



Приемлемость и побочные эффекты различных методов контрацепции у женщин с сахарным диабетом

О.Т. Олимова, З.Х. Рафиева, З.М. Мурадова, З.Т. Шукурова

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Результаты исследования свидетельствуют о том, что современные методы контрацепции являются высокоэффективными и безопасными для женщин с сахарным диабетом (СД) 1 типа, находящихся в фазе компенсации основного заболевания и не имеющих его выраженных осложнений. Гормональные контрацептивы, с учётом индивидуального подбора типа, и дозы, входящих в их состав половых стероидов, не оказывают клинически значимого неблагоприятного влияния на углеводный и жировой обмен, а также систему гемостаза и потенциально применимы у 25 - 50% женщин с СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, репродуктивный возраст, контрацепция, фертильность

Актуальность. По данным протоколов Всемирной организации здравоохранения, в структуре хронических болезней сахарный диабет (СД) занимает стабильное третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1]. В настоящее время больных с сахарным диабетом насчитывается более 150 миллионов, из них 80 миллионов – это женщины репродуктивного возраста, и у 50% из них диабет имеет скрытое течение и ещё не диагностирован [2]. Ранний репродуктивный период характеризуется повышенной сексуальной активностью и фертильностью [3,4]. Именно в возрасте 20-35 лет большинство пар реализует свои репродуктивные планы. Это особенно актуально для женщин с СД, так как для них решение репродуктивных задач является предпочтительным в течение 5-7 лет от начала заболевания и до возникновения его сосудистых осложнений.

До применения инсулина считали, что беременность у женщин с сахарным диабетом может возникнуть только в 5% случаев, а уровень материнской и перинатальной смертности достигал от 30% до 60% [5,6].

По современным представлениям главным фактором, определяющим перинатальную смертность, развитие акушерских и гинекологических осложнений, а также прогрессирование сосудистых осложнений СД у матери, является степень компенсации углеводного обмена с первых дней беременности. Следовательно, тщательное планирование беременности у данной категории больных позволяет избежать многих осложнений, как для самой пациентки, так и для её будущего потомства [3,5].

По данным зарубежных исследователей, частота использования высокоэффективных методов контра-

цепции у пациенток с сахарным диабетом остаётся достаточно низкой [7]. Согласно результатам исследования В.Н. Прилепской (2000) более половины женщин с СД вообще не пользовались контрацептивными средствами, а среди женщин, их использующих, наиболее популярными были малоэффективные методы коррекции фертильности (64,3%). Частота использования контрацептивных средств женщинами с СД не отличается от таковой у женщин без наличия данного заболевания, а частота использования низкоэффективных методов составляет 26% [5].

Надёжная контрацепция для женщин с нарушенной толерантностью является единственным реальным путём снижения риска, как для самой матери, так и для её будущего потомства, а также позволяет избежать аборт, более половины которых сопровождается развитием различных осложнений и ведёт к декомпенсации основного заболевания [3,5].

При выборе метода контрацепции у женщин с СД, помимо надёжной профилактики незапланированной беременности, встаёт вопрос о том, как избежать влияния используемых методов коррекции фертильности на углеводный и липидный обмен, на систему гемостаза, а так же на физиологические возрастные изменения, происходящие в организме женщины на фоне высокой чувствительности органов-мишеней к экзогенным воздействиям. Тем не менее, частота использования малоэффективных традиционных методов контрацепции у данной категории пациенток остаётся достаточно высокой [2,5].

Основными требованиями к методам контрацепции в репродуктивном периоде в настоящее время являются: высокая надёжность, быстрое восстановление



фертильности после отмены контрацепции, возможность отмены контрацепции в любое время, лечебный эффект, защита от ИППП и СПИДа [3].

На современном этапе вышеперечисленным требованиям отвечают современные высокоэффективные методы контрацепции – гормональные контрацептивы и внутриматочные средства (ВМС).

Цель исследования: изучить приемлемость и побочные эффекты различных методов контрацепции у женщин с СД 1 типа.

Материал и методы. Нами было обследовано 277 женщин с сахарным диабетом, находящихся в раннем и позднем репродуктивных периодах и давших согласие на исследование. Возраст пациенток составил от 18 до 45 лет (средний возраст $32,1 \pm 11,7$ года).

Пациентки были разделены на две группы: в раннем репродуктивном периоде находились 147 (53,1%) пациенток, средний возраст составил $27,3 \pm 4,3$ года; в позднем репродуктивном периоде – 130 (46,9%) женщин (средний возраст – $39,8 \pm 3,7$ года).

Критерии включения больных – женщины с СД 1 типа раннего и позднего репродуктивного возраста (18-45 лет).

Критерии исключения:

- СД 1 типа в состоянии декомпенсации, кетоацидоз;
- наличие в анамнезе инфаркта миокарда и/или острой тромбоэмболии в течение года до начала исследования;
- повышенный уровень креатинина и мочевины в крови;
- узловатая форма фиброзно-кистозной мастопатии;
- наличие на момент исследования каких-либо онкологических заболеваний;
- отсутствие навыков самоконтроля.

С целью контрацепции обеим группам были назначены следующие препараты:

I. Гормональные контрацептивы:

1. «Логест», «Bayer Schering Pharma AG» (Германия) этинилэстрадиола 20 мкг и гестодена 75 мкг;
2. «Ярина», «Bayer Schering Pharma AG» (Германия) этинилэстрадиола 30 мкг и дроспиренона 3 мг;

II. Внутриматочные средства:

1. ВМС «НОВА-Т», «Bayer Schering Pharma AG» (Германия);
2. ВМС «Мирена», «Bayer Schering Pharma AG» (Германия) – левоноргестрел 52 мг (20 мкг в сутки)

III. Влагалищное контрацептивное кольцо «Нова-Ринг», «Schering-Plough» (Нидерланды) – этинилэстрадиола 15 мкг и этоноргестрела 120 мкг в сутки.

Полученные данные были обработаны с помощью пакета программ Statistica for Windows. Количественные показатели представлялись в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в %) от количества обследованных в соответствующей группе, или от общего числа обследованных.

Результаты и их обсуждение. За всё время наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая наступления беременности на фоне использования гормональной контрацепции. Беременность (маточная) на фоне ВМС «НОВА-Т» наступила у 1 пациентки с СД 1 типа через 12 месяцев внутриматочной контрацепции и закончилась в 7 недель самопроизвольным выкидышем.

В настоящем исследовании проводилось сравнение приемлемости (контроль менструального цикла) различных видов контрацепции.

На фоне применения гормональной контрацепции («Ярина» и «Логест») отмечался хороший контроль менструального цикла. Из 126 женщин раннего и позднего репродуктивного возраста, получающих гормональные контрацептивы, 20 (15,7%) пациенток (11 – раннего репродуктивного возраста и 9 – позднего) жаловались на мажущие межменструальные кровянистые выделения, возникшие в первый месяц коррекции фертильности. Кровянистые выделения из половых путей носили скудный характер, и их средняя продолжительность составила $3,2 \pm 2,5$ дня. У всех пациенток они прекратились самостоятельно к 3-му месяцу использования гормональной контрацепции. Число спонтанных сообщений о циклических симптомах, таких как дисменорея и предменструальный синдром (ПМС), уменьшалось.

Наибольшее уменьшение ПМС отмечалось при пролонгированном режиме использования влагалищного контрацептивного кольца «НоваРинг» (81% женщин, сообщивших о ПМС на исходном уровне, при последнем визите отметили уменьшение его). Уменьшение дисменореи также наиболее часто отмечалось при использовании данного контрацептива, где 59,6% пациенток сообщили об уменьшении болезненности менструаций в сравнении с исходным уровнем. Преимуществами вагинальных колец являлась большая продолжительность действия, меньший и более постоянный уровень стероидов в крови, а также отсутствие проблем, связанных с необходимостью ежедневного приёма. Непероральный путь введения улучшал контроль менструального цикла и приверженность пациенток к терапии.

Нарушения менструального цикла по типу межменструальных мажущих выделений у женщин, использующих влагалищное контрацептивное кольцо «НоваРинг», отмечали у 3 (9,8%) пациенток раннего



и у 3 (11,2%) – позднего репродуктивного возраста, которые нормализовались через 2-3 месяца использования контрацептива.

У 11,0% женщин с СД 1 типа раннего и 14,4% – позднего репродуктивного возраста на фоне внутриматочной контрацепции «НОВА-Т» отмечались нарушения менструального цикла. Клинически нарушения менструального цикла проявлялись полименореей, мено-и/или метроррагиями, возникающими в течение первых 2-6 месяцев внутриматочной контрацепции. Большинство из вышеперечисленных нарушений менструального цикла носило транзиторный характер и не требовало медикаментозной терапии. Однако у 5 (5,8%) женщин, использующих медьсодержащий внутриматочный контрацептив, последний был удалён через 6 месяцев использования в связи с длительными и частыми межменструальными кровянистыми выделениями при отсутствии эффекта от проводимой симптоматической терапии.

Нарушения менструального цикла по типу полименореи с однократным эпизодом меноррагии были выявлены лишь у одной женщины, использующей ЛНГ-ВМС «Мирена». У остальных женщин, имевших дисфункцию яичников по типу олиго- и опсоменореи, наблюдалась нормализация менструального цикла: в среднем через $32 \pm 3,7$ дня с длительностью кровопотери $3,9 \pm 1,7$ дня.

При использовании ЛНГ-ВМС «Мирена» были трудности «механического» характера при её постановке у 16,2% женщин. При этом все пациентки не имели в прошлом самостоятельных родов и 2 из них – прерываний беременности на ранних сроках.

В связи с вышеперечисленным постановка ВМС осуществлялась при условии местной анестезии и расширения цервикального канала расширителями Гегара. Болевой синдром был выявлен у 13,2% пациенток, возникший сразу после постановки внутриматочного средства и исчезнувший самостоятельно через $3,7 \pm 1,3$ месяца.

Среди пациенток, использующих гормональную контрацепцию, 32,6% не отмечали каких-либо её побочных эффектов.

Жалобы на нагрубание и болезненность молочных желёз по типу «масталгии» предъявляли 22,9% женщин раннего репродуктивного возраста и 16,8% пациенток позднего репродуктивного возраста; у 62,5% из них данный побочный эффект исчез самостоятельно к $3,3 \pm 1,7$ месяца контрацепции. У 37,5% женщин потребовалось назначение симптоматической терапии в виде препарата «Мастодинон» по 30 капель 2 раза в день, на период $2,9 \pm 1,2$ месяца.

Жалобы на боли в нижних конечностях по ходу магистральных сосудов и в области икроножных мышц тянущего характера, а так же на усиление видимого «венозного рисунка», возникшее уже ко 2-му месяцу приёма КОК, предъявляли 8,2% женщин раннего репродуктивного возраста и 9,8% – позднего репродуктивного возраста, в связи с чем они были переведены на другие методы коррекции фертильности.

Сравнительный анализ побочных эффектов различных методов контрацепции у женщин с СД, находящихся в раннем и позднем репродуктивных периодах представлен в таблице.

ТАБЛИЦА. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Побочные эффекты	Ранний репродуктивный период (n=147)	Поздний репродуктивный период (n=130)
Гормональная контрацепция	n=68	n=58
Отсутствуют	22 (32,7%)	19 (32,6%)
Нагрубание и болезненность молочных желёз	16 (22,9%)	9 (16,8%)
Тянущие боли в нижних конечностях	6 (8,2%)	6 (9,8%)
Боли в правом подреберье	3 (4,5%)	5 (8,3%)
Аллергические реакции	0	0
Выделения из половых путей	36 (52,4%)	15 (25,1%)
ВМС	n=49	n=47
Нарушения менструального цикла	7 (11,0%)	8 (14,4%)
Болевой синдром	10 (15,0%)	7 (11,4%)
Вагинальное кольцо	n=30	n=25
Нарушения менструального цикла	3 (9,8%)	3 (11,2%)



Тупые, ноющие боли в правом подреберье, чувство горечи во рту и тошнота выявлялись у 4,5% женщин раннего репродуктивного возраста и у 8,3% – позднего репродуктивного возраста через $4,3 \pm 2,1$ месяца приёма КОК, что, вероятно, не было связано с самим контрацептивом, а с погрешностями в питании.

52,4% пациенток раннего репродуктивного возраста и 25,1% – позднего репродуктивного возраста предъявляли жалобы на «обильные, молочные» выделения из половых путей, возникшие одновременно с началом использования гормонального контрацептива. Однако оценка мазков влагалищного и цервикального содержимого при микроскопии лишь у 8,9% женщин обеих групп выявила грибы рода *Candida*; у остальных же – проявления неспецифического бактериального вагиноза. Проведение комплексного патогенетического лечения микотического поражения не потребовало прерывания или отмены контрацептива.

Частота болевого синдрома на фоне ВМС составила 15,0% у женщин раннего и 11,4% - позднего репродуктивного возраста. При этом, 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 месяцев использования ВМС. Поскольку боли не носили интенсивный характер, приёма медикаментозных средств не требовалось.

Неполная экспульсия ВМС, возникшая в течение $5,4 \pm 3,2$ мес. использования, была диагностирована у 5,8% пациенток. Среди этих женщин 40% не имели в анамнезе ни одной беременности.

За период наблюдения у 34,6% женщин, использующих ВМК «НОВА - Т», в мазках влагалищного и цервикального содержимого при микроскопии были обнаружены грибы рода *Candida*; у 11,9% пациенток – без клинических проявлений. В 6,4% случаев микотическое поражение явилось причиной эрозивных вульвовагинитов с вторичным инфицированием. Во всех случаях комплексная патогенетическая антимикотическая терапия в сочетании с противорецидивными курсами дала положительный эффект. Микотические вульвовагиниты не расценивались нами как осложнения внутриматочной контрацепции, так как их частота достоверно не отличалась от таковой до назначения контрацепции.

Воспалительных заболеваний органов малого таза за весь период наблюдения диагностировано не было, несмотря на то, что 39% пациенток перенесли их в прошлом.

Результаты настоящего исследования показывают, что пролонгированный режим применения «НоваРинг®» является обоснованным альтернативным методом контрацепции. Применение непрерывного режима просто, практично и не требует ежедневного внимания. Пролонгированный режим применения вагинального кольца снижает вероятность пропуска дозы, поэтому многие женщины считают его более удобным, нежели ежедневный приём пероральных контрацептивов. При использовании влагалищного контрацептивного кольца «НоваРинг®» уменьшались такие циклические симптомы как дисменорея и ПМС.

Сравнительный анализ осложнений и побочных эффектов у женщин, использующих в качестве контрацепции ЛНГ-ВМС «Мирена», выявил следующее: основными осложнениями и побочными эффектами были: во-первых – трудности «механического» характера при её постановке у 16,2% женщин. На втором месте был болевой синдром, выявляемый у 13,2% пациенток, возникший сразу после постановки внутриматочного средства и исчезнувший самостоятельно через $3,7 \pm 1,3$ месяца.

У 20% пациенток, использующих гормональную контрацепцию «Логест» и «Ярина», наблюдалось нагрубание и болезненность молочных желёз по типу «масталгии», у 62,5% из них данный побочный эффект исчез самостоятельно к $3,3 \pm 1,7$ месяца контрацепции.



ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции / В.Н.Прилепская. - М. - 2006. - С. 270 - 285
2. King H. Global burden of diabetes 1995 - 2025 / H. King, R. Aubert, W.Herman //Diabetes Care 1998; Vol. 21, P. 1414 -1431
3. Баклаенко Н.Г. Современные методы профилактики абортов. Научно-практическая программа / Н.Г.Баклаенко, А.И. Давыдов, М.А. Махламова. М.: МЗРФ. -2004. - 83с.
4. Newton J. Long-term use of copper intrauterine devices / J. Newton, D.Tacchi //A statement from the Medical Advisory Committee of the Family Planning Association and the National Association of Family Planning Doctors. Lancet.-1990. Jun 2; 335 (8701): 1322 - 1323
5. Прилепская В.Н. Внутриматочная контрацепция / В.Н.Прилепская, А.В.Тагиева, Е.А.Межевитинова. - М.: Медпресс. - 2000. -191с.
6. Pedersen K.K. Infertility and pregnancy outcome in women with insulin - dependent diabetes. An epidemiological study / K.K. Pedersen [et al.] // Ugeskr Laeger. - 1994. - Vol. 156 (42). - P. 6196 - 6200
7. Kimmerle R. Contraception in patients with type I diabetes: a survey of 808 women of reproductive age / R. Kimmerle, G. Sclimitt, M.Berger // GeburtshilfeFrauenheilkd. -1994. -Vol. 54, №12. - P. 691 - 696

Summary

Eligibility and side effects of various contraceptive methods in women with diabetes

O.T. Olimova, Z.H. Rafiyeva, Z.M. Muradova, Z.T. Shukurova
Chair of Obstetrics and Gynecology №2 Avicenna TSMU

The study shows that modern contraceptive methods are highly effective and safe for women with diabetes mellitus (DM) type 1 in the phase compensation of the underlying disease and not having it expressed complications. Hormonal contraceptives, including individual selection of the type and dose of their component sex steroids, don't have clinically significant adverse effects on carbohydrate and lipid metabolism, as well as the hemostatic system, potentially useful in 25 - 50% of women with type 1 diabetes.

Key words: diabetes, reproductive age, contraception, fertility

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рафиева Зарина Хамдамовна – доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Академика Нарзикулова, 8
E-mail: zar_1966@mail.ru