток находились на терапии препаратами инсулина, где их среднесуточная потребность составила — $47,8 \pm 11,9$ ЕД/сутки. Из микрососудистых осложнений СД непролиферативная ретинопатия выявлялась у 15 (25,9%) женщин с СД 1 типа и у 39 (71%) женщин с СД 2 типа; а препролиферативная ретинопатия — у 43 (74,1%) женщин с СД 1 типа и у 16 (29%) женщин с СД

2 типа. Проллиферативная ретинопатия, нефропатия и макрососудистые осложнения не были выявлены ни у одной женщины, включенной в данное исследование.

До начала исследования пациентки были разделены на 5 групп.

В 1 группу вошло 14 женщин с СД 1 типа (подгруппа А) и 14 пациенток с СД 2 типа (подгруппа В), принимавших микродозированный оральный контрацептив «Новинет», «Gedeon Richter» (Венгрия), содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела.

Во 2 группу вошло 10 женщин с СД 1 типа (подгруппа А) и 10 женщин с СД 2 типа (подгруппа В), принимавших препарат «Марвелон», «Organon» (Нидерланды), содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела.

3 группу составили 12 женщин с СД 1 типа (подгруппа А) и 9 женщин с СД 2 типа (подгруппа В), принимавших препарат «Фемоден», «Шеринг» (Германия), содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена.

4 группу составили 11 женщин с СД 1 типа и 11 женщин с СД 2 типа, использовавших Т — образную медьсодержащую ВМС.

5 группу составили 11 женщин с СД 1 типа и 11 женщин с СД 2 типа, использовавших левоноргестрелсодержащую ВМС «Мирена» («Shering», Германия).

Контрольную группу составили 40 женщин с СД аналогичного возраста, не использующие какие — либо методы контрацепции.

Критерии исключения: женщины с СД 1 и 2 типа в состоянии декомпенсации основного заболевания, кетоацидоз; наличие в анамнезе инфаркта миокарда и/или тромбоэмболий в течение года до начала исследования; повышенный уровень креатинина и мочевины в крови; узловая форма фиброзно — кистозной мастопатии; наличие на момент исследования каких — либо онкологических заболеваний; отсутствие навыков самоконтроля.

Общее клиническое обследование включало: сбор анамнестических данных, общий и гинекологический осмотры. Гинекологический осмотр включал в себя: осмотр и пальпацию молочных желез; бимануальное гинекологическое исследование; осмотр шейки матки в зеркалах; мазок по Папаниколау, мазок из влагалища на флору, степень чистоты и др.

Лабораторно-инструментальные исследования выполнялись в лабораториях биохимии и гормонального анализа ГУ ЭНЦ РАМН (рук. отд. — проф. Гончаров Н. П.) и ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова (кафедра факультетской хирургии РГМУ, зав. каф. — академик РАН и РАМН — Савельев В. С.). Уровень гликированного гемоглобина (HbA1C%) определялся с помощью жидкостной хроматографии под давлением (нормальный уровень — 4,4–6,2 %). О состоянии коагуляционного гемостаза судили на основании показателей: времени свертывания крови по Ли-Уайту в несиликоновой и силиконовой пробирках; каолинового времени свертывания бедной тромбоцитами плазмы крови с использованием «легкой» фракции каолина; индекса активированного парциального тромбопластинового времени

(АПТВ) количества факторов VII и VIII; протромбинового индекса; количества фибриногена в плазме крови (хронометрическим методом); тромбинового времени; прогрессивной активности антитромбина III. Состояние фибринолитической активности оценивали по спонтанному лизису эуглобулинов плазмы крови и хагеманзависимому фибринолизу. Динамику клинических проявлений микроангиопатий оценивали по результатам пробы Реберга. Микроальбуминурию определяли исходно и в конце исследования. Функцию почек оценивали в соответствии с классификацией стадий диабетической нефропатии, предложенной Morgensen С. и соавт. (1983). УЗИ органов малого таза проводилось в отделении функциональной диагностики ГУ ЭНЦ РАМН (зав. отд. проф. Игнатков В.Я.). Офтальмологическое исследование проводилось в условиях ГУ ЭНЦ РАМН (зав. отд. Миленская Т.М.).

Клиническое и лабораторно — инструментальное обследование проводилось исходно, через 3, 6, 9 и 12 месяцев на фоне контрацепции.

Статистический анализ

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica for Windows 5.5 (StatSoft Inc., 1999). Количественные показатели представлялись в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Для изучения взаимосвязи между количественными показателями применялся метод ранговой корреляции Спирмена. Сравнение количественных показателей в разных группах осуществлялось при помощи критерия Краскала — Уоллиса (для трех и более групп) или критерия Манна-Уитни (для двух групп). Изменения количественных показателей в разные сроки лечения оценивались при помощи критерия Фридмана (для трех и более временных точек) или при помощи парного критерия Вилкоксона (для двух временных точек). В случае выявления достоверных различий, множественное сравнение проводилось с использованием критерия Ньюмена — Кейлса. Сравнение качественных показателей осуществлялось при помощи критерия хи-квадрат. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сравнительный анализ уровня гликированного гемоглобина у женщин с СД 1 и 2 типа на фоне применения гормональной контрацепции выявил, что во всех подгруппах его изменения носили достоверно не значимый характер.

Динамика среднесуточной инсулинопотребности у женщин с СД 1 типа на фоне приема КОК представлена на рис. 1.

В группе пациенток, принимавших препарат «Фемоден», было выявлено достоверно значимое повышение потребности в инсулине (в сравнении с исходными значениями) составившее в среднем 7,6% через 3 месяца, 16,8% через 6 месяцев, 27,4% через 9 месяцев и 21,2% через 12 месяцев контрацепции ($p < 0,001$, критерий Фридмана).

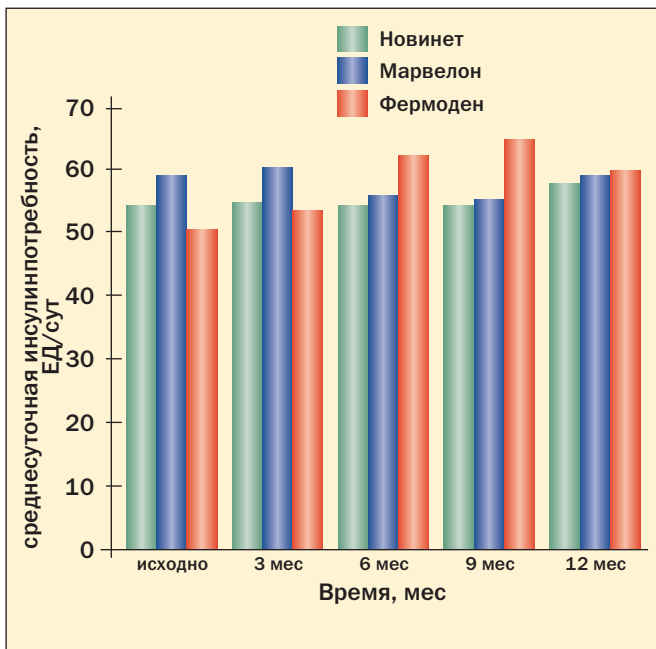


Рис. 1. Динамика среднесуточной инсулинопотребности у женщин с СД 1 типа на фоне приема КОК

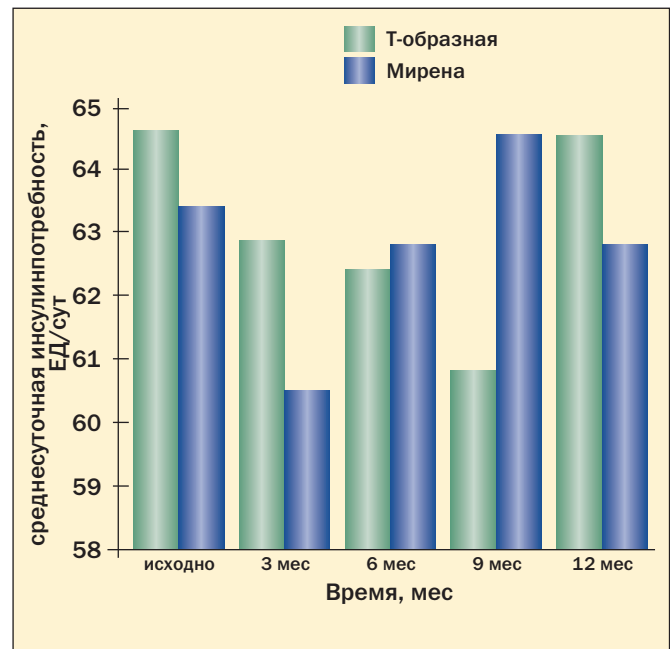


Рис. 2. Динамика среднесуточной инсулинопотребности у женщин с СД 1 типа на фоне использования внутриматочной контрацепции

Из 33 женщин с СД 2 типа лечебной группы через 12 месяцев контрацепции 1 (3 %) женщина, принимавшая препарат «Фемоден» в связи с декомпенсацией основного заболевания была переведена на инсулинотерапию, со среднесуточной инсулинопотребностью — $46,4 \pm 8,4$ ЕД/сутки.

Сравнительный анализ уровня гликированного гемоглобина у женщин с СД 1 и 2 типа на фоне внутриматочной контрацепции выявил, что во всех группах пациенток его изменения носили достоверно не значимый характер.

Динамика среднесуточной инсулинопотребности у женщин с СД 1 типа на фоне использования внутриматочной контрацепции представлена на рис. 2.

Таким образом, у женщин с СД 1 типа на фоне использования внутриматочной контрацепции не было выявлено достоверно значимых изменений в среднесуточных дозах препаратов инсулина (критерий Фридмана).

Из 22 женщин с СД 2 типа до проведения контрацепции на пероральной сахароснижающей терапии находились 18 (82 %) женщин. Оставшиеся 4 (18 %) пациенток находились на терапии препаратами инсулина, где их среднесуточная потребность составила — $46,7 \pm 10,7$ ЕД/сутки. Ни одна из женщин в ходе данного исследования не была переведена на препараты инсулина.

Анализ влияния гормональной и внутриматочной контрацепции на показатели липидного спектра крови выявил следующее.

На фоне приема препарата «Новинет» отмечалось достоверно значимое повышение уровня ОХС через 3 и 6 месяцев, составившее 12% и 9% в подгруппе пациенток с СД 1 типа и 10,6% и 6,7% в подгруппе пациенток с СД 2 типа, соответственно (по сравнению с исходными значениями), критерий Ньюмена — Кейлса. При этом наблюдалось достоверно значимое снижение уровня ТГ через 6, 9 и 12 месяцев (в под-

группе женщин с СД 2 типа через 9 и 12 месяцев) и повышение содержания ХС ЛПВП через 9 и 12 месяцев на 9,5% и 10,5% в подгруппе пациенток с СД 1 типа и 2,5% в подгруппе пациенток с СД 2 типа, соответственно. В подгруппе пациенток с СД 2 типа уровень ХС ЛПВП достоверно значимо повысился на 3,3% через 6 месяцев приема КОК по сравнению с исходным значением.

Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови у женщин с СД 1 и 2 типа на фоне приема препарата «Марвелон» выявил достоверно значимое повышение концентрации ХС ЛПВП в обеих подгруппах женщин через 6, 9 и 12 месяцев контрацепции.

Использование препарата «Фемоден» приводило к достоверно значимому снижению уровня ОХС и ХС ЛПВП через 6 месяцев приема, составившее 12% и 12% в подгруппе пациенток с СД 1 типа и 9,9% и 16,4% в подгруппе пациенток с СД 2 типа, соответственно, и не оказывало существенного влияния на концентрацию ТГ и ХС ЛПВП. Таким образом, препарат «Фемоден» оказывал благоприятное влияние на липидный спектр крови за счет уменьшения в сыворотке крови уровней ОХС и его атерогенных фракций.

С учетом получения неоднозначных данных по влиянию различных прогестагеновых компонентов (дезогестрел и гестоден) на показатели липидного спектра крови у пациенток с СД мы проанализировали влияние КОК на вышеуказанные показатели в зависимости от степени компенсации СД.

У женщин с СД 1 типа и хорошей компенсацией углеводного обмена ($HbA1c < 7\%$) показатели липидного спектра крови на фоне применения гормональной контрацепции практически не изменялись (за исключением небольшого повышения концентрации ХС ЛПВП). В то же время у женщин с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена ($HbA1c \geq 7 < 9\%$) на фоне гормональной контрацепции было отмечено достоверно значимое по-

Таблица 1

Динамика показателей системы гемостаза на фоне контрацепции у женщин с СД 1 типа в период перименопаузы

Срок применения контрацепции, мес.	АВР, с (норма 50–70 с)	АЧТВ, с (норма 30–40 с)	Тромбопла- стиновое время, с (норма 16–21 с)	Протром- биновый индекс, % (норма 80–105%)	Фибриноген, мг/мм	РКФМ	Фибриноли- тическая активность, ч (норма 3–4 ч)
Гормональная контрацепция N=36							
Исходно	54,9±1,1	34,4±1,92	18,5±1,9	98±1,47	10±0,41	0,32±0,03	3 ч 03'±11'
3 мес.	54,7±1,7	34,3±1,30	18,4±2,1	98±1,51	10±0,45	0,33±0,01	3 ч 15'±9'
6 мес.	54,6±1,6	34,5±1,56	18,5±1,9	97±1,43	10±0,43	0,31±0,02	3 ч 19'±11'
9 мес.	54,9±1,3	34,3±2,09	18,3±1,7	98±1,34	10±0,48	0,29±0,02	3 ч 17'±15'
12 мес.	54,8±1,5	33,7±2,12*	17,7±1,0*	98±1,61	10±0,46	0,32±0,01	3 ч 16'±13'
Внутриматочная контрацепция N=22							
Исходно	54,5±1,3	34,7±1,32	18,1±1,4	98±1,37	10±0,51	0,31±0,01	3 ч 03'±10'
3 мес.	53,9±1,2	33,9±2,11	17,8±1,6	97±1,43	11±0,43	0,32±0,02	3 ч 21'±7'
6 мес.	54,7±1,6	34,1±1,56	17,7±1,3	98±1,61	10±0,47	0,30±0,02	3 ч 15'±8'
9 мес.	54,5±1,5	34,3±2,09	17,6±1,7	98±1,39	11±0,38	0,31±0,02	3 ч 17'±13'
12 мес.	54,6±2,1	31,7±2,12*	17,7±1,6	97±1,58	11±0,62	0,31±0,01	3 ч 16'±15'

*p < 0,05 по сравнению с исходными значениями (критерий Ньюмена - Кейлса)

вышение уровней ХС ЛПНП и ТГ на 4,7% и 31% через 3 месяца; 8,4% и 28,8% через 6 месяцев; 3,6% и 27,7% через 9 месяцев и на 4,2% и 31% через 12 месяцев, соответственно.

У пациенток с СД 2 типа и хорошей компенсацией углеводного обмена ($HbA1c < 7\%$) содержание в плазме крови ОХС и ХС ЛПНП на фоне применения гормональной контрацепции достоверно не изменялось. При этом отмечалось небольшое, но достоверно значимое снижение концентрации ХС ЛПВП, а также достоверно значимое снижение уровня ТГ. В то же время у женщин с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена ($HbA1c \geq 7 < 9\%$) было отмечено достоверно значимое повышение содержания ОХС на 2,3% (через 9 и 12 месяцев), ХС ЛПНП на 18% (через 6 месяцев), а также достоверное значимое уменьшение концентрации ХС ЛПВП, составившее 12,5% через 6 месяцев использования КОК.

Анализ показателей липидного спектра крови на контрацепции медь - содержащей ВМС выявило незначительное (однако достоверно значимое) снижение уровня ОХС на 8,6% через 12 месяцев использования, а также достоверно не значимую тенденцию к повышению содержания ХС ЛПНП.

Использование ВМС «Мирена» практически не повлияло на показатели липидного спектра крови (за исключением транзиторного повышения уровня ОХС в сроки от 6 до 12-ти месяцев, составившее 5,7% и 7,3% соответственно, которое не сопровождалось изменениями в динамике концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПВП).

Анализ влияния различных внутриматочных контрацептивных средств на липидный спектр крови в зависимости от степени компенсации углеводного обмена выявил следующее. У женщин с СД 1 и 2 типа и хорошей компенсацией углеводного обмена ($HbA1c < 7\%$) содержание в крови ОХС, ХС ЛПНП и ТГ на фоне применения внутриматочной контрацепции достоверно значимо не изменялось. Однако отмечалось неболь-

шое, но достоверно значимое снижение концентрации ХС ЛПВП на 8,5% уже через 6 и более месяцев приема. У пациенток с СД 1 типа и умеренной компенсацией основного заболевания ($HbA1c \geq 7 < 9\%$) отмечалось тенденция к постепенному увеличению содержания ХС ЛПНП и уменьшению содержания ХС ЛПВП по сравнению с исходными показателями, достигающее уровня достоверной значимости через 12 месяцев применения ВМС. У женщин с плохой компенсацией СД 1 типа ($HbA1c \geq 9\%$), на фоне внутриматочной контрацепции было отмечено достоверно значимое повышение содержания ОХС (2,2% — через 12 мес.) и ХС ЛПНП (4,7% - через 3 и более месяцев); а также достоверное значимое снижение концентрации ХС ЛПВП в плазме крови (12% — через 6 и более месяцев контрацепции). Содержание ТГ при этом достоверно значимо не изменялось. У женщин с СД 2 типа и уровнем $HbA1c \geq 7\%$ отмечалось достоверно значимое увеличение уровня ОХС на 2,1 % (через 3 и более месяцев применения ВМС) на фоне достоверно значимого уменьшения ХС ЛПВП через 6 месяцев контрацепции.

Сравнительный анализ показателей системы гемостаза у всех обследованных женщин до применения пероральных и внутриматочных контрацептивных средств выявил нарушения ее функционального состояния в сторону повышения показателей внутрисосудистого свертывания. У 34 (94,4%) женщин с СД 1 типа и у 29 (87,8%) с СД 2 типа было выявлено увеличение количества фактора VII: для СД 1 типа — $153,70 \pm 22,80\%$; для СД 2 типа — $149,85 \pm 28,50\%$, соответственно; и активности антитромбина III ($151,78 \pm 49,7\%$ и $161,7 \pm 46,90\%$, соответственно). Проведенный корреляционный анализ показал умеренно выраженную связь уровня $HbA1c\%$ с содержанием фактора VII в группе женщин с СД 1 типа ($r=0,46$; $p<0,05$).

Сравнительный анализ показателей системы гемостаза на фоне гормональной и внутриматочной контрацепции представлен в табл. 1 и 2.

Таблица 2

Динамика показателей системы гемостаза на фоне контрацепции у женщин с СД 1 типа в период перименопаузы

Срок применения контрацепции, мес.	АВР, с (норма 50–70 с)	АЧТВ, с (норма 30–40 с)	Тромбопла- стиновое время, с (норма 16–21 с)	Протром- биновый индекс, % (норма 80–105%)	Фибриноген, мг/мм	РКФМ	Фибриноли- тическая активность, ч (норма 3–4 ч)
Гормональная контрацепция N=36							
Исходно	50,9±1,1	31,6±1,11	16,3±1,2	96±1,41	10±0,33	0,33±0,01	3 ч 03'±12'
3 мес.	52,7±1,3	32,1±1,27	16,5±1,3	97±1,53	10±0,41	0,35±0,01	3 ч 15'±9'
6 мес.	52,6±1,2	32,3±1,32	16,6±1,5	97±1,39	10±0,38	0,36±0,02	3 ч 13'±10'
9 мес.	52,9±1,5*	32,4±1,12	16,5±1,4	97±1,28	10±0,43	0,36±0,01	3 ч 19'±8'
12 мес.	52,8±1,6*	32,7±1,82*	16,8±1,8*	96±1,47	10±0,39	0,34±0,02	3 ч 17'±11'
Внутриматочная контрацепция N=22							
Исходно	54,6±1,2	39,3±1,92	21,3±1,7	98±1,40	11±0,63	0,34±0,07	3 ч 09'±10'
3 мес.	54,6±1,2	38,5±2,32	22,1±1,3	97±1,73	10±0,51	0,35±0,08	3 ч 19'±7'
6 мес.	54,6±1,2	38,3±2,25	21,6±1,8	97±1,56	11±0,82	0,36±0,06	3 ч 13'±8'
9 мес.	54,6±1,2	39,7±1,93	21,5±1,7	98±1,37	10±0,67	0,34±0,06	3 ч 27'±15'
12 мес.	54,6±1,2	37,2±2,62*	21,8±1,6	96±1,45	10±0,39	0,34±0,07	3 ч 17'±13'

*p < 0,05 по сравнению с исходными значениями (критерий Ньюмена - Кейлса)

Как видно из табл. 1, в группе женщин с СД 1 типа и находящихся на гормональной контрацепции, было выявлено достоверно значимое снижение АЧТВ и ТВ через 12 месяцев использования по сравнению с исходными данными. В группе пациенток находящихся на внутриматочной контрацепции достоверно значимо снизился лишь показатель АЧТВ через 12 месяцев контрацепции.

Как видно из табл. 2, в группе женщин, больных СД 2 типа и принимающих КОК, было выявлено достоверно значимое увеличение АВР через 9 и 12 месяцев, а также увеличение АЧТВ и ТВ через 12 месяцев. В группе же пациенток, находящихся на внутриматочной контрацепции, показатель АЧТВ достоверно значимо снизился лишь через 12 месяцев по сравнению с исходными значениями.

Изменения показателей тромбоэластограммы на фоне гормональной и внутриматочной контрацепции у женщин с СД 1 и 2 типа являлись достоверно не значимыми.

Исследования фибринолитической активности плазмы с использованием традиционных для клинической практики тестов не выявило у женщин с СД 1 типа каких-либо признаков изменения ее активности. Время лизиса эуглобулиновой фракции и хагеманзависимого лизиса не отличалось от нормы и не являлось клинически значимым.

При сравнении показателей системы гемостаза в зависимости от уровня HbA1c % в группах женщин с СД 1 типа и его значением ≥ 9 % отмечалось достоверно значимое повышение уровня фактора VIII ($p < 0,05$) и фактора VII ($p < 0,001$) в сравнении с этими же показателями, но у пациенток с уровнем HbA1c < 9%.

На фоне приема 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела («Марвелон») у женщин с СД 1 типа выявлялось достоверно значимое изменение внутрисосудистой активации тромбоцитов в виде увеличе-

ния суммы активных форм тромбоцитов: исходно — $9,4 \pm 0,9\%$; через 6 месяцев — $10,9 \pm 1,3\%$; что составило 13,8 % по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Исследование комбинации 30 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена («Фемоден») также ассоциировалось с повышением суммы активных форм тромбоцитов, составившее 8,7% уже через 6 месяцев приема КОК. На фоне приема 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела («Новинет») повышение суммы активных форм тромбоцитов через 6 месяцев использования контрацептива составило в среднем 5,4 % ($p < 0,05$).

Таким образом, повышение внутрисосудистой активации тромбоцитов (увеличение суммы активных форм тромбоцитов) при приеме КОК у женщин с СД зависело как от типа прогестагенового компонента, так и дозы эстрогенового компонента, входящего в их состав. Использование же внутриматочных контрацептивов обладало нейтральным эффектом на систему гемокоагуляции и фибринолиза и не зависело от степени компенсации СД.

Побочные эффекты различных методов контрацепции представлены в табл. 3.

Среди пациенток, использующих Т-образную ВМС ($n=22$) основными осложнениями и побочными эффектами внутриматочной контрацепции были нарушения менструального цикла (полименорея, мено- и/или метроррагия), возникшие в течение первых 2–6 месяцев использования контрацептива; а также болевой синдром. У 4 (18,2%) женщин с СД 1 типа и 2 (9,1%) с СД 2 типа ВМС была удалена через 6 месяцев в связи с длительными, частыми межменструальными кровянистыми выделениями. Неполная экспульсия ВМС, возникшая через $5,6 \pm 3,7$ месяцев, была диагностирована у 2 (9,1%) пациенток с СД 1 типа. За период наблюдения у 16 (72,7%) женщин с СД 1 типа и 8 (36,4%) пациенток с СД 2 типа в мазках влагалищного и цервикального содержимого

были обнаружены грибы рода *Candida*; у 6 и 5, соответственно, без клинических проявлений. В 4-х и 1 случаях микотическое поражение явилось причиной эрозивных вульвовагинитов с вторичным инфицированием. Однако это не привело к распространению воспалительного процесса на органы малого таза. Во всех случаях комплексная патогенетическая терапия (антигрибковая) в сочетании с противорецидивными курсами дала положительный эффект. Микотические вульвовагиниты не расценивались нами как осложнения внутриматочной контрацепции, так как их частота достоверно не отличалась от таковой до назначения контрацепции. Воспалительных заболеваний органов малого таза за весь период наблюдения диагностировано не было, несмотря на то, что 8 (36,4%) пациенток с СД 1 типа и 2 (18,1%) с СД 2 типа перенесли их в прошлом.

Сравнительный анализ осложнений и побочных эффектов у 22 женщин с СД, использующих в качестве контрацепции левоноргестрел — содержащую рилизинг — систему «Мирена» выявил: среди 11 женщин с СД 1 типа в 4 (36,4%) случаях — трудности «механического» характера при ее постановке; у 5 (45,4%) пациенток — болевой синдром. Нарушения менструального цикла по типу полименореи с однократным эпизодом меноррагии был выявлен лишь у одной женщины. У 8 (72,7%) женщин наблюдалась нормализация менструального цикла: в среднем через $31 \pm 3,2$ дней с длительностью кровопотери $4,6 \pm 1,7$ дней. Экспульсия не выявлялась ни у одной пациентки с СД 1 типа. Однако 2 (9,1%) женщины, использующие ВМС «Мирена» отметили появление асфе *vulgaris* в области спины и лица в первый месяц контрацепции, исчезнувшее самостоятельно через 24 ± 13 дней. Среди пациенток с СД 2 типа ($n=11$) характер, частота осложнений и побочных эффектов практически не отличались от группы женщин с СД 2 типа, но использующих Т-образную ВМС. Частота экспульсии ВМС «Мирена» оказалась значительно ниже в сравнении с женщинами с СД 2 типа, находящимися на Т-образной ВМС, но выше в сравнении с пациентками с СД 1 типа на ВМС «Мирена».

Таблица 3

Побочные эффекты различных методов контрацепции

Побочные эффекты	СД 1 типа ($n=22$)	СД 2 типа ($n=22$)
Гормональная контрацепция		
Отсутствуют	7 (31,8%)	1 (4,5%)
Межменструальные кровянистые выделения	4 (18,2%)	2 (9,1%)
Нагрубание и болезненность молочных желез	10 (45,4%)	7 (31,8%)
Тянущие боли в нижних конечностях	3 (13,6%)	3 (13,6%)
Боли в правом подреберье	1 (4,5)	7 (31,8%)
Аллергические реакции	0	0
Выделения из половых путей	17 (77,3%)	10 (45,4%)
ВМС		
Нарушения менструального цикла	5 (22,7%)	4 (18,2%)
Болевой синдром	3 (13,6%)	3 (13,6%)

Выводы

1) Анализ показателей системы гемостаза до проведения гормональной контрацепции выявил нарушения ее функционального состояния в сторону повышения внутрисосудистого свертывания (увеличение фактора VII и активности антитромбина III) у 34 (94,4%) женщин с СД 1 типа и у 29 (87,8%) с СД 2 типа.

2) В качестве высокоэффективных методов коррекции фертильности женщинам с СД показаны препараты, содержащие 20 мкг этинилэстрадиола, приводящие к менее выраженному повышению внутрисосудистой активации тромбоцитов в сравнении с препаратами, содержащими 30 мкг этинилэстрадиола.

3) Использование низкодозированных КОК и ВМС у женщин с СД в период перименопаузы не оказывает клинически значимого влияния на показатели углеводного и липидного обмена на фоне стойкой и удовлетворительной компенсации углеводного обмена: (уровень гликированного гемоглобина ($HbA1c \leq 7,5\%$)).

4) Использование внутриматочных контрацептивных средств обладает нейтральным эффектом на систему гемокоагуляции и фибринолиза и не зависит от степени компенсации СД.

Литература

1. Внутриматочная контрацепция. / Под ред. Прилепской В. Н. М., 2000, с. 571 - 572.
2. Григорян О. Р., Анциферов М. Б. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период перименопаузы. Руководство для врачей. М., 2001, с. 15 - 16.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. М., 2002, с. 73 - 79.
4. Прилепская В. Н., Назарова Н. М., Межевитинова Е. А. // Гинекология - 2002 - Т. 4 - №5.
5. Family and Reproductive Health Programme. Improving Access to Quality Care in Family Planning. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2000.
6. Schwallie P. S. // J. Reprod. Med. - 1986 - Vol. 13 - p. 113 - 117.