

Влияние внутриматочных и комбинированных оральных контрацептивов на систему гемокоагуляции и фибринолиза у женщин с СД в период перименопаузы

Е.Э. Гродницкая, О.Р. Григорян

ГУ Эндокринологический научный центр
(дир. — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов) РАМН, Москва

По данным ВОЗ, в 2002 г. в мире насчитывалось около 150 млн. больных сахарным диабетом (СД). По современным эпидемиологическим прогнозам, к 2025 г. ожидается удвоение этой цифры; а среди больных СД около 60% приходится на женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Несмотря на то что в период перименопаузы как у здоровых женщин, так и пациенток с СД фертильность снижается, случаи рождения детей у последних в возрасте старше 40 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. А на фоне регулярного ритма менструаций частота овуляторных циклов может достигать 70–95%. При этом даже на фоне дисфункции яичников по типу олигоменореи, занимающей около 80% в частоте нарушений менструального цикла у женщин с СД, частота овуляторных циклов может достигать 34% [2].

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.

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 обмен; систему гемокоагуляции и фибринолиза, а также на физиологические возрастные изменения, происходящие на фоне высокой чувствительности органов-мишеней к экзогенным воздействиям половых стероидов [1].

На фоне приема КОК многими зарубежными исследователями не было выявлено корреляционной зависимости между уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c%), суточной потребностью в инсулине, а также отрицательной динамикой ретинопатии, нефропатии и возникновением и прогрессированием артериальной гипертензии [3]. В рекомендациях ВОЗ утверждается, что у женщин с СД без выраженных

макрососудистых осложнений основного заболевания преимущества использования КОК превалируют над их риском [7].

Однако, по данным литературных источников, при приеме КОК возрастает риск развития как артериального, так и венозного тромбоза. При этом венозный тромбоз редко приводит к летальному исходу, но в результате часто развивается тяжелое осложнение — посттромботический синдром. Артериальный тромбоз часто приводит к развитию таких серьезных осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт. В то время как риск венозного тромбоза важен для женщин репродуктивного возраста, для пациенток в периоде перименопаузы особое значение приобретает риск артериального тромбоза [4].

В 1998 г. на основании исследований низкодозированных КОК, содержащих 30–40 мкг этинилэстрадиола, ВОЗ опубликовала данные о повышении риска венозного тромбоза ВТ в 5–6 раз у пациенток, принимающих КОК, в сравнении с женщинами, их не использующими. При этом наибольший риск указанных осложнений наблюдается в течение первого года приема контрацептива. Однако абсолютный риск ВТ остался низким и составил 3–4 случая (1 случай острого тромбоза) на 10 000 женщин-лет; не было также выявлено корреляционной зависимости между повышением риска ВТ и возрастом [6].

Общеизвестно, что КОК оказывают системный протромботический эффект в виде увеличения прокоагулянтных и снижения антикоагулянтных эффектов, а также неоднозначное влияние на систему фибринолиза. Так, эстрогены увеличивают продукцию печенью факторов свертывания крови (особенно VII, X и фибриногена) [6]. Поскольку риск ВТ для препаратов, содержащих 35 мкг этинилэстрадиола, ниже, чем для препаратов, содержащих 50 мкг этинилэстрадиола, было предположено, что для микродозированных КОК (20 мкг этинилэстрадиола) этот риск будет еще меньше. Однако результаты современных исследований не выявили более низкого риска развития ВТ для препаратов, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола, в сравнении с препаратами, содержащими 35 мкг этинилэстрадиола [5].

До 1995 г. считалось, что гестагенный компонент КОК не способствует развитию венозного тромбоза.

Однако последние данные говорят о более высоком риске ВТ при приеме КОК, содержащих прогестины 3-й генерации (дезогестрел и гестоден), в сравнении с КОК, содержащими прогестины 2-й генерации (левоноргестрел, норгестрел). В то время как положительные эффекты прогестинов 3-й генерации на уровень ЛПВП теоретически могут снижать риск артериального тромбоза, риск ВТ при приеме этих препаратов возрастает в 6-9 раз в сравнении с женщинами, не принимающими КОК. Дело в том, что КОК, содержащие гестоден и дезогестрел, индуцируют резистентность к активированному протеину С, сходную с таковой у женщин с мутацией фактора Лейдена; а подавляющее большинство исследований, посвященных этой проблеме, обнаружили четырехкратное увеличение риска венозного тромбоза при приеме препаратов 3-й генерации в сравнении с препаратами 2-й генерации [6].

В мультицентровом исследовании ВОЗ риск инфаркта миокарда был в 5 раз выше у женщин, принимающих КОК. При этом был отмечен более высокий риск инфаркта миокарда у женщин с гипертензией и у курящих [4]. По данным многих исследований, у женщин не курящих и не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, риск инфаркта миокарда остается низким [3, 4]. В исследовании «WHO study» женщины, принимавшие КОК, содержащие менее 50 мкг этинилэстрадиола, включая пациенток старше 35 лет, не было выявлено повышенного риска ишемического инсульта, но при условии строгого контроля артериального давления перед их назначением. Однако у женщин, выкуривающих более 10 сигарет в день, риск инсульта увеличивался в 7 раз, а у женщин с артериальной гипертензией — в 10 раз. Данное исследование показало отсутствие разницы в риске развития инсульта для КОК, содержащих прогестины различных генераций [5].

Цель исследования состояла в оценке влияния современных комбинированных оральных контрацептивов и внутриматочных контрацептивных средств на систему гемостаза и фибринолиза в течение 12 мес. у женщин с СД в период перименопаузы.

Объем и методы исследования

В исследование были включены 113 женщин в возрасте $44,3 \pm 5,2$ лет, больных СД. Возраст дебюта СД 1 типа составил $14,6 \pm 4,9$ лет; длительность заболевания — $24,3 \pm 3,8$ лет; СД 2 типа — $38,1 \pm 4,9$ лет; длительность заболевания — $5,3 \pm 4,7$ г. Среднесуточная доза препаратов инсулина для женщин с СД 1 типа составила $64,6 \pm 12,2$ ЕД/сут. Из микрососудистых осложнений СД непролиферативная ретинопатия выявлена у 15 (25,9%) женщин с СД 1 типа и у 39 (71%) женщин с СД 2 типа, препролиферативная ретинопатия — у 43 (74,1%) женщин с СД 1 типа и у 16 (29%) женщин с СД 2 типа. Пропролиферативная 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-ю группу вошло 14 женщин с СД 1 типа (подгруппа А) и 14 пациенток с СД 2 типа (подгруппа В), принимавших микро-дозированный оральный контрацептив «Новинет» («Gedeon Richter»[^] Венгрия), содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела.

Во 2-ю 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-ю 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.

В 4-й группе было 11 женщин с СД 1 типа и 11 женщин с СД 2 типа, использовавших Т-образную медьсодержащую ВМС.

В 5-ю группу вошло 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 1 и 2 типа аналогичного возраста, не использующие какие-либо методы контрацепции.

Критерии исключения: СД 1 типа в декомпенсации и кетоацидоз; возраст пациентки старше 45 лет; выраженные нарушения со стороны системы гемостаза и/или фибринолиза; тромбозы, инфаркт миокарда в течение года до начала проведения исследования; онкологические заболевания; уровень $HbA_{1c} \geq 9\%$; заболевания печени в сочетании с нарушенной функцией; отсутствие навыков самоконтроля.

Общее клиническое обследование включало сбор анамнестических данных, общий и гинекологический осмотр, который включал осмотр и пальпацию молочных желез, бимануальное гинекологическое исследование, осмотр шейки матки в зеркалах, мазок по Папаниколу, 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. Н.П. Гончаров) и ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова (кафедра факультетской хирургии РГМУ, зав. каф. — акад. РАН и РАМН В. С. Савельев). Уровень HbA_{1c} определялся с помощью жидкостной хроматографии под давлением (нормальный уровень — 4,4-6,2 %). О состоянии коагуляционного гемостаза судили на основании следующих 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 клини-

ческих 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 С. Mogensen и соавт. (1983). УЗИ органов малого таза проводилось в отделении функциональной диагностики ГУ ЭНЦ РАМН (зав. отд. — проф. В. Я. Игнатков). Офтальмологическое исследование проводилось в условиях ГУ ЭНЦ РАМН (зав. отд. Т. М. Миленская).

На фоне указанных методов терапии клиническое и лабораторно-инструментальное обследование проводилось исходно, через 3, 6, 9 и 12 мес.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistika 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 показателей системы гемостаза на фоне гормональной и внутриматочной контрацепции представлен в табл. 1, 2.

Таблица 1

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

Таблица 2

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

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

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

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

Сравнительный анализ показателей системы гемостаза у всех 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 отмечено 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). Корреляционный анализ показал умеренно выраженную связь уровня HbA1c% с содержанием фактора VII в группе женщин с СД 1 типа ($r = 0,46$; $p < 0,05$).

При сравнении показателей системы гемостаза в зависимости от уровня HbA1c% в группах женщин с СД 1 типа и его значением $\geq 9\%$ 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 увеличения суммы активных форм тромбоцитов: исходно – $9,4 \pm 0,9\%$; через 6 мес. – $10,9 \pm 1,3\%$; 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 мес. приема КОК. На фоне приема 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела («Новинет») повышение суммы активных форм тромбоцитов через 6 мес. 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 и/или наличия гиперлипидемии.

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 мес. 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 мес. в связи с длительными, частыми межменструальными кровянистыми выделениями. Неполная экспульсия ВМС, возникающая через $5,6 \pm 3,7$ мес., была диагностирована у 2 (9,1%) пациенток с СД 1 типа. За период наблюдения у 6 из 16 (72,7%) женщин с СД 1 типа и у 8 (36,4%) пациенток с СД 2 типа в мазках влагалищного и цервикального содержимого были обнаружены грибы рода *Candida* без клинических проявлений. В 4 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.

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%)

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 левоноргестрелсодержащую рилизинг-систему «Мирена», выявил: из 11 женщин с СД 1 типа у 4 (36,4%) 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 аспе 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».

Анализ показателей системы гемостаза до проведения гормональной контрацепции выявил нарушения ее функционального состояния в сторону повышения внутрисосудистого свертывания у 34 (94,4%) женщин с СД 1 типа и у 29 (87,8%) с СД 2 типа. Неудовлетворительная компенсация углеводного обмена и/или наличие гиперлипидемии при пероральном приеме контрацептивных препаратов в 48 % случаев может являться фактором риска развития венозных тромбозов. Использование внутриматочных контрацептивных средств обладает нейтральным эффектом на систему гемокоагуляции и фибринолиза и не зависит от степени компенсации СД и/или наличия гиперлипидемии.

Использование низкодозированных КОК 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 ($HbA1c\% \leq 7,5\%$).

Литература

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. М., 2002, с. 73 – 79.
2. Прилепская В. Н., Назарова Н. М., Межевитинова Е. А. // Гинекология – 2002 – Т. 4 – №5.
3. Chasan – Taber L., Stampfer M. J. // Annals of Internal Medicine 1998, vol. 128, № 6, p. 467 – 477.
4. Rosendaal F. R., Helmerhorst F. M., Vandenbroucke J. P. // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology 2002, vol. 22, p. 201.
5. Seibert C. et al. // Annals of Internal Medicine 2003, vol. 138, № 1, p. 54 – 64.
6. Vandenbroucke J. P. et al. // The New England Journal of Medicine, vol. 344, p. 1527 – 1535.
7. World Health Organization. Improving Access to Quality Care in Family Planning: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Geneva: World Health Organization; 1996.