

# Репродуктивное здоровье и контрацепция у женщин, страдающих сахарным диабетом

Е.А. Межевитинова, С.И. Роговская, Н.М. Назарова,  
А.В. Тагиева, А.Н. Акопян, Т.Т. Тагиева

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, Москва

**В** настоящее время термин «здоровье нации» рассматривается, как показатель развития государства, и отражает социально-экономическое положение общества. Согласно резолюции ООН № 38/54 от 1997 г. здоровье населения считается главным критерием целесобразности и эффективности всех без исключения сфер хозяйственной деятельности [8,9].

В то время как «здоровье», по определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) – это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие заболевания или немощи, понятие «репродуктивное здоровье» подразумевает, что индивидуумы должны иметь удовлетворительную ответственную половую жизнь, способность воспроизводства и право свободно решать, сколько и с каким интервалом иметь детей; возможность пользоваться безопасными эффективными методами планирования семьи; иметь право на доступ к соответствующим медицинским службам, позволяющим обеспечить женщине безопасное течение беременности и родов, а парам – иметь здорового новорожденного [7,11]. Репродуктивное здоровье зависит от уровня соматического и гинекологического здоровья, уровня физического развития, степени отягощенности репродуктивного анамнеза, образа жизни (вредные привычки), уровня внутрисемейной конфликтности по деторождению, отношения к методам контрацепции и к искусственному аборту [7].

По данным многочисленных отчетов ВОЗ, в структуре хронических болезней сахарный диабет (СД) занимает стабильное третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Распространенность СД увеличивается во всех промышленно-развитых странах мира. Увеличение численности больных сахарным диабетом в настоящее время превышает темп роста населения планеты [1]. По эпидемиологическому отчету экспертов ВОЗ, число таких больных будет удваиваться каждые 15 лет [4]. Ожидается, что к 2010 г. в мире им будут болеть около 220 млн. человек. В настоящее время больных СД насчитывается более 150 млн., из них 80 млн. – это женщины репродуктивного возраста, и у 50% из них диабет имеет скрытое течение и еще не диагностирован (данные Американской ассоциации по изучению диабета, 2001).

В настоящее время под сахарным диабетом принято понимать группу метаболических нарушений различной этиологии, характеризующихся развитием хронической гипергликемии, изменениями углеводного, жирового и белкового обмена и приводящих к острым или поздним микро- и макрососудистым осложнениям, полиневропатии и другим изменениям в различных органах и системах.

СД давно стал медико-социальной проблемой, так как приводит к нарушению репродуктивного здоровья, ранней инвалидности и смертности. Высокая смертность у женщин с СД – это результат их основного заболевания и связанных с ним осложнений.

До применения инсулина считали, что беременность у женщин с СД может возникнуть только в 5% случаев, а уровень материнской и перинатальной смертности достигал 30 и 60% соответственно. Современные достижения в области диагностики и профилактики СД позволили максимально отдалить появление и прогрессирование сосудистых осложнений и тем самым увеличить продолжительность репродуктивного периода у данной категории женщин.

В настоящее время принято считать, что **способность к зачатию у женщин с СД такая же, как и у здоровых** [5,6,10]. Так, по данным Е.А. Межевитиновой (2004), к моменту анкетирования 68,4% женщин с СД имели в анамнезе беременность, причем 77,1% из них – 2 беременности и более.

Во время беременности у женщин с СД (как и у здоровых) отмечается появление физиологической резистентности тканей к инсулину, в результате чего развивается гипергликемия, увеличивается потребность в инсулине, снижается порог развития кетоацидоза и гипогликемии. Кроме того, наблюдаются изменения метаболических процессов, что приводит, в свою очередь, к увеличению риска возникновения врожденных пороков развития плода.

У женщин с уже диагностированным СД риск пороков развития у плода существенно возрастает, особенно если на ранних сроках беременности определяется повышенный уровень гликозилированного гемоглобина (Hb A<sub>1c</sub>), который отражает степень компенсации углеводного обмена за последние 3 месяца (в норме он должен быть не более 6,2%). В недавних исследованиях было обращено внимание на важность эугликемии в процессе всего эмбриогенеза. Эти же исследования показали, что достижение и поддержание эугликемии до беременности и в течение первых 8 недель приводит к 4–5-кратному снижению риска возникновения врожденных пороков развития плода.

У женщин с сахарным диабетом при непланируемой беременности высок процент осложнений беременности и родов: многоводие, преэклампсия, преждевременные роды, травмы родовых путей, крупный плод, мертворождение и др. (табл. 1).

Кроме того, беременность может быть пусковым моментом к появлению и прогрессированию сосудистых осложнений СД, таких как артериальная гипертензия или диабетическая нефропатия. Беременность может спровоцировать переход простой ретинопатии в пролиферативную [Petersen K. et al., 1994].

**При адекватном гликемическом контроле частота осложнений беременности и родов снижается.** Поэтому любые мероприятия, направленные на предупреждение возникновения осложнений как у женщины с СД, так и у ее будущего потомства, в том числе и контрацепция, должны проводиться заблаговременно и в соответствии со стандартами ВОЗ. Идеальная компенсация заболевания должна быть достигнута за 3–6 мес. до зачатия.

По нашим данным (2006), женщины с СД не хотят иметь детей из-за состояния здоровья или имеют одного ребенка. Отмечается крайне низкий процент использования тех или иных методов контрацепции. Большинство женщин контрацептивы не используют, а численность семьи планируют путем абортов. Так, у 69,4% пациенток в анамнезе отмечаются аборты, которые в 55,6% случаях осложняются кровотечением, в 16,7% – воспалительными заболеваниями органов малого таза. Более того, аборт до 12 нед. беременности оказывает неблагоприятное влияние на течение СД, приводит к декомпенсации основного заболевания и усугубляет его тяжесть у каждой второй пациентки.

Гипергликемия, недостаток инсулина и аутоиммунные нарушения приводят к изменению всех видов обмена веществ, нарушают функции организма на клеточном уровне, приводя к патологическим изменениям практически во всех органах и системах. Так, у женщин репродуктивного возраста с СД отмечена высокая частота экстрагенитальных и гинекологических заболеваний. Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания (82%), патология ЖКТ и гепатобилиарной системы (58,7%) и мочевыделительной системы (36,4%). Хронические сосудистые осложнения основного заболевания в виде микро- и макроангиопатий наблюдаются у 34,3% женщин. Среди гинекологической патологии наиболее часто встречаются: генитальные инфекции (вульвовагиниты различной этиологии) – 90,9%, доброкачественная патология молочных желез (диффузная и узловая формы) – 68,2%, предменструальный синдром и дисменорея – 65,5 и 63,6% соответственно. У 61,1% женщин с СД на фоне хронических часто рецидивирующих вульвовагинитов отмечается та или иная патология шейки матки, причем у каждой 3-й из них диагностируется лейкоплакия, которая в ряде случаев (18%) сочетается с цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени выраженности; у 63,6% женщин отмечаются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе, у 44% – доброкачественные опухолевидные образования яичников, у

36,3% – нарушения менструального цикла (олигоменорея, мено- и метроррагии), у 30% пациенток диагностируется СПКЯ. Исходя из вышесказанного не вызывает сомнений то, что женщины с СД должны планировать беременность заблаговременно и начинать с нормализации уровня глюкозы в крови, стабилизации и лечения экстрагенитальной и гинекологической патологий, что без использования современных методов контрацепции не представляется возможным. Кроме того, больные СД – это группа пациенток, которая, по критериям ВОЗ 2004 г., относится к категории женщин, у которых непланируемая беременность, даже если она желанна, может привести к неблагоприятным последствиям: появлению и прогрессированию сосудистых осложнений основного заболевания, усугублению экстрагенитальной и гинекологической патологий, инвалидизации молодых женщин, ухудшению качества жизни и повышению смертности.

Подбор и назначение контрацепции женщинам с сахарным диабетом – это нелегкая задача. С одной стороны, им необходима эффективная контрацепция, так как использование неэффективной может привести к возникновению незапланированной беременности и ее последствиям, с другой – имеется опасность увеличения риска возникновения различных осложнений, вызванных контрацепцией, таких как ВЗОМТ при использовании внутриматочного средства, метаболические и сосудистые осложнения при использовании гормональной контрацепции, проявление состояний, связанных с анестезией и хроническим повреждением тканей при длительно существующем диабете, послеоперационная гиперагрегация и повышение риска тромбоэмболических осложнений, особенно у пациенток с ретинопатией, нефропатией, невропатией, атеросклерозом, ИБС и другими сердечно-сосудистыми осложнениями при проведении стерилизации. Хотя исследования, посвященные данному вопросу, малочисленны и противоречивы, как ни парадоксально, беременность для таких женщин представляет гораздо больший риск, чем контрацепция.

**Внутриматочная гормональная система Мирена® является наиболее оптимальным методом контрацепции для женщин с сахарным диабетом** так как:

- она высокоэффективна (Индекс Перля 0,03);
- не вызывает системных изменений, т.к. левоноргестрел действует местно (концентрация левоноргестрела в эндометрии – 470–1500 нг/г, в миометрии – 1,8–2,4 нг/г, в плазму крови попадает только 150–200 пг/мл), что дает возможность достичь эугликемии и планировать беременность;

**Таблица 1. Риск для матери и плода при сочетании сахарного диабета и беременности**

Риск для матери	Риск для плода
Невынашивание беременности	Крупный плод (макросомия)
Гестоз II половины беременности	Болезнь гиалиновых мембран
Многоводие	Гипогликемия, гипербилирубинемия, гипокальциемия
Ухудшение течения основного заболевания	Тромбоз почечных вен
Почечная инфекция	Гипертрофическая кардиомиопатия
Вульвовагиниты	Асфиксия новорожденных
Внутриутробная инфекция	Врожденные пороки развития плода
Преждевременные роды	Мертворождение
Повышенная частота кесарева сечения	Перинатальная смертность
Травма родовых путей в связи с рождением крупного плода	
Операционные и послеоперационные осложнения	

- может использоваться длительно (5 лет), что особенно привлекательно для женщин с СД, не желающих иметь детей;

- оказывает лечебный эффект при таких нарушениях как анемия, миома матки, относительная гиперэстрогения, ДМК и гиперплазия эндометрия;

- не оказывает отрицательного влияния на состояние молочных желез.

В научно-поликлиническом отделении ФГУ «НЦАГ и П имени академика В.И. Кулакова Росмедтехнологий» с целью определения эффективности и приемлемости ВМГС Мирена® у женщин с СД 1 типа под наблюдением находились 62 пациентки.

Пациенток для исследования набирали из обычных районных поликлиник и диабетических отделений стационаров общего профиля г. Москвы.

*A priori* гипотеза исследования была следующая: использование контрацепции у женщин с СД 1 типа будет вызывать ухудшение углеводного обмена. Основным допущением в данном случае было то, что коэффициент корреляции для HbA1c% на протяжении 12 мес. наблюдения между исходными показателями и в процессе наблюдения будет 0,5. Опираясь на результаты других работ [Власов В.В., 2002], мы допустили уровень стандартной ошибки, равной 1,2%. Выборка из 27 человек с ложноположительной пропорцией 0,05 даст 80% статистическую достоверность при определении 1,0% разницы в показателях между исходными и конечными результатами. Мы также допустили, что 10% участниц будут «потеряны» в процессе исследования и около 15–20% прервут участие ввиду побочных реакций. Таким образом, было запланировано, что под наблюдением должны находиться 62 пациентки и в конечном итоге результаты 46 человек будут доступны для анализа.

В ходе скрининга оценивали соответствие пациенток критериям включения–исключения. Под критериями включения понимали: возраст от 15 до 49 лет, СД 1 типа, выявленный не менее 1 месяца назад, желание использовать контрацепцию и подписание информированного согласия; под критериями исключения – беременность, тромбозы и тромбозы в анамнезе, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящий момент или в анамнезе, смерть от ССЗ родственников в молодом возрасте, острые и хронические часто рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза, большое количество половых партнеров и инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) в настоящий момент, онкологические заболевания репродуктивной системы, кровотечения неясной этиологии, миома матки больших размеров (более 10 недель беременности), мешающая введению, психические расстройства, влияющие на комплаентность больного.

Всем женщинам была введена внутриматочная гормональная система (ВМГС) Мирена®.

Оценивались: эффективность и правильность применения, удовлетворенность использованием, наличие побочных эффектов и осложнений, влияние на артериальное давление (АД), массу тела, углеводный, липидный обмен и параметры системы гемостаза, анализировались причины отказа от того или иного метода контрацепции.

С целью оценки адекватности контрацепции и ее метаболического влияния на организм проводилось тщательное обследование женщин с СД 1 типа на протяжении 1–6 циклов, предшествующих назначению контрацепции, в последующем – через 1, 3, 6, 9, 12 и 24 мес. ее использования. Протокол исследования представлен в таблице 2.

Всем женщинам с целью оценки уровня метаболического контроля исследовали параметры липидного спектра крови и системы гемостаза, адекватность контроля углеводного обмена оценивали по содержанию глюкозы в крови. Уровни глюкозы определялись пациентками самостоятельно в цельной капиллярной крови с помощью приборов для домашнего мониторинга гликемии [One Touch™ Basic (Lifescan) Глюкотренд I и II (Roche), Глюкохром М (Россия)] и визуальных тест-полосок Глюкохром (Россия). Показатели гликемии заносились в дневник самоконтроля. Гликемию исследовали натощак, до еды перед введением инсулинов короткого действия, через 2 ч после приема пищи, перед сном и в 3 ч ночи. Основные показатели углеводного обмена представлены в таблице 3.

Все пациентки перед назначением контрацепции прошли обучение на кафедре эндокринологии ММА имени И.М. Сеченова по специализированной программе, основанной на подсчете хлебных единиц, интенсифицированной инсулинотерапии и коррекции необходимой дозы препаратов инсулина.

Статистическую обработку полученных результатов производили в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики. Все полученные данные были введены в формат компьютера «Пентиум–4». Предварительно были созданы компьютерные «матричные» файлы – вопросники. На их основе были созданы 2

**Таблица 2. Протокол исследования**

Обследования	Периодичность выполнения
Самоконтроль гликемии в течение суток с помощью приборов для домашнего контроля гликемии и тест-полосок	Ежедневно до и после приема пищи
Определение HbA1c	1 раз в 3 месяца
Консультация офтальмолога	Исходно, затем 1 раз год
Консультация диabetолога	Исходно, затем 1 раз год
Консультация невропатолога	Исходно, затем 1 раз в год
ЭКГ	Исходно, затем 1 раз в год
Измерение АД	При каждом визите
Микроальбуминурия	Исходно, затем 1 раз в год
Цитологическое исследование мазка из шейки матки	Исходно, затем 1 раз в полгода
Биопсия шейки матки с последующим гистологическим исследованием материала	По показаниям
УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, молочных желез и брюшной полости	Исходно, затем по показаниям
Маммография	По показаниям
Липидный спектр крови	До и на фоне контрацепции, каждые 3–6 месяцев
Гемостазиограмма	До и на фоне контрацепции, каждые 3–6 месяцев
Гормональный анализ крови (ЛГ, ФСГ, ТТГ, Т <sub>4</sub> св, Э2, Кортизол, Т, ДГА-С, пролактин)	Исходно у женщин с нарушением менструального цикла

дублирующих друг друга файла для загрузки полученных сведений (\*\*\*.REC-файл). Все полученные данные были внесены в программу дважды, двумя операторами. После этого полученные два блока информации сливались и сравнивались. Программа выдала все несоответствия и ошибки, имевшие место при внесении данных, которые были проверены и уточнены с использованием первичной документации. Только после всех вышеуказанных действий был произведен непосредственно анализ полученных данных. Для работы использовались статистические программы Статистика – 6 и SPSS, Microsoft Exel 7 для Windows 98, Biostat.

Данные описательной статистики представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот.

С целью определения значимости (достоверности) различий значений изучаемых признаков исходно и на фоне лечения/наблюдения в одной группе использовался парный критерий Стьюдента (t) для средних величин. Вероятность ошибки (P), соответствующую данному числу наблюдений и значению доверительного коэффициента t, определяли по таблице Стьюдента. Для выявления различий между группами по каждому изучаемому показателю применялся дисперсный анализ. Сравнение количественных показателей в разных группах осуществлялось при помощи критерия Краскала–Уоллиса (для 3-х групп и более) или критерия Манна–Уитни (для 2-х групп). Изменения количественных показателей в разные сроки лечения оценивали при помощи критерия Фридмана (для 3-х временных точек и более) или при помощи парного критерия Вилкоксона (для 2-х временных точек). В случае выявления достоверных различий множественное сравнение производилось при помощи критерия Ньюмена–Кейлса. Сравнение качественных показателей осуществлялось при помощи критерия  $\chi^2$ . Различие между сравниваемыми величинами признавали достоверным при  $p < 0,05$  (95% уровень достоверности). Для изучения связи между показателями применяли метод линейной регрессии и корреляции с определением коэффициента корреляции и установлением его значимости по критерию t с 95%-м уровнем надежности ( $p < 0,05$ ). Если коэффициент корреляции = 0,3, то взаимосвязь считали слабой, если  $r = 0,5$ , то умеренной, а если  $r = 0,6$  и выше, то сильной.

## Результаты исследования

В научно-поликлиническом отделе центра под наблюдением находилось 62 женщины репродуктивного возраста, которым была введена ВМГС Мирена® на 3–6 день менструального цикла. Средний возраст пациенток составил – 25,9±0,7 лет. Средняя длитель-

ность течения СД 1 типа – 6,3±3,9 лет; средняя суточная доза препаратов инсулина – 33,4±5,4 ЕД/кг.

В анамнезе все женщины имели указания на различные инфекционные заболевания, в том числе детские инфекции: корь – 37 (59,7%), скарлатину – 10 (16%), ветряную оспу – 32 (51,6%), краснуху – 17 (27,4%), эпидемический паротит – 27 (43,5%), ангину – 39 (62,9%), грипп – 40 (64,5%), ОРЗ – 60 (96,8%). Инфекционный индекс составил 2,9±0,1 балла.

У 55 (79%) женщин были выявлены в анамнезе сопутствующие экстрагенитальные заболевания: вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу (транзиторная форма) – у 4 (6,5%) женщин; хронический тонзиллит – у 33 (53,2%). Заболевания ЖКТ и гепатобилиарной системы отмечались – у 39 (62,9%): гастрит – у 29 (46,8%); холецистит – у 19 (30,6%); хронический гепатит – у 3 (4,8%) пациенток. Достаточно часто встречались заболевания дыхательных путей: у 27 (43,5%) – хронический бронхит; у 9 (14,5%) – хроническая пневмония; у 1 (1,6%) пациенток – бронхиальная астма. Патология мочевыделительной системы выявлялась у 26 (41,9%) женщин: цистит – у 8 (12,9%); хронический пиелонефрит – у 18 (29%) пациенток. У 10 (16,1%) женщин отмечалась патология щитовидной железы. Оперативные вмешательства ранее были произведены 12 (19,4%) пациенткам: 6 (9,7%) – аппендэктомия; 5 (8,1%) – тонзилэктомия; 1 (1,6%) женщине удален узел щитовидной железы.

Гинекологические заболевания в анамнезе отмечались у 32 (51,6%) женщин. В структуре гинекологических заболеваний преобладали эктопии шейки матки у 33 (53,2%) пациенток и ВЗОМТ – у 9 (14,5%) больных. 21 (33,8%) пациенток указывали на нарушения менструального цикла в анамнезе; 27 (43,5%) – на генитальный кандидоз; 3 (4,8%) – на микоплазмоз; 3 (4,8%) – уреоплазмоз. По поводу этих заболеваний женщины получали этиопатогенетическую терапию.

Возраст менархе колебался от 11 до 17 лет и составил в среднем 12,3±1,3 года. К периоду наблюдения у всех женщин отмечался регулярный менструальный цикл. Средняя продолжительность менструального цикла, предшествующего назначению контрацепции, в среднем составляла 28,3±3,1 дней; средняя продолжительность менструального кровотечения – 5,1±1,09 дней.

К периоду обследования все женщины жили регулярной половой жизнью. Возраст начала половой жизни – от 14-ти до 24-х лет. Средний возраст составил 19,9±0,7 лет. Замужем были 42 (67,7%) женщины, не замужем – 20 (32,3%) пациенток. Постоянный половой партнер был у 57 (96,1%), два – у 5 (8,1%) пациенток. Все женщины имели в анамнезе беременности; 70,2% из них были случайными; 39,8% – закончились искусственным абортom; 49,1% – родами и 11,2% – самопроизвольными выкидышами.

**Таблица 3. Основные показатели контроля углеводного обмена у пациенток с СД 1 типа вне беременности**

Показатель	Здоровые	Адекватный контроль	Неадекватный контроль
<b>Глюкоза (цельная капиллярная кровь)</b>			
Натощак (перед едой)	4,0–5,0 ммоль/л (70–90 мг/дл)	5,1–6,5 ммоль/л (91–120 мг/дл)	>6,5 ммоль/л (>120 мг/дл)
После еды	4,0–7,5 ммоль/л (70–135 мг/дл)	7,6–9,9 ммоль/л (136–160 мг/дл)	>9,5 ммоль/л (>160 мг/дл)
Перед сном	4,0–5,0 ммоль/л (70–90 мг/дл)	6,0–7,5 ммоль/л (110–135 мг/дл)	>7,5 ммоль/л (>135 мг/дл)
HbA1c	< 6,2%	6,2–7,0%	>7,5%

Те или иные методы контрацепции в анамнезе использовали 49 (79%) женщин данной группы: барьерные (презерватив) методы контрацепции использовали 45 (72,6%) пациенток, естественные (прерванный половой акт, ритмический метод) способы предотвращения беременности – 41 (66,1%). Не предохранялись от беременности – 13 (21%) пациенток. Современные методы контрацепции использовали 14 (22,6%) женщин: оральные контрацептивы в анамнезе использовали 4 (6,5%), ВМС – 10 (16,1%) пациенток. Большинство женщин с СД 1 типа считали ВМК доступным методом для женщин с СД 1 типа (83%), а к гормональным средствам относились с долей предубеждения.

### Результаты обследования до назначения контрацепции

Все отобранные пациентки были нормостенического телосложения, индекс массы тела по Брею не превышал нормативных показателей и колебался в пределах от 18,6 до 25,0 кг/м<sup>2</sup> (в среднем составил – 20,5±0,07 кг/м<sup>2</sup>). Показатели АД до начала контрацепции были в пределах нормы и в среднем составили для систолического АД – 122,3±1,2 мм рт.ст.; для диастолического АД – 76,3±3,3 мм рт.ст.

Из 62 женщин 25 (40,3%) отмечали периодически возникающее ощущение нагрубания, напряжение и болезненности в молочных железах, возникающее или усиливающееся перед менструацией. При осмотре молочных желез патологических изменений в виде деформации, ретракции соска не было выявлено ни у одной больной. Пальпаторно у 17 (27,4%) были выявлены множественные мелкие, безболезненные уплотнения, не резко отграниченные от окружающей ткани, характерные для диффузной ФКБ. УЗИ молочных желез показало, что у 14 (22,6%) были выявлены признаки диффузной ФКБ, проявляющиеся в виде гипертрофии стромы, нарушения структуры железистой ткани, деформации протоков (сдавления или кистозного расширения).

Таким образом, 40,3% женщин данной группы отмечали периодически возникающее чувство напряжения и болезненности в области молочных желез (масталгия), однако по данным УЗИ и пальпаторного обследования диагноз диффузной ФКБ подтверждался только у 56% пациенток.

При осмотре наружных половых органов патологии выявлено не было. Оволосение по женскому типу. УЗИ органов малого таза показало, что средние показатели матки и яичников соответствовали аналогичным величинам у здоровых женщин репродуктивного возраста.

Расширенная кольпоскопия проводилась всем пациенткам с целью уточнения состояния шейки матки и слизистой влагалища. У 8 (12,9%) пациенток при проведении кольпоскопии была обнаружена та или иная доброкачественная патология шейки матки: эктопия шейки матки – у 2; эктопия шейки матки с зоной трансформации в виде участков эктопии, закрытых и открытых желез (нормальная зона трансформации) – у 4 пациенток; эктопия шейки матки с ацетобелым эпителием в зоне трансформации – у 2 пациенток. Все пациентки с доброкачественной патологией шейки матки на момент исследования не нуждались в деструктивных методах терапии.

У 14 (22,6%) пациенток были выявлены явления вульвовагинита. У всех женщин исследовались мазки

## Длительная надёжная контрацепция с лечебными преимуществами



объединяет преимущества внутриматочной и гормональной контрацепции

обладает минимальным системным влиянием (местное действие левоноргестрела)

- удобная
- долгосрочная
- обратимая

уменьшает объем, длительность и болезненность менструаций

[www.mirena.ru](http://www.mirena.ru)

**Инструкция по применению МИРЕНА® (MIRENA®).**  
**Внутриматочная система (ВМС) с левоноргестрелом 20 мкг/24 часа**  
**Состав:** 52 мг левоноргестрела. Скорость высвобождения равна 20 мкг в сутки.  
**Показания к применению:** контрацепция, идиопатическая меноррагия, защита эндометрия от гиперплазии во время заместительной терапии эстрогенами.  
**Противопоказания:** беременность или подозрение на нее, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции нижних отделов мочеполового тракта, послеродовой эндометрит, септический выкидыш в течение трех последних месяцев, цервицит, заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям, дисплазия шейки матки с признаками атипии, злокачественные процессы матки или шейки матки, патологическое маточное кровотечение неясной этиологии, врожденные или приобретенные anomalies матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки, острые заболевания или опухоли печени, рак молочной железы, повышенная чувствительность к компонентам препарата.  
**Побочное действие:** К обычным побочным действиям (отмечаемым более чем у 10% женщин, использующих Мирену®, относятся изменения характера маточных кровотечений и отсроченная атрезия фолликулов. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

на степень чистоты отделяемого влагалища и наличия ИППП. Всем женщинам было проведено соответствующее патогенетическое лечение с полным эффектом: 1 – бактериального вагиноза, 6 – кандидоза, 7 – неспецифического вагинита, сопровождавшегося лейкоцитарной реакцией. Необходимый период после перенесенного вульвовагинита перед введением ВМГС был соблюден и составил в среднем 4,3±0,1 месяцев.

Данные липидного спектра крови, углеводного обмена, некоторых параметров гемостаза были в пределах нормативных значений. Их значения и данные консультаций специалистов приведены ниже.

**Клиническая оценка эффективности и приемлемости ВМГС Мирена®**

Анализ результатов наблюдения позволил выявить высокую контрацептивную эффективность ВМГС Мирена®, которая составила в данной группе 100% или 0 на 100 женщин/лет в пересчете на индекс Перля.

В процессе динамического наблюдения общее состояние женщин в течение всего периода наблюдения оставалось удовлетворительным.

Однако при использовании ВМГС были зарегистрированы побочные реакции, представленные в таблице 4.

Затрудненное введение ВМГС отмечалось у 5 (8,1%) пациенток. Все эти женщины были не рожавшие.

На умеренные боли внизу живота, возникавшие при введении ВМГС и сохранявшиеся в течение 1 дня, жаловалась каждая 2-я пациентка. Каждая 3-я пациентка отмечала мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение 10 дней после введения внутриматочной системы, которые в большинстве случаев прекращались без лечения и были расценены, как физиологическая реакция организма на введение инородного тела.

С целью характеристики нарушений менструального цикла, возникших на фоне Мирены®, использовался «стандартный временной интервал» – 90 дней. Для описания характера кровотечений также использовали критерии, предложенные ВОЗ (1986): (см. главу «Методы исследования»).

Отмечена большая вариабельность изменений менструального цикла. Характер нарушений менструально-

го цикла в первый и в последний стандартные 90-дневные интервалы представлен в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, у большинства женщин в начале использования внутриматочной системы Мирена® менструальноподобные реакции отмечались почти ежемесячно (3–5 раз в 3 месяца). Однако каждая 3-я (30,6% – 19) пациентка отмечала их учащения (более 6 эпизодов в 3 месяца). Аменорея развивалась у 27,4% женщин через 6 месяцев использования Мирены® и у 56,5% (35 пациенток) спустя 1 год. У остальных женщин менструальноподобные реакции либо не изменяются, либо становятся редкими (1–2 раза в 3 месяца). Длительные и частые кровянистые выделения через 12 месяцев не отмечала ни одна пациентка. Кровянистые выделения у большинства женщин были скудными, только у 7 (11,3%) пациенток на протяжении второго 90-дневного интервала (3–6 месяцев использования ВМГС) отмечались обильные длительные кровянистые выделения. Одна женщина отказалась от использования ВМГС; у остальных – к 12 месяцам использования Мирены® обильные кровянистые выделения перешли в аменорею.

У 5 (8,1%) женщин отмечалась экспульсия при сроках использования 1,2,3,8 и 9 месяцев. У 2 пациенток отмечалась полная экспульсия (у 1-й через 1 месяц и у 1 – через 9 месяцев применения), у 3 – частичная (через 2,3 и 8, соответственно).

Клинические признаки воспалительных заболеваний органов малого таза в виде острого эндометрита были диагностированы у одной пациентки через 7 месяцев использования ВМГС. Острый эндометрит характеризовался повышенной температурой, болями внизу живота, гнойными выделениями из половых путей. УЗИ органов малого таза подтвердило картину острого эндометрита. Данное заболевание возникло после смены полового партнера. При исследовании отделяемого цервикального канала на наличие инфекции была выявлена микоплазменная, уреоплазменная и хламидийная инфекции. ВЗОМТ сопровождалось ухудшением метаболического контроля, увеличением уровня глюкозы в крови, увеличением потребности в инсулине. Пациентке была назначена антибактериальная, десенсебилизирующая, дезинтоксикационная, общеукрепляющая терапия, подобрана доза инсулина и через 24–48 часов, на фоне проводимого лечения, контрацептив был удален. Проведенное лечение было эффективным, была достигнута эугликемия. При повторных анализах уреоплазма, микоплазма и хламидии выявлены не были.

У 9 (14,5%) пациенток в процессе наблюдения был выявлен вульвовагинит. У 5 (8,1%) женщин в мазках влагалищного и цервикального содержимого при микроскопии были обнаружены грибы рода *Candida*, причем у 3-х пациенток течение кандидозного вульвовагинита было бессимптомным. У 7-и женщин был поставлен диагноз бактериального вагиноза, причем у 3-х он сопровождался вагинальным кандидозом. Всем женщинам была назначена соответствующая патогенетическая терапия. Проведенное лечение при наличии ВМК в полости матки

**Таблица 4. Частота возникновения побочных реакций при использовании ВМГС Мирена®**

Характер побочных реакций	Число женщин	
	Абс. число	%
Затрудненное введение ВМГС у нерожавших	5	8,1
Болевые ощущения при введении ВМГС и сохранявшиеся в течение 1 дня	32	51,6
Кровянистые выделения в течение 7–10 дней после введения ВМК	41	66,1
Экспульсии	5	8,1
Воспалительные заболевания гениталий	1	1,6
Вульвовагиниты	9	14,5
Сухость слизистых влагалища	3	4,8
Акне	6	9,7
Снижение либидо	1	1,6

**Таблица 5. Частота нарушений менструального цикла при использовании ВМГС Мирена® (%)**

Длительность использования Мирены®	Аменорея	1–2 эпизода	3–5 эпизодов	>6 эпизодов	Длительные
1–3 месяца	0	3,2	56,5	30,6	9,7
9–12 месяцев	50	12,9	37,1	0	0

было эффективным. Возникновение вульвовагинитов не привело к распространению воспалительного процесса на органы малого таза. Удаление внутриматочной системы не потребовалось ни одной пациентке.

Сухость влагалища имела место у 3 (4,8%) пациенток. Данные жалобы отмечались на 6-ом месяце использования ВМГС. Это явление было слабо выражено и отмечалось на протяжении всего срока использования Мирены®. Беспокойства и дискомфорта у женщин с СД 1 типа сухость слизистых влагалища не вызывала. Из-за развития данного побочного эффекта ни одна женщина от приема препарата не отказалась. Одна пациентка приняла данную побочную реакцию за гипергликемию, однако при дальнейшем определении глюкозы в крови с помощью глюкометра гипергликемии обнаружено не было – женщина обратилась за консультацией в научно-поликлиническое отделение.

6 (9,7%) женщин жаловались на появление аспе vulgatis на лице, спине, груди через 1,6 и 8 месяцев после введения ВМГС. У одной из них аспе сопровождалась увеличением сальности волос на голове, в связи с чем по ее просьбе после 12 месяцев наблюдения Мирена® была удалена. У одной пациентки наблюдалось снижение либидо через 4 месяца использования контрацептива, по поводу чего ей были рекомендованы растительные фитоэстрогены. Возникновение эмоциональной лабильности и изменения либидо были отмечены через 2 месяца использования данного препарата. Эти побочные реакции были транзиторны и к 6–9 месяцу использования системы Мирена исчезали, не требуя дополнительного лечения.

Интересными также явились данные о влиянии Мирены® на молочные железы у женщин, которые отмечали жалобы на болезненность и нагрубание, возникавшие циклически, до назначения препарата. Динамика данных симптомов в процессе контрацепции представлена в таблице 6.

У женщин с неизменными молочными железами, состояние их в течение всего периода наблюдения не менялось. В результате динамического наблюдения при УЗИ молочных желез у всех женщин с диффузной ФКБ был выявлен регресс диффузных процессов.

Необходимо также отметить **положительный лечебный эффект Мирены® на дисменорею и ПМС**. Так, 37,1% женщин перед использованием контрацептива отмечали дисменорею, симптомы которой к 6 месяцу использования данного препарата отмечались лишь у 6,5% женщин, причем выраженность клинических прояв-

лений дисменореи у данных женщин стала меньше. ПМС до контрацепции отмечала 21 (33,8%) женщина данной группы; через 6 месяцев использования Мирены® – 17 (27,4%); через 12 месяцев – 5 (8,1%) пациенток.

Анализ индивидуальных показателей артериального давления до и на фоне использования Мирены® свидетельствовал об отсутствии каких-либо изменений со стороны изучаемого показателя.

За период наблюдения появления и прогрессирования диабетической ретинопатии, нефропатии и невропатии выявлено не было. Снижение остроты зрения у наблюдавшихся пациенток также не было зарегистрировано. Скорость клубочковой фильтрации при их использовании за период наблюдения достоверно не отличалась от исходного уровня ( $116 \pm 2,4$  мл/мин., через 6 мес. –  $117 \pm 2,1$  мл/мин., через 12 мес.  $116 \pm 3,8$  мл/мин.). Эпизодов протеинурии и микроальбуминурии до и в процессе контрацепции выявлено не было.

В таблице 7 представлены исходные средние цифры уровня глюкозы, дозы инсулина в сутки, уровня гликированного гемоглобина.

У пациенток данной группы исходно среднесуточная доза препаратов инсулина в среднем составила  $32,9 \pm 3,2$  ЕД/сут.; через 1 месяц –  $33,9 \pm 12,7$  ЕД/сут.; через 6 месяцев –  $34,3 \pm 12,2$  ЕД/сут.; а через 12 месяцев –  $35,08 \pm 12,8$  ЕД/сут., т.е. достоверных различий в динамике в процессе наблюдения по сравнению с исходными значениями обнаружено не было ( $p=0,69$ ). Хотя статистически значимого изменения в потребности инсулина не наблюдалось, однако отмечалась тенденция к ее снижению через 1 месяц использования Мирены® на 3,8% и к повышению до исходных цифр к 12 месяцам использования ( $p>0,05$ ). Возможно, это связано с более частым и тщательным наблюдением за женщинами. В данной группе женщин уровень HbA1c% до введения ВМГС составлял в среднем  $5,9 \pm 0,3\%$ , через 1, 6 и 12 месяцев статистически достоверных изменений не обнаружено. Его значения соответствовали  $5,7 \pm 1,4$ ,  $6,13 \pm 1,3$  и  $6,2 \pm 1,5\%$  соответственно. Средняя суточная доза инсулина на 1 кг массы тела, рассчитанная с использованием данных за каждые 3 месяца наблюдения, достоверно не отличалась от исходного уровня на протяжении всего периода наблюдения ( $p>0,05$ ). Динамика показателей системы гемостаза в процессе контрацепции отображена в таблице 8.

Концентрация фибриногена до введения внутриматочной системы в среднем колебалась от 2,0 до 3,0 г/л

**Таблица 6. Динамика проявлений масталгии у женщин с СД 1 типа до и в процессе контрацепции**

Параметры	Исходно	1 мес.	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Масталгия	40,3%	38,7%	30,6%	25,8%	16,1%	6,5%

**Таблица 7. Динамика состояния углеводного обмена у пациенток с СД 1 типа, использующих «Мирену»**

Параметры	Исходно	Через месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Масса тела (кг)	$58,97 \pm 6,6$	$58,98 \pm 3,9$	$59,16 \pm 7,4$	$61,68 \pm 7,9$
Суточная доза препаратов инсулина (ЕД/сут.)	$32,9 \pm 3,2$ (7–59)	$33,9 \pm 12,7$ (17–48)	$34,3 \pm 12,2$ (10–60)	$35,08 \pm 12,8$ (10–60)
HbA1c (%)	$5,9 \pm 0,3$ (2,4–9,1)	$5,7 \pm 1,4$ (2,7–8,9)	$6,13 \pm 1,3$ (4,1–9,5)	$6,2 \pm 1,5$ (4,7–10,1)
Количество вводимого инсулина, приходящегося на 1 кг веса	0,6	0,6	0,6	0,6

(норма 2,0–3,5 г/л). В целом в группе обследованных женщин содержание фибриногена существенно не отличалось от средних значений у соматически здоровых небеременных женщин. В процессе контрацепции отмечалось некоторое снижение концентрации данного показателя, однако оно было статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ).

Исходно протромбиновый индекс изменялся в минимальных пределах – от 95 до 105% (норма: 95–105%), среднее значение –  $99,4 \pm 2,4\%$ , что также характерно для соматически здоровых людей. В процессе использования Мирены® отмечалась тенденция к снижению протромбинового индекса. Колебания показателей ПИ не выходили за рамки нормативных значений, характерных для здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста, и статистически были недостоверны ( $p > 0,05$ ). Каких-либо существенных изменений в суммарной активности факторов протромбинового комплекса не произошло, что свидетельствует о достаточном гемостатическом потенциале свертываемости крови.

При оценке структурных свойств фибринового сгустка не отмечено превышения нормативных значений ИТП как при его индивидуальном анализе, так и в целом по группе ( $p > 0,05$ ), хотя и отмечалась тенденция к его снижению в процессе контрацепции.

Агрегационная активность тромбоцитов при индукции процесса агрегации специфическим стимулятором АДФ  $1 \times 10^{-3}$  м также была в норме (в среднем –  $40,2 \pm 2,1\%$ ). Коллаген-агрегация в среднем составляла –  $36,3 \pm 2,1\%$  и в процессе контрацепции достоверно не изменялись.

Таким образом, в процессе контрацепции ВМГС Мирена® у женщин с адекватной компенсацией СД 1

типа не было выявлено отрицательного влияния на показатели системы гемостаза. Индивидуальные колебания гемостазиологических параметров находились в пределах возрастных нормативов для здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста. Данные о динамике изменения липидного спектра крови представлены в таблице 9.

Как видно из таблицы, показатели липидного спектра крови у женщин с СД 1 типа до введения Мирены® соответствовали нормативным значениям, характерным для женщин репродуктивного возраста.

Изменение содержания ОбщХС, ХС ЛПОНП и ТГ в течение контрацепции было в пределах нормативных значений и достоверно не изменялось ( $p > 0,05$ ), однако зафиксирована незначительная, статистически недостоверная тенденция к его увеличению, начиная с 3-го месяца использования Мирены®.

Отмечена также тенденция к увеличению ХС ЛПНП и ИА и к уменьшению ХС ЛПВП на 3, 6 и 9 месяцах использования Мирены®, однако эти изменения были также статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ) и к 12-му месяцу достигали исходных величин.

Обобщенные результаты исследования позволяют сделать вывод об отсутствии каких-либо существенных изменений параметров липидного спектра крови на фоне применения внутриматочной системы Мирена®.

## Заключение

Таким образом, у большинства женщин с СД 1 типа репродуктивное здоровье нарушено в связи с плохой

**Таблица 8. Динамика показателей системы гемостаза до и в процессе использования ВМГС Мирена®**

Показатели	Исходные данные	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.	Через 12 мес.	Через 24 мес.
Фибриноген (N – 2.0–3.5 г/л)	2,44±0,2	2,35±0,19 (–3,8%)	2,22±0,12 (–9,9%)	2,24±0,09 (–8,9%)	2,32±0,23 (–5,2%)	2,34±0,05 (–4,3%)
Протромбиновый индекс (ПИ) (N – 90–105%)	99,4±2,4	97,3±2,3 (–2,2%)	96,1±2,1 (–3,4%)	96,8±1,3 (–2,7%)	96,3±0,11 (–3,2%)	97,7±0,21 (–1,7%)
Тромбоэластограмма г+к (N – 19–27 мм)	25,11±1,8	25,21±0,9 (+0,4%)	25,63±0,3 (+2,1%)	25,65±1,13 (+2,2%)	25,44±1,7 (+1,3%)	25,34±1,3 (+0,9%)
ИТП (N = 5–12 усл. Ед)	10,41±2,1	8,78±0,09 (–18,6%)	7,51±1,3 (–38,6%)	7,68±0,9 (–35,6%)	8,75±0,8 (–19%)	8,97±2,8 (–16,1%)

**Таблица 9. Динамика изменений липидного спектра крови в течение 12 месяцев использования ВМГС Мирена®**

Параметры (ммоль/л)	Исходные значения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.	Через 12 мес.	Через 24 мес.
ОбщХс (N=3.60–4.6)	4,12±0,52 $p > 0,05$	4,22±0,45 $p > 0,05$ (+2,4%)	4,33±0,9 $p > 0,05$ (+5,1%)	4,22±0,13 $p > 0,05$ (+2,4%)	4,12±0,32 $p > 0,05$	4,12±0,31 $p > 0,05$
ТГ (N=0.41–2.96)	0,93±0,41 $p > 0,05$	0,92±0,33 $p > 0,05$ (–1,1%)	0,89±0,35 $p > 0,05$ (–4,5%)	0,82±0,17 $p > 0,05$ (+13,4%)	0,87±0,19 $p > 0,05$ (–6,9%)	0,92±0,33 $p > 0,05$ (–1,1%)
ХС ЛПОНП (N=0.3–1.0)	0,42±0,18 $p > 0,05$	0,41±0,19 $p > 0,05$ (–2,4%)	0,36±0,19 $p > 0,05$ (–16,2%)	0,33±0,15 $p > 0,05$ (–27,3%)	0,40±0,13 $p > 0,05$ (–5%)	0,41±0,17 $p > 0,05$ (–2,4%)
ХС ЛПНП (N=1.6–4. 6)	2,36±0,61 $p > 0,05$	2,37±0,12 $p > 0,05$ (+0,4%)	2,37±0,16 $p > 0,05$ (+0,4%)	2,37±0,65 $p > 0,05$ (+0,4%)	2,36±0,64	2,36±0,14
ХС ЛПВП (N=1.3–1.7)	1,55±0,27	1,54±0,64 (–0,7%)	1,53±0,33 (–1,3%)	1,53±0,77 (–1,3%)	1,55±0,19	1,55±0,31
ИА (N=0.0–3.0)	1,89±0,53	1,96±0,58 (+3,7%)	1,91±0,51 (+1,1%)	1,90±0,12 (+0,5%)	1,89±0,17	1,89±0,14

компенсацией заболевания, высокой частотой аборт, в том числе и по медицинским показаниям, низким уровнем использования контрацепции.

Женщины с СД 1 типа – это сексуально активные женщины, с сохраненной репродуктивной функцией, которые, как правило, рожают одного ребенка (81,3%), имеют большое количество абортов. Более половины пациенток (66,6%) не имеют детей ввиду тяжести и особенностей течения СД. Первая беременность, преимущественно желанная, но не планируемая, наступает в раннем репродуктивном периоде. Каждая 6-я беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем.

Для данной категории пациенток характерна высокая частота осложнений беременности и родов: невынашивание беременности, гестозы, мертворождения, врожденные пороки развития плода, развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой, почечной патологии, преждевременные роды и повышение частоты операций кесарева сечения. Частота осложнений в значительной мере зависит от степени компенсации СД, что определяет необходимость тщательной подготовки к беременности, которая допустима только после достижения компенсации основного заболевания и правильного ведения периконцепционного периода.

Контрацептивное поведение пациенток с СД 1 типа характеризуется использованием преимущественно малозффективных методов предупреждения от беременности (презерватив – 27,8%, прерванный половой акт – 11,2%) и крайне низким использованием надежных методов (ВМС – 8,3%, ОК – 3,8%). 48,9% женщин не используют контрацепцию вообще, что связано с неудовлетворительной информированностью о возможностях современных методов предохранения от беременности (даже в случае консультирования акушерами-гинекологами и эндокринологами).

Они являются группой риска по возникновению экстрагенитальной патологии. На каждую женщину, помимо основного, в среднем приходится 4,8 соматических заболеваний. Наиболее часто СД типа 1 сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, мочевыделительной, дыхательной, костной (остеопороз, остеопенический синдром) и нервной систем. Хроническая субкомпенсация и декомпенсация углеводного обмена отмечается у половины женщин с СД 1 типа. Большинство пациенток имеют сосудистые осложнения основного заболевания, каждая третья – хронометрическую гиперкоагуляцию, увеличение индекса тромботического потенциала (37,5%) и нарушение липидного спектра крови.

Женщины с СД 1 типа относятся к группе риска по возникновению гинекологической патологии. На каждую женщину с СД типа 1 в среднем приходится 6,3 гинекологических заболеваний, патология молочных желез, ПМС, дисменорея, нарушение менструального цикла, генитальный эндометриоз.

#### **Ведение женщин с СД 1 типа предполагает 6 основных этапов:**

**1 этап:** Комплексное обследование пациентки (эндокринологическое, офтальмологическое, нефрологическое, неврологическое, гинекологическое).

**2 этап:** Обучение навыкам самоконтроля и достижение стабилизации осложнений СД и других экстраге-

нитальных заболеваний. Лечение гинекологической патологии.

**3 этап:** Подбор контрацепции.

**4 этап:** Совместное диспансерное наблюдение пациенток эндокринологом и акушером-гинекологом.

**5 этап:** Подготовка к беременности по специальной индивидуальной программе.

**6 этап:** Профилактика осложнений репродуктивного процесса у матери и предотвращение диабетической фетопатии у плода путем достижения стабильной компенсации углеводного обмена как к периоду зачатия, так и в течение всей беременности

Внутриматочная система Мирена<sup>®</sup>, содержащая 52 мг левоноргестрела, является долгосрочным высокоэффективным и приемлемым методом контрацепции у женщин с СД 1 типа, позволяющим планировать число детей в семье и выбирать срок их появления на свет. Мирена<sup>®</sup> обладает лечебным эффектом при наличии у женщин масталгии, мастопатии, дисменореи и ПМС до ее введения. Так, частота масталгии, мастодинии и мастопатии уменьшается на фоне использования Мирены<sup>®</sup> в 6,2 раза, дисменореи в 5,7 раз, ПМС – в 4,2 раза.

Частота возникновения побочных реакций не превышает таковую в популяции здоровых женщин, использующих данное средство. Так, самым частым побочным эффектом являются межменструальные кровянистые выделения, процент которых снижается при длительном использовании Мирены<sup>®</sup>. Аменорея наблюдается у 50% женщин через 12 месяцев использования контрацепции.

Мирена<sup>®</sup> не оказывает влияния на вес тела пациентки и ее артериальное давление, не вызывает появления и/или прогрессирования микроангиопатий, не оказывает влияния на углеводный обмен. Мирена<sup>®</sup> не оказывает клинически значимого и статистически достоверного влияния на липидный спектр крови и параметры системы гемостаза. При анализе имеющейся динамики показателей липидного спектра крови и некоторых параметров системы гемостаза было выявлено, что изменения не выходят за пределы физиологических величин. Выявленная тенденция к увеличению некоторых параметров липидного спектра крови и активация фибринолитического звена системы гемостаза недостоверна, клинически незначима, не требует коррекции и расценивается как адаптационный период.

Таким образом, Мирена<sup>®</sup> может широко применяться в качестве надежной длительной контрацепции у женщин, страдающих сахарным диабетом.

#### **Литература**

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М. Синдром гипергликемии – сахарный диабет. // Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М.: Медицина, 2002. – с. 345–457.
2. Власов В.В. Доказательная медицина. – М.: Медиа-Сфера, 2002. – с. 24–29.
3. Григорян О.Р. и др. Контрацепция у женщин с сахарным диабетом 1 и 2 типа // Гинекология. – 2005. – 15 с.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения. // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – с. 7–8.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М., 2003. – 455 с.
6. Межевитинова Е.А. Гормональная контрацепция у женщин, страдающих сахарным диабетом. // Consilium Medicum. – 2004. – т. 6, № 9. – с. 10–15.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>