

го выводного протока. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность рецидива конкремента в различных отделах СЖ после ранее проведенного оперативного лечения.

Метод позволил уменьшить травматизацию тканей СЖ и сократить время оперативного вмешательства до 50 минут при доступе к конкрементам, лежащим в среднем или дистальном отделах выводного протока СЖ. Автором разработан и использован для удаления зажим-фиксатор выводных протоков слюнных желез [10].

#### Выводы

1. Чаще прочих использованы внутриротовой доступ для удаления конкремента, локализованного в средней или дистальной трети главного выводного протока поднижнечелюстной слюнной железы, и экстирпация железы при локализации конкремента в проксимальной трети или внутри железы.

2. Внутриротовой доступ сопровождается развитием осложнений в 19,2 % случаев, а экстирпация слюнной железы не отвечает принципам органосохраняющей хирургии.

3. Разработка органосохраняющих малоинвазивных методов лечения слюннокаменной болезни с использованием внутриротового досту-

па, позволяющих уменьшить частоту интраоперационных осложнений, рецидивов и улучшить качество жизни пациентов, отвечает требованиям стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. К вопросу об этиологии слюннокаменной болезни / В. В. Афанасьев [и др.] // Стоматология. — 1994. — Т. 78, № 5. — С. 39–41.
2. Бернадский, Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. — Витебск: Белмедкнига, 1998. — С. 210–216.
3. К вопросу об этиологии слюннокаменной болезни / В. В. Афанасьев [и др.] // Стоматология. — 1994. — Т. 73, № 4. — С. 28–30.
4. Austin, T. Sialolithiasis of submandibular gland / T. Austin, J. Davis, T. Chan // J. Emerg. Med. — 2004. — Vol. 26. — P. 221–223.
5. Ластовка, А. С. Органосохраняющая микрохирургия больших слюнных желез: монография / А. С. Ластовка. — Мн.: БГМУ, 2007. — С. 5–11, 30–35.
6. Diseases of the salivary glands: Pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery / G. Seifert [et al.]. — New York; Stuttgart: Thieme, 1986. — P. 393.
7. Клементов, А. В. Болезни слюнных желез / А. В. Клементов. — Л.: Медицина, 1975. — С. 112.
8. Солнцев, А. М. Заболевания слюнных желез / А. М. Солнцев, В. С. Колесов. — Киев: Здоровья, 1991. — С. 109–110.
9. Ластовка, А. С. Органосохраняющая микрохирургия больших слюнных желез: монография / А. С. Ластовка. — Мн.: БГМУ, 2007. — С. 42–45.
10. Зажим — фиксатор выводных протоков слюнных желез: пат. №7104 Респ. Беларусь, МПК (2009) А 61В17/00/ В. Н. Ядченко [и др.]; заявитель РНПЦ «РМ и ЭЧ». — № и 20100734; заявл. 23.08.2010; опубл. 28.02.2011 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2010. — № 1. — С. 166.

Поступила 28.11.2011

УДК 616.379-008.64+616-003.96

### ГОМЕОСТАЗ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

С. М. Яковец<sup>1</sup>, Е. С. Махлина<sup>2</sup>, М. Г. Русаленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

**Цель:** исследовать влияние уровня половых гормонов на компенсацию сахарного диабета 1 типа у женщин, имеющих регулярный и нарушенный менструальный цикл.

**Материалы и методы.** Обследовано 155 женщин с сахарным диабетом 1 типа. Основную группу составили 117 женщин с регулярным менструальным циклом (РМЦ) и 38 женщин с нарушением менструального цикла (НМЦ). В 1 группе в зависимости от фазы менструального цикла на момент исследования выделены 2 подгруппы: 1 — с фолликулиновой фазой регулярного менструального цикла (n = 40), 2 — с лютеиновой фазой (n = 77). Комплексное обследование состояло из анкетирования, клинико-анамнестического, функционально-диагностического и лабораторно-биохимического исследования. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Statistica», 6.0 for Windows.

**Результаты.** При НМЦ отмечался более низкий индекс массы тела (ИМТ) и повышенная потребность в инсулине за счет инсулина короткого действия (p < 0,05). Уровень гликированного гемоглобина, средний и максимальный уровень глюкозы в интерстициальной жидкости при нарушенном менструальном цикле достоверно выше, чем при регулярном менструальном цикле (p < 0,05). При нарушении менструального цикла уровень эстрадиола, прогестерона и фолликулостимулирующего гормона достоверно ниже (p < 0,05), чем у женщин с регулярным менструальным циклом. Гипергликемия при нарушенном менструальном цикле вызывает снижение уровня дегидроэпиандростерона сульфата.

**Заключение.** Низкая степень компенсации сахарного диабета 1 типа оказывает негативное влияние на регулярность менструального цикла у женщин. При нарушении менструального цикла уровень эстрадиола, прогестерона и фолликулостимулирующего гормона достоверно ниже, чем у женщин с регулярным менструальным циклом. Гипергликемия при нарушении менструального цикла вызывает снижение уровня дегидроэпиандростерона сульфата.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, менструальный цикл, половые гормоны.

## HOMEOSTASIS OF SEX HORMONES IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS I

S. M. Yakovets<sup>1</sup>, E. S. Makhlina<sup>2</sup>, M. G. Rusalenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

**Objectives:** to study the effect of the level of sex hormones on the compensation of diabetes mellitus I in women with regular or irregular menstrual cycle.

**Materials and Methods.** 155 women with diabetes mellitus I were examined. The main group included 117 women with regular menstrual cycle (RMC) and 38 women with menstrual irregularities (IMC). The first group was divided into two subgroups depending on the phase of the menstrual cycle at the time of the study. The first subgroup was at the folliculin phase of RMC (n = 40), the second subgroup was at the lutein phase of RMC (n = 77). The comprehensive survey consisted of questionnaires, clinical anamnestic, functional diagnostic study and laboratory biochemical studies. The statistical analysis of the material was performed with the application of Statistica program 6.0 for Windows.

**Results.** The women with IMC detected a lower body mass index and increased insulin requirements at the expense of short-acting insulin ( $p < 0,05$ ). The level of HbA1C, the average level of glucose in the interstitial fluid and the maximum level of glucose in the interstitial fluid in IMC were reliably higher than those in RMC ( $P < 0,05$ ). The estradiol, progesterone and FSH levels in the women with IMC were significantly lower ( $p < 0,05$ ) than those in the women with RMC. Hyperglycemia in IMC causes a reduction of DHEA-S level.

**Conclusion.** The low compensation level of diabetes mellitus I exerts a negative effect on the regularity of the menstrual cycle in women. The estradiol, progesterone and FSH levels in the women with IMC were significantly lower than in the women with RMC. Hyperglycemia in IMC causes a reduction of DHEA-S level.

**Key words:** diabetes mellitus, menstrual cycle, sex hormones.

### Введение

При сахарном диабете 1 типа (СД 1) происходит нарушение физиологических механизмов, обеспечивающих нормальное функционирование половой системы, что может негативно сказываться на женской репродуктивной способности. Среди основных нарушений менструального цикла (НМЦ) олиго- и аменорея встречаются в 3 раза чаще у больных женщин, чем у здоровых [1]. При подобных нарушениях у 77 % пациентов выявляются поликистозные изменения в яичниках, причем индекс массы тела у них оказывается выше, чем у больных с регулярными менструациями [1]. Частота первичной аменореи при СД 1 наблюдается у больных девушек в 4 раза чаще, чем у здоровых [2]. Вторичная аменорея при СД 1 встречается у 28 % больных, а нарушение менструального цикла по типу опсоменореи — у 20 % [2]. Тенденция к более частым нарушениям овариально-менструальной функции имеется у девушек с поздним наступлением менархе. При микро- и макрососудистых осложнениях диабета у девушек гораздо чаще встречаются эпизоды вторичной аменореи и первая менструация наступает у них в более поздние сроки. Подобные нарушения МЦ могут служить своего рода маркером компенсации и тяжести течения основного заболевания [3]. При хроническом стрессе, возникающем на фоне длительной декомпенсации СД 1, наблюдается стойкое повышение тонической секреции лютеонизирующего гормона (ЛГ), что может способствовать развитию поликистозных изменений в яичниках [4]. При СД 1 «поломки» воз-

можны практически на всех уровнях регуляции репродуктивной системы, поэтому в настоящее время не представляется возможным выделить в качестве ведущей какую-либо из форм хронической ановуляции (гипоталамическая, гипофизарная, яичниковая). Нельзя исключать и тот факт, что в основе нарушений нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы лежит влияние самого инсулина, а не углеводного обмена. Снижение же уровня эстрадиола и стимулированного пика ЛГ связано с гипoinsулинемией, а не с гипергликемией [5].

Проблему негативного влияния СД 1 на репродуктивную систему женщины нельзя считать решенной. Всего 11 женщин с СД 1 не имеют гинекологической патологии и указывают на своевременное начало менархе [2].

### Цель

Изучить влияние уровня половых гормонов на компенсацию сахарного диабета 1 типа у женщин, имеющих регулярный и нарушенный менструальный цикл.

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели на базе эндокринологического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» было обследовано 155 женщин репродуктивного возраста с СД 1. Из них были сформированы 2 группы с учетом регулярности МЦ: 1 — с РМЦ (n = 117, 75 %), 2 — с НМЦ (n = 38, 25 %). В 1 группе в зависимости от фазы менструального цикла на момент исследования выделены 2 подгруппы: 1 — с ФФ РМЦ (n = 40), 2 — с ЛФ РМЦ (n = 77). Комплексное обследование пациентов

состояло из анкетирования, клинико-anamnestического, функционально-диагностического и лабораторно-биохимического исследования. Лабораторно-биохимическое исследование включало определение уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>). Забор крови для гормональных исследований осуществляли с учетом фаз МЦ (на 5–7 день МЦ — фолликулиновая фаза (ФФ) и на 20–22 день — лютеиновая фаза (ЛФ) или на фоне НМЦ. Исследование гормонального статуса включало лабораторное обследование с определением в сыворотке крови уровней ЛГ, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона («ИБОХ», Беларусь, на анализаторе «Stratec SR 300», Австрия) и 17-гидроксипрогестерона (17-ГП), дегидроэпиандростерон сульфат (ДГА-С) (Immunotech, Beckman Coulter Company, Чехия) радиоиммунным методом (гамма-счетчик «VIZARD1470», Чехия). Функционально-диагностический метод исследования включал систему длительного мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости (ИСЖ) (система CGMS System Gold<sup>TM</sup> ММТ-7102W, компания Medtronic MiniMed, США). Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Statistica», 6.0 for Windows на предварительно подготовленных массивах данных, сведенных в таблицы. Использованы параметрические и непараметрические статистические критерии. Данные представлены в виде Me [25;

75], где Me — медиана, 25–25-й процентиль и 75–75-й процентиль. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа пациентов по выборке в целом или в соответствующей группе. Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий. При описании выявленных факторов риска развития заболевания приведены рассчитанные отношения шансов и в скобках их 95 % доверительные интервалы. Статистически значимые предикторы имели доверительный интервал, не включающий единицу.

#### Результаты и обсуждение

Возраст начала менархе до 15 лет отмечен у 125 (81 %) женщин, после 15 лет — у 30 (19 %). Возраст дебюта СД 1 при НМЦ пришелся на пубертатный возраст (14,34 [11,98; 18,58] года), при РМЦ — постпубертатный возраст (17,45 [12,07; 24,33] года) ( $p < 0,05$ ).

Во 2 группе основную часть структуры нарушений менструального цикла составила опсоменорея — 48 % случаев, тогда как аменорея — 24 % ( $\chi^2 = 4,56$ ;  $p < 0,05$ ), включая первичную (4 %) и вторичную аменорею — 20 % ( $\chi^2 = 1,78$ ;  $p > 0,05$ ). На долю олигоменореи пришлось 28 % ( $\chi^2 = 2,94$ ;  $p > 0,05$ ) случаев.

При анализе данных клинико-лабораторных характеристик обследованных женщин с учетом регулярности МЦ (таблица 1) было выявлено, что группы достоверно отличались по массе, индексу массы тела (ИМТ) и уровню HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 — Характеристика обследованных женщин с учетом регулярности МЦ, Me [25; 75]

Показатель	Группа		p
	с РМЦ (n = 117)	с НМЦ (n = 38)	
Возраст, лет	28,23 [22,76; 34,93]	28,07 [21,84; 30,73]	0,200
Длительность СД 1, лет	8,81 [3,96; 14,24]	9,38 [5,81; 15,05]	0,718
HbA <sub>1c</sub> , %	8,80 [7,60; 10,40]	9,95 [8,10; 11,80]	0,019
Масса, кг	63,00 [57,00; 70,00]	58,00 [52,00; 64,00]	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,43 [31,56; 26,02]	21,25 [19,00; 23,82]	0,003

При парном сравнении групп с учетом фазы МЦ при его регулярности были получены значимые отличия по суточной потребности в инсулине за счет инсулина короткого действия: ФФ РМЦ — 0,42 [0,31; 0,48] МЕ/кг, ЛФ РМЦ — 0,40 [0,29; 0,53] МЕ/кг, НМЦ — 0,50 [0,36; 0,64] МЕ/кг ( $p < 0,05$ ).

При проведении сравнительного анализа данных гликемии с учетом регулярности МЦ достоверные отличия отмечены по среднему уровню глюкозы в ИСЖ: ФФ РМЦ — 10,2 [8,85; 12,4] ммоль/л, ЛФ РМЦ — 9,70 [7,85; 11,4] ммоль/л, НМЦ — 11,20 [9,40; 12,50] ммоль/л и максимальному уровню глюкозы в ИСЖ: ФФ РМЦ — 19,8 [17,35; 22,2] ммоль/л, ЛФ РМЦ —

19,65 [16,40; 22,2] ммоль/л, НМЦ — 21,65 [19; 23,82] ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

При анализе полученных данных обнаружено, что подгруппы с ФФ РМЦ и ЛФ РМЦ закономерно отличались по уровню эстрадиола, прогестерона, гонадотропинов и 17-ГП согласно циклическому ритму выработки гонадотропинов при РМЦ. У женщин с НМЦ уровень эстрадиола, прогестерона и ФСГ достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у женщин с РМЦ (таблица 2).

При НМЦ степень декомпенсации СД 1 выше, чем при РМЦ. Так, уровень HbA<sub>1c</sub> при РМЦ составил 8,8 % [7,6; 10,4], а при НМЦ — 9,95 % [8,1; 11,8] ( $p < 0,05$ ). По данным литературных источников [4, 5], ИМТ у пациенток с

СД 1 и НМЦ выше, чем у больных с регулярными менструациями, а по результатам нашего исследования ИМТ у женщин с НМЦ достоверно ниже, чем у женщин с РМЦ ( $p < 0,05$ ). Наши

исследования показали, что у женщин с НМЦ уровень эстрадиола, прогестерона и ФСГ достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у женщин с РМЦ, что согласуется с литературными данными.

Таблица 2 — Уровни гормонов, Ме [25; 75]

Гормон	Группа женщин		
	с ФФ РМЦ (n = 40)	с ЛФ РМЦ (n = 77)	с НМЦ (n = 38)
Эстрадиол, нмоль/л	0,22 [0,15; 0,35]*	0,34 [0,24; 0,48]^	0,28 [0,18; 0,41]
Прогестерон, нмоль/л	1,70 [0,82; 3,10]*	6,90 [3,40; 21,10]^	4,70 [1,70; 8,90]#
ФСГ, мМЕ/мл	5,35 [3,85; 7,55]*	3,00 [1,80; 4,50]	4,10 [1,70; 6,40]#
ЛГ, мМЕ/мл	3,69 [2,23; 5,02]*	5,91 [3,65; 11,05]	5,30 [3,10; 8,20]
Тестостерон, нмоль/л	0,84 [0,60; 1,20]	0,96 [0,67; 1,50]	1,00 [0,50; 1,50]
Пролактин, нг/мл	14,75 [11,40; 22,90]	13,75 [10,60; 18,65]	13,20 [8,17; 19,10]
17-ГП, нг/мл	0,85 [0,45; 1,10]*	1,10 [0,72; 1,70]	0,88 [0,64; 1,30]

Примечание. Достоверность различий показателей: \* $p < 0,05$  — при сравнении женщин с ФФ МЦ и ЛФ МЦ; # $p < 0,05$  — при сравнении женщин с ФФ МЦ и НМЦ; ^ $p < 0,05$  — при сравнении женщин с ЛФ МЦ и НМЦ.

### Заключение

1. Низкая степень декомпенсации сахарного диабета 1 типа оказывает негативное влияние на регулярность менструального цикла у женщин.

2. У женщин, страдающих сахарным диабетом 1 типа и нарушением менструального цикла, уровень прогестерона и ФСГ достоверно ниже, чем у женщин в фолликулиновой фазе регулярного менструального цикла, а уровень эстрадиола достоверно ниже, чем у женщин в лютеиновой фазе регулярного менструального цикла.

3. У женщин с нарушением менструального цикла степень декомпенсации сахарного диабета 1 типа достоверно выше, чем у женщин с регулярным менструальным циклом.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Особенности менструальной функции больных сахарным диабетом типа 1 / Н. М. Подзолкова [и др.] // Consilium medicum. — 2005. — № 3. — С. 154–158.
2. Озкан, С. Репродуктивное здоровье женщины с диабетом — необходимость лечения и обучения до зачатия / С. Озкан, Н. Сахин // Diabetes Voice. — 2009. — № 54. — С. 21–25.
3. Menstrual irregularities are more common in adolescents with type 1 diabetes: association with poor Glycemic control and weight gain / C. J. Adcock [et al.] // Diabet. Med. — 1994. — Vol. 11, № 5. — P. 465–470.
4. Особенности овариально-менструальной функции у девушек, больных сахарным диабетом 1 типа / И. П. Мешкова [и др.] // Междунар. мед. журн. — 2000. — № 1. — С. 43–49.
5. Menstrual characteristics of women suffering from Insulin-Dependent Diabetes Mellitus / A. Yeshaya [et al.] // Int. J. Fertil. — 1995. — Vol. 40, № 5. — P. 269–273.

Поступила 05.12.2011

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК [616.127-005.8:616.12-008.46] – 091.8-092.9

### ФОРМИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В НЕПОВРЕЖДЕННОЙ ЧАСТИ МИОКАРДА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

С. Н. Литвинович, И. Р. Ёрш, А. В. Раков

Гродненский государственный медицинский университет

На 8-недельных лабораторных мышах изучено влияние при постинфарктной сердечной недостаточности ангиотензина II (АГ-II) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) на формирование соединительной ткани в неповрежденной части миокарда левого желудочка сердца в эксперименте. Установлено, что при постинфарктной сердечной недостаточности АГ-II и ИЛ-6 не оказывают влияния как на площадь, так и на процентное содержание соединительной ткани в неповрежденной части миокарда левого желудочка сердца при постинфарктной сердечной недостаточности у экспериментальных животных.

При постинфарктной сердечной недостаточности антагонист рецептора АТ<sub>1</sub> — телмисартан увеличивает сократительную способность миокарда левого желудочка сердца на 26,3 % ( $p < 0,05$ ), не влияя на площадь и процентное содержание соединительной ткани в миокарде левого желудочка сердца у экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** постинфарктная сердечная недостаточность, эксперимент, ангиотензин II, интерлейкин-6, телмисартан, соединительная ткань, кардиомиоцит.