

Влияние внутриматочных контрацептивных средств на показатели углеводного и липидного обмена у женщин, больных СД 1 типа, в период перименопаузы

О.Р. Григорян, Е.Э. Гродницкая

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, при этом среди больных СД около 60% приходится на женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. По данным зарубежных исследователей, до 30% здоровых женщин в возрасте 45-54 лет имеют регулярный менструальный цикл и способны к зачатию. 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 45 лет не так уж и редки. При этом на фоне регулярного ритма менструаций частота овуляторных циклов может достигать 70-95%; а при дисфункции яичников по типу олигоменореи, занимающей около 80% в частоте нарушений менструального цикла у женщин с СД, — до 34% [4].

Аборты у женщин с СД в период перименопаузы значительно чаще сопровождаются различными осложнениями, а их частота в 2-3 раза превышает таковую у здоровых женщин репродуктивного возраста и в 5-6 раз у пациенток с СД аналогичного периода. Нередко после аборта возникают воспалительные заболевания органов малого таза; осложнения, связанные с наличием миомы матки, эндометриоза; обострение экстрагенитальной патологии. Доказано, что аборт, произведенный в «переходном» периоде, нередко влечет за собой тяжелое течение климактерического синдрома и является фоном для развития гиперпластических процессов в органах-мишенях: матке и молочных железах [1, 2].

При выборе метода контрацепции у женщин, больных СД 1 и 2 типа, в период перименопаузы, помимо надежной профилактики незапланированной беременности, встает вопрос о том, как избежать их влияния на углеводный и липидный обмен, на систему гемостаза, на физиологические возрастные изменения на фоне высокой чувствительности органов-мишеней к экзогенным воздействиям [3].

На сегодняшний день указанным требованиям отвечают внутриматочные контрацептивы. Однако даже эти нейтральные средства применяют крайне малое число женщин, больных СД. По данным отечественной и зарубежной литературы, работ по использованию контрацепции у женщин с СД в пери-

од перименопаузы практически нет. Это связано с тем, что для женщин, больных СД, риск назначения контрацептива особенно велик, так как в этот возрастной период в 100% случаев обнаруживаются поздние осложнения основного заболевания (макро- и микрососудистые) различной степени тяжести. Поэтому актуальность использования метаболически нейтральных методов контрацепции у женщин с СД в данный возрастной период особенно возрастает.

Одним из надежных методов контрацепции для пациенток с СД являются внутриматочные спирали (ВМС), обеспечивающие длительную и обратимую защиту от нежелательной беременности. При этом использование медьсодержащих ВМС снижает риск развития и воспалительных заболеваний органов малого таза (1.6 на 1000 женщин). Несколько проспективных исследований не обнаружили различий в частоте развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) при использовании ВМС здоровыми полигамными женщинами и женщинами, больными СД. При этом не было найдено достоверно значимых различий в показаниях к экстракции ВМС, а частота развития ВЗОМТ была одинакова в обеих группах [7, 10].

Цель исследования: оценить влияние современных внутриматочных контрацептивных средств (нейтральных и гестагенсодержащих) на показатели углеводного и липидного обмена у женщин, больных СД 1 типа, в период перименопаузы в течение 12 мес.

Объем и методы исследования

В исследование включены 44 женщины в возрасте $44,3 \pm 5,2$ лет с СД 1 типа. Возраст дебюта СД 1 типа составил $14,6 \pm 4,9$ лет; длительность заболевания — $28,3 \pm 3,8$ лет. Среднесуточная доза препаратов инсулина составила $64,6 \pm 12,2$ ЕД/сут.

До начала исследования пациентки были разделены на 2 группы, по 22 женщины в каждой. В группе 1А в качестве средства контрацепции использовали Т-образную медьсодержащую ВМС; в группе 2А — левоноргестрелсодержащую ВМС «Мирена» («Shering», Германия).

В подгруппу 1А₁ вошло 10 пациенток с уровнем холестерина $4,63 \pm 1,13$ ммоль/л; подгруппу 1А₂ составили 12 женщин с уровнем ОХС $6,11 \pm 0,97$ ммоль/л. В подгруппу 2А₁ вошло 10 пациенток с уровнем холестерина $4,48 \pm 1,17$ ммоль/л; подгруппу 2А₂ составили 12 женщин с уровнем ОХС $6,08 \pm 0,83$ ммоль/л.

Контрольную группу составили 20 женщин с СД I типа аналогичного возраста, не использующие какие-либо методы контрацепции.

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, а также степень чистоты и др. Для оценки степени избыточной массы тела или ожирения вычислялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{масса тела, кг} / \text{рост, м}^2$.

Содержание общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови определяли ферментными методами. Содержание холестерина ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Для оценки атерогенных свойств крови использовали холестеринный индекс атерогенности, предложенный А.Н. Климовым (1977). Гиперлипидемию выявляли с помощью критериев Американской ассоциации сердца (1994) и критериев, содержащихся в рекомендациях ВОЗ (1995, 1998). Оценка гиперлипидемии проводилась с использованием классификации, предложенной D. Fredrickson и соавт. (1967) и одобренной ВОЗ (J. Beaumont и соавт., 1970). Риск прогрессирования сосудистых осложнений СД в зависимости от уровня липидов крови выявлялся с помощью критериев European Diabetes Policy Group (1998).

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, для сравнения количественных показателей в разных группах — критерий 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 углеводного обмена на фоне использования внутриматочных методов контрацепции в динамике у пациенток с СД I типа представлен в табл. 1.

Сравнительный анализ уровня гликированного гемоглобина у женщин с СД I типа выявил, что в обеих группах пациенток его изменения носили достоверно не значимый характер и не было выявлено изменений в среднесуточных дозах препаратов инсулина (критерий Фридмана). Так, исходно в группе женщин на Т-образной ВМС потребность в инсулине составила $64,6 \pm 12,2$ ЕД в сутки; через 3 мес. — $62,8 \pm 14,4$ ЕД/сут.;

Таблица 1

Динамика концентрации гликированного гемоглобина (%) у женщин с СД I типа на фоне внутриматочных методов контрацепции (M \pm m)					
Средство контрацепции	Время исследования, мес.				
	исходно	3	6	9	12
Т-образная ВМС (n = 22)	7,8 \pm 0,3	7,7 \pm 0,8	7,9 \pm 0,2	7,5 \pm 0,6	7,8 \pm 0,7
«Мирена» (n = 22)	7,6 \pm 0,5	7,5 \pm 0,6	7,6 \pm 0,9	7,6 \pm 0,2	7,7 \pm 0,3
Контрольная группа (n=20)	7,7 \pm 0,3	7,7 \pm 0,6	7,6 \pm 0,5	7,8 \pm 0,4	7,5 \pm 0,3

через 6 и 9 мес. — $62,6 \pm 18,8$ ЕД/сут. и $60,8 \pm 19,6$ ЕД/сут. соответственно; через 12 мес. контрацепции — $64,6 \pm 10,4$ ЕД/сут. Использование внутриматочной гормональной рилизинг-системы «Мирена» выявило, что исходно среднесуточная инсулинопотребность составила $63,6 \pm 7,6$ ЕД; через 3 мес. — $60,6 \pm 10,6$ ЕД; через 6 мес. — $62,8 \pm 6,4$ ЕД; через 9 мес. — $64,6 \pm 10,4$ ЕД; через 12 мес. контрацепции — $62,8 \pm 7,4$ ЕД в сутки. Та же тенденция была отмечена в группе контроля, где среднесуточная потребность в инсулине составила: исходно $63,8 \pm 8,2$ ЕД; через 3 мес. — $61,3 \pm 9,4$ ЕД; через 6 мес. контрацепции — $62,1 \pm 6,8$ ЕД; через 9 мес. — $64,2 \pm 10,1$ ЕД; через 12 мес. — $63,8 \pm 6,4$ ЕД.

Сравнительный анализ показателей ИМТ у женщин с СД I типа, находящихся на внутриматочной контрацепции «Т-образной» ВМС и ВМС «Мирена», представлен в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в обеих группах женщин, больных СД I типа, находящихся на внутриматочной контрацепции, и в группе контроля достоверно значимых изменений в указанном показателе в динамике выявлено не было.

При сравнительном анализе показателей липидного обмена у 21 из 44 (48%) женщин с СД I типа была выявлена гиперлипидемия IIa типа (уровень общего холестерина составил в среднем $6,01 \pm 1,86$ ммоль/л), а в контрольной группе пациенток — у 14 из 20 женщин (70%) ($6,47 \pm 1,93$ ммоль/л соответственно).

Последующий анализ показателей липидного обмена у женщин с СД I типа выявил четкую корреляционную связь между уровнем общего холестерина и

Таблица 2

Изменения ИМТ (кг/м ²) у женщин с СД I типа на внутриматочной контрацепции в динамике				
Средство контрацепции	Время исследования, мес.			
	исходно	6	9	12
«Т-образная» (N = 22)	26,6 \pm 4,2 (25–34)	26,4 \pm 3,7 (24,8–33,2)	26,5 \pm 2,8 (25–31,6)	26,8 \pm 3,7 (24–31)
«Мирена» (N = 22)	28,4 \pm 2,3 (26–32)	27,8 \pm 2,4 (26,2–33,1)	27,9 \pm 3,1 (26,1–30,8)	28,1 \pm 2,2 (25,9–31,2)
Контрольная группа (N=20)	27,4 \pm 3,3 (25–33)	27,9 \pm 2,1 (27,2–31,3)	27,3 \pm 2,3 (26–32,1)	27,6 \pm 3,1 (27,1–32,2)

*В скобках указаны минимальные и максимальные значения

уровнем HbA1c% ($r=0,53$; $p<0,001$). Так, у женщин с уровнем HbA1c от 7 до 9% ($n=15$) общий холестерин составил $6,02\pm 0,97$ ммоль/л, холестерин ЛПНП – $3,93\pm 0,87$ ммоль/л. В группе женщин с уровнем HbA1c $\geq 9\%$ ($n=17$) уровень общего холестерина равнялся $6,87\pm 1,13$ ммоль/л, при уровне холестерина ЛПНП – $4,17\pm 1,27$ ммоль/л (в обоих случаях $p<0,01$; по критерию Краскала-Уоллиса). При этом повышение уровня HbA1c% у 71% ($n=12$) женщин коррелировало с увеличением содержания общего холестерина в сыворотке крови и ХС ЛПНП ($p<0,05$).

Необходимо отметить, что гиперлипидемия IIa типа выявлялась у 2 (12%) женщин с СД 1 типа и уровнем HbA1c $\geq 9\%$. Уровень общего холестерина для данной подгруппы составил $6,65\pm 0,93$ ммоль/л; ХС ЛПНП – $5,13\pm 1,75$ ммоль/л. При этом содержание HbA1c% имело достоверную корреляционную зависимость как с уровнем общего холестерина ($r=0,48$; $p<0,05$), так и уровнем ХС ЛПВП ($r=0,84$; $p<0,05$), а также высоким содержанием ХС ЛПНП ($r=0,53$; $p<0,01$).

Сравнительный анализ влияния ВМС на липидный обмен представлен в табл. 3, 4.

Характеристика указанных показателей на контрацепции медьсодержащей ВМС (табл. 3) выявила незначительное (однако достоверно значимое) снижение уровня ОХС через 12 мес. использования, а также достоверно незначимую тенденцию к повышению содержания ХС ЛПНП. В подгруппе женщин с нормальным уровнем ОХС содержание триглицеридов и ХС ЛПВП достоверно значимо не изменилось.

Использование ВМС «Мирена» (табл. 4) практически не повлияло на показатели липидного спектра (за исключением транзиторного повышения уровня общего холестерина в группе 2A₁ в сроки от 6 до 12 мес., которое не сопровождалось изменением

Таблица 3

Характеристика липидного спектра крови на контрацепции медьсодержащей ВМС в динамике				
Показатель моль/л, г/л	Группа	Время исследования, мес.		
		исходно	6	12
Общий холестерин	1A ₁ ($n=12$)	$4,73\pm 0,14$	$4,59\pm 0,97$	$4,30\pm 0,86^*$
	1A ₂ ($n=10$)	$6,97\pm 0,23$	$6,93\pm 0,17$	$6,82\pm 0,73$
	контроль	$4,58\pm 0,35$	$5,48\pm 0,19$	$6,01\pm 0,24$
Триглицериды	1A ₁	$0,88\pm 0,36$	$0,92\pm 0,53$	$0,87\pm 0,46$
	1A ₂	$0,98\pm 0,25$	$0,94\pm 0,36$	$0,90\pm 0,38$
	контроль	$0,97\pm 0,23$	$0,92\pm 0,31$	$0,91\pm 0,28$
ХС ЛПВП	1A ₁	$1,68\pm 0,93$	$1,62\pm 0,56$	$1,64\pm 0,73$
	1A ₂	$1,44\pm 0,57$	$1,51\pm 0,74$	$1,42\pm 0,43$
	контроль	$1,57\pm 0,33$	$1,48\pm 0,13$	$1,52\pm 0,42$
ХС ЛПНП	1A ₁	$2,71\pm 0,59$	$2,74\pm 0,87$	$2,86\pm 0,63^*$
	1A ₂	$2,91\pm 0,46$	$2,94\pm 0,53$	$2,96\pm 0,52$
	контроль	$2,87\pm 0,51$	$2,89\pm 0,47$	$2,91\pm 0,25$

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

Таблица 4

Характеристика липидного спектра крови на контрацепции ВМС «Мирена» в динамике				
Показатель моль/л, г/л	Группа	Время исследования, мес.		
		исходно	6	12
Общий холестерин	1A ₁ ($n=10$)	$4,29\pm 0,47$	$4,40\pm 0,47$	$4,49\pm 0,42^*$
	1A ₂ ($n=12$)	$6,61\pm 0,22$	$6,28\pm 0,11$	$6,77\pm 0,46$
	контроль	$5,21\pm 0,43$	$5,39\pm 0,27$	$5,28\pm 0,35$
Триглицериды	1A ₁	$0,82\pm 0,44$	$0,91\pm 0,62$	$0,87\pm 0,41$
	1A ₂	$0,92\pm 0,26$	$0,89\pm 0,61$	$1,02\pm 0,26$
	контроль	$0,81\pm 0,32$	$0,83\pm 0,23$	$0,82\pm 0,14$
ХС ЛПВП	1A ₁	$1,71\pm 0,43$	$1,69\pm 0,83^*$	$1,65\pm 0,46$
	1A ₂	$1,69\pm 0,56$	$1,65\pm 0,43^*$	$1,61\pm 0,74$
	контроль	$1,68\pm 0,41$	$1,69\pm 0,56$	$1,65\pm 0,26$
ХС ЛПНП	1A ₁	$2,78\pm 0,63$	$2,71\pm 0,24$	$2,75\pm 0,25$
	1A ₂	$3,11\pm 0,36$	$3,08\pm 0,24$	$3,06\pm 0,53$
	контроль	$2,91\pm 0,31$	$2,78\pm 0,33$	$2,94\pm 0,29$

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

ями в динамике концентрации ХС ЛПНП и ЛПВП).

Данные о влиянии различных контрацептивных средств на липидный спектр крови у больных с различной степенью компенсации основного углеводного обмена представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, у женщин с СД 1 типа и хорошей компенсацией углеводного обмена содержание в крови общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ на фоне применения внутриматочной контрацепции

Таблица 5

Характеристика липидного спектра крови при внутриматочной контрацепции у пациенток с различной степенью компенсации СД				
Срок от начала применения контрацепции, мес.	ОХС, моль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
HbA1c < 7% ($n=14$)				
Исходно	$4,83\pm 0,18$	$2,01\pm 0,11$	$2,38\pm 0,14$	$0,76\pm 0,11$
3	$4,96\pm 0,22$	$1,94\pm 0,08$	$2,24\pm 0,13$	$0,68\pm 0,24$
6	$4,91\pm 0,37$	$1,83\pm 0,14^{**}$	$2,27\pm 0,18^*$	$0,63\pm 0,23^*$
9	$4,98\pm 0,26$	$1,83\pm 0,13^{**}$	$2,39\pm 0,06^*$	$0,69\pm 0,08^*$
12	$4,94\pm 0,48$	$1,87\pm 0,18^{**}$	$2,41\pm 0,18^*$	$0,86\pm 0,13^*$
HbA1c $\geq 7 < 9\%$ ($n=17$)				
Исходно	$6,06\pm 0,22$	$1,87\pm 0,14$	$3,60\pm 0,21$	$0,80\pm 0,13$
3	$5,97\pm 0,21$	$1,86\pm 0,12$	$3,73\pm 0,13$	$0,95\pm 0,07$
6	$5,94\pm 0,27$	$1,70\pm 0,08^{**}$	$4,21\pm 0,23^*$	$1,02\pm 0,10^*$
9	$6,32\pm 0,20$	$1,66\pm 0,12^{**}$	$4,02\pm 0,13^*$	$1,06\pm 0,15^*$
12	$6,12\pm 0,27$	$1,65\pm 0,14^{**}$	$3,99\pm 0,26^*$	$0,99\pm 0,11^*$
HbA1c $\geq 9\%$ ($n=13$)				
Исходно	$6,78\pm 0,29$	$1,76\pm 0,14$	$5,17\pm 0,20$	$2,90\pm 0,11$
3	$6,73\pm 0,18$	$1,59\pm 0,10$	$5,11\pm 0,15^*$	$2,90\pm 0,07$
6	$6,96\pm 0,22$	$1,52\pm 0,09^{**}$	$4,92\pm 0,15^*$	$2,96\pm 0,06^*$
9	$6,86\pm 0,24$	$1,50\pm 0,09^{**}$	$5,12\pm 0,16^*$	$2,96\pm 0,11^*$
12	$6,91\pm 0,16^*$	$1,48\pm 0,10^{**}$	$5,32\pm 0,21^*$	$2,98\pm 0,11^*$

* $p<0,05$ по сравнению с исходными значениями, ** $p<0,01$ по сравнению с исходными значениями (критерий Ньюмена-Кейлса).

достоверно не изменялось. Однако уже через 6 мес и более отмечалось небольшое, но достоверно значимое снижение концентрации ХС ЛПВП приема. У пациенток с умеренной компенсацией основного заболевания ($HbA1c \geq 7 < 9\%$) отмечалась тенденция к постепенному увеличению содержания ХС ЛПНП и уменьшению содержания ХС ЛПВП по сравнению с исходными показателями, достигая уровня достоверной значимости через 12 мес. применения ВМС. У женщин с плохой компенсацией СД 1 типа ($HbA1c \geq 9\%$) на фоне внутриматочной контрацепции было отмечено достоверно значимое повышение содержания общего холестерина (через 12 мес.) и ХС ЛПНП (через 3 мес. применения и более), а также достоверное значимое снижение концентрации ХС ЛПВП в плазме крови (через 6 мес. лечения и более). Содержание ТГ при этом достоверно значимо не изменялось.

Сравнительный анализ побочных эффектов при внутриматочной контрацепции у женщин, больных СД 1 типа, выявил следующее. Среди пациенток, использующих Т-образную ВМС ($n=22$), основными осложнениями и побочными эффектами были нарушения менструального цикла и болевой синдром. Нарушения менструального цикла превалировали над другими осложнениями и выявлялись у 16 (73%) женщин. Аналогичные результаты были получены многими исследователями, которые полагали, что нарушения менструального цикла являлись одним из наиболее распространенных осложнений внутриматочной контрацепции, а их частота может достигать 24% [6]. Клинически у 8 (36%) женщин, больных СД 1, нарушения менструального цикла проявлялись полименореей, мено- и/или метроррагиями, возникающими в течение первых 2-6 мес. внутриматочной контрацепции. Большинство перечисленных нарушений менструального цикла носило транзиторный характер и не требовало медикаментозной терапии. Однако у 4 (50%) женщин внутриматочный контрацептив был удален через 12 мес. в связи с длительными и частыми межменструальными кровянистыми выделениями при отсутствии эффекта от проводимой симптоматической терапии.

Частота болевого синдрома на фоне ВМС, который наблюдался у 4 женщин в данной группе, составила 18%. По данным контрольного УЗИ, отклонений в положении внутриматочного контрацептива выявлено не было, что дало основание расценивать его проявления как осложнение внутриматочной контрацепции. Клинически оно проявлялось болевыми ощущениями в нижних отделах живота в разные периоды менструального цикла. Как правило, боли возникали в первом цикле после введения контрацептива и продолжались в течение 1-3 мес. использования ВМС. Поскольку боли не носили интенсивный характер, приема медикаментозных

средств не требовалось. Неполная экспульсия ВМС была диагностирована у 1 (4%) пациентки, а данное осложнение возникло через 9 мес. его применения.

У 8 из 22 женщин с СД 1 типа, использующих в качестве контрацепции левоноргестренсодержащую рилизинг-систему «Мирена», основными осложнениями и побочными эффектами были: во-первых, трудности «механического» характера при постановке ВМС. Все 8 пациенток не имели в прошлом самостоятельных родов и 7 (87%) из них – прерываний беременности на ранних сроках в виде *abrasio cavi uteri*. В связи с этим постановка ВМС осуществлялась при условии местной анестезии и расширения цервикального канала расширителями Гегара. На втором месте был болевой синдром у 11 (50%) пациенток, возникший сразу после постановки внутриматочного средства и исчезнувший самостоятельно через $4,1 \pm 1,7$ мес. у 9 (81%) больных.

Нарушения менструального цикла по типу полименореи с однократным эпизодом меноррагии были выявлены лишь у 1 женщины. У остальных 95,4% женщин, имевших дисфункцию яичников по типу олиго- и опсоменореи, наблюдалась нормализация менструального цикла в среднем через $31 \pm 3,2$ дней с длительностью кровопотери $4,6 \pm 1,7$ дней.

Экспульсия не была зарегистрирована ни у одной пациентки с СД 1 типа. Однако 2 (9%) женщины, использовавшие ВМС «Мирена», отметили появление *aspaе vulgaris* в области спины и лица в первый месяц контрацепции, которое исчезло самостоятельно через 24 ± 13 дней.

За период наблюдения у 26 (59%) женщин с СД 1 типа в мазках влагалищного и цервикального содержимого при микроскопии были обнаружены грибы рода *Candida*; у 14 (32%) без клинических проявлений. В 6 (23%) 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 ВМС. Воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) за весь период наблюдения диагностировано не было, несмотря на то, что 40% пациенток с СД 1 типа перенесли их в прошлом.

Обсуждение результатов

С учётом полученных данных мы предположили, что на уровень липидного спектра крови у женщин с СД 1 типа степень компенсации углеводного обмена

может оказывать более значимое влияние, чем состав и путь введения контрацептива. Анализ липидного спектра крови при внутриматочной контрацепции выявил, что у пациенток с хорошей и умеренной компенсацией СД основные показатели липидного спектра крови не меняются. При плохой компенсации основного заболевания достоверно растёт уровень ОХС и ХС ЛПНП, а также ТГ на фоне снижения уровня ХС ЛПВП. Таким образом, у женщин, больных СД I типа, при использовании высокоэффективных методов контрацепции на фоне удовлетворительной компенсации основного заболевания состояние липидного спектра крови не ухудшается; у пациенток с плохой компенсацией углеводного обмена происходит его ухудшение за счёт повышения уровней ОХС, ХС ЛПНП и снижения ХС ЛПВП. Результаты настоящего исследования также свидетельствуют о том, что ВМС не влияют ни на углеводный обмен у женщин, больных сахарным диабетом I типа, ни на потребность в препаратах инсулина. Частота же побочных эффектов, возникших на фоне использования ВМС, не отличалась от таковой у здоровых женщин, что подтверждается данными других исследований [15, 18]. Кроме того, в ходе нашего исследования не было зарегистрировано ни одного случая ВЗОМТ.

Одним из основных факторов, объясняющих отсутствие системных изменений при применении ВМС «Мирена», является низкая доза левоноргестрела (20 мкг), не вызывающая отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен, но обладающая выраженным контрацептивным эффектом. Однако влияние левоноргестрела на липидный спектр крови на фоне приёма препарата «Мирена» изучено в основном в исследованиях с участием здоровых женщин [5]. Так, например, В. Affandi и соавт. обнаружили, что на фоне ЛНГ-ВМС происходит повышение концентрации общего холестерина в сыворотке крови [6]. По данным К. Andersson и соавт., единственным значительным изменением липидного профиля у женщин в постменопаузе при использовании «Мирены» в сочетании с эстрогенами было временное снижение фракции ЛПВП к 6-му мес. лечения [5]. В другом сравнительном исследовании не было обнаружено достоверных отличий в средних значениях концентрации ЛПВП, ХС и ТГ у пациенток с «Миреной» и женщин контрольной группы с медьсодержащими ВМС. М. Coleman и соавт. не обнаружили изменений в метабо-

лизме общего ХС, ТГ, а также сывороточной концентрации ЛПВП на фоне применения ЛНГ-ВМС. В сравнительном исследовании, проведенном К. Singh., S. Ratnam, было показано снижение концентрации ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП на фоне приёма препарата «Мирена» по сравнению медьсодержащими ВМС, однако при этом соотношение ЛПВП к общему ХС оставалось выше 0,2, то есть больше критической величины риска развития сердечно-сосудистой патологии [9]. Т. Raudaskoski, К. Andersson, Wollter-Stivensson и соавт. приводят данные о повышении фракции ЛПВП и снижении ЛПНП у женщин в период перименопаузы, использовавших в течение года ЛНГ-ВМС, высвобождающую 5 или 10 мг левоноргестрела в сутки в сочетании с перорально вводимым эстрадиолом [5, 8, 11]. Другие же исследователи обнаружили временное уменьшение уровней ЛПВП у женщин на данной терапии и в аналогичный возрастной период.

Дополнительный анализ динамики липидного профиля у женщин с различной компенсацией СД показал, что последняя в большей степени обуславливает увеличение концентрации атерогенных фракций липидов в плазме крови, чем состав ВМС. При этом сравнительный анализ использования нейтральной ВМС и ВМС с левоноргестрелом «Мирена» не выявил достоверно значимых изменений в показателях углеводного и липидного обмена в обследованных группах женщин.

Выводы

1. Внутриматочные контрацептивные средства (медьсодержащие и левоноргестрелсодержащие) обладают нейтральным эффектом на углеводный и липидный обмен у женщин, больных СД I типа, в период перименопаузы.
2. У пациенток с удовлетворительной компенсацией СД на фоне применения ВМС показатели липидного спектра крови не ухудшаются. При плохой компенсации основного заболевания ухудшение липидного спектра крови происходит в виде повышения уровня ОХС, ХС ЛПНП и снижения ХС ЛПВП, что связано в большей степени с декомпенсацией углеводного обмена, а не с влиянием самого ВМС.
3. Частота побочных эффектов, возникших на фоне использования ВМС у женщин, больных СД I типа, не отличалась от их здоровых сверстниц.

Литература

1. Венинг А. А. // Проблемы репродукции – 1996 – №3 – с. 81 – 83.
2. Внутриматочная контрацепция. / Под ред. Прилепской В. Н. М., 2000, с. 141-147, 153-177.
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. Andersson K., Stadberg E., Mattsson L. A., Rybo G. et al. // Int J Fertil Menopausal Stud 1996; vol. 41, №5, p. 476-83.
6. Affandi B., Suherman S. K. et al. // Contraception 1987; vol. 36, p. 429-34.
7. Kimmerle R., Weis R., Berger M. et al. // Diabetes care 1990, vol. 216, №9, p. 1227-30.
8. Raudaskoski T., Tapanainen J., Tomas E., Luotola H., Pekonen F., Ronni-Sivula H., Timonene H., Riphagen F., Laatikainen T. // BJOG 2002 Feb; vol. 109, №2, p. 136-144.
9. Singh K., Ratnam S.S. // Contraception 1997; vol. 56, p. 77-83.
10. Skouby S. O., Molsted – Pedersen L., Kosonen A. // Fertil Steril 1984, vol. 42, p. 568 – 572.
11. Wolter-Svensson L. O., Stadberg E., Andersson K., Mattson L. A., Odland V., Persson I. Maturitas 1995 Nov; vol. 22, №3, p. 199-205.