

УДК 577.1

КОНЦЕНТРАЦИЯ НАТРИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ ОВАРИАЛЬНО- МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА¹

© 2006 Е.В. Писарева, М.Ю. Власов²

Исследовано содержание натрия в ротовой жидкости в различные фазы овариально-менструального цикла (ОМЦ), а также у женщин с нарушениями ОМЦ. Определена взаимосвязь между концентрацией натрия и уровнем половых стероидов в ротовой жидкости. Полученные результаты могут быть использованы при разработке методов определения дней овуляции. Также они могут использоваться в дальнейших научных исследованиях по изучению регуляции ОМЦ.

Введение

В медицинских исследованиях сегодня используют различные методы определения гормональной функции яичников, фаз менструального цикла и времени овуляции. К таким методам относятся измерение базальной температуры, определение содержания половых гормонов в крови, тест кристаллизации цервикальной слизи (основанный на «феномене папоротника»), ультразвуковой мониторинг циклических изменений в яичниках или эндометрии, биопсия эндометрия [1-4]. Однако использование данных методов затруднительно по целому ряду причин: проведение большинства исследований связано с неудобствами для пациента (в т. ч. психологического характера), часто женщине приходится в течение длительного времени ежедневно посещать медицинские учреждения, стоимость многих исследований достаточно высока (использование дорогостоящих приборов или реактивов, а также необходимость проведения исследований опытными и высокооплачиваемыми специалистами), некоторые исследования недостаточно надежны и информативны. Поэтому очень важным моментом является разработка надежного и универсального теста, применимого в домашних условиях. Таким методом является метод определения количественного содержания натрия в слюне, основанный на связи между овуляцией и феноменом кристаллизации высушенной капли слюны в форме листьев папоротника.

¹ Представлена доктором биологических наук профессором В.Г. Подковкиным.

² Писарева Елена Владимировна (pella1@rambler.ru), Власов Михаил Юрьевич (mvlasov1@rambler.ru), кафедра биохимии Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

Методика исследований

В качестве объекта исследований использовали пробы ротовой жидкости, собранные по стандартной методике.

В ходе эксперимента было обследовано 35 человек: 18 женщин с нормальным циклом в возрасте 21-26 лет, 3 женщины, принимающие гормональный препарат «Ригевидон» (21-23 года), 2 женщины с нарушением цикла (21-22 года), 8 женщин (45-50 лет) климактерического периода, а также 4 мужчины (19 и 28 лет) в качестве контроля. У женщин исследовано по 3 цикла, т.е. всего 93 цикла (54 нормальных, 9 с гормональными препаратами, 30 с нарушениями).

В проведении исследования использовали метод, объединяющий контроль базальной температуры и исследование кристаллизации ротовой жидкости. Базальную температуру измеряли термометром утром в течение 7-10 минут. Пробы ротовой жидкости собирали в течение трех месяцев каждое утро натошак.

От общего объема каждой пробы отбирали 0,05 мл для приготовления мазка. Для оценки рисунка кристаллизации использовали световой микроскоп с увеличением объектива 40.

Измерение концентрации ионов натрия в пробах проводили на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-2, используя стандартные методики, являющиеся оптимальными для данного исследования. Содержание эстрогенов в слюне определяли колориметрическим методом на иммуноферментном анализаторе фирмы Anthos (Австрия). Для определения брали 100 мкл пробы.

Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятой методике с использованием t-критерия Стьюдента. Измерения исследуемых показателей считались статистически значимыми при $P < 0,05$ [5].

Результаты исследований и обсуждение

В результате проведенных исследований была выявлена взаимосвязь между содержанием натрия и эстрогенов в слюне, базальной температурой и днем овариально-менструального цикла. По мере приближения момента овуляции концентрация и активность эстрогенов возрастали. Это приводило к увеличению содержания солей натрия и калия в слюне благодаря деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы почек (РААС), которая регулирует солевой баланс и артериальное давление крови [3,6]. При высыхании капли ротовой жидкости на предметном стекле наблюдался рисунок, напоминающий лист папоротника или морозный рисунок на стекле. При изучении мазка ротовой жидкости под микроскопом было видно, что с 9 дня фолликулиновой фазы 28-дневного цикла появляются слабые признаки кристаллизации. Далее степень выраженности рисунка постепенно усиливалась, более отчетливо проявляясь за 3-4 дня до овуляции, и достигала наиболее четких очертаний в день овуляции. После овуляции в лютеиновую фазу цикла кристаллизация уменьшалась. Рисунок становился нечетким и приобретал «размытый» вид. В дни, когда зачатие

еще невозможно (за 3-5 дней до овуляции) или когда оно уже невозможно (3-4 дня после овуляции), высохшая ротовая жидкость образовывала точкообразный нечеткий рисунок. У девушек с хронической аменореей и женщин климактерического периода при изучении мазков наблюдали точкообразный рисунок.

Содержание эстрогенов в слюне определяли иммуноферментным методом в разные фазы цикла: фолликулиновую, лютеиновую и в день овуляции. При нормальном 28-дневном цикле в день овуляции наблюдали повышение содержания эстрогенов до 30% по сравнению с фолликулиновой и лютеиновой фазами (табл. 1). У девушек с хронической аменореей и женщин климактерического периода рост концентрации эстрогенов выявлен не был.

Таблица 1

Содержание эстрогенов в ротовой жидкости, пг/мл

Исследуемая группа	Фаза ОМЦ		
	Фолликулиновая	Овуляция	Лютеиновая
Норма	55,02 ± 0,11	80,06 ± 0,23*	45,24 ± 0,15
Содержание эстрогенов у мужчин в различные дни месяца, соответствующие фазам ОМЦ у женщин			
Мужчины	8,64 ± 0,12	5,42 ± 0,15	10,63 ± 0,32

Примечание. * – отличия от фолликулиновой фазы достоверны с доверительной вероятностью $P < 0,05$.

Концентрация натрия в слюне в различные дни цикла колебалась от 0,015% в фолликулиновую фазу до 0,035% в день овуляции при нормальном 28-дневном цикле. Изменения концентрации натрия можно объяснить тем, что эстрогены, особенно слабо метаболизирующийся этиленэстрадиол, так же, как и прогестерон, частично обладают антагонистическим действием на РААС [1,2].

Наиболее четко изменения концентрации натрия были выявлены у здоровой женщины с 28-дневным циклом. Видно, что концентрация натрия мала в фолликулиновую фазу цикла, достигает своего наибольшего значения в день овуляции, а в лютеиновую фазу цикла концентрация натрия снова понижалась (табл. 2). У девушек с хронической аменореей концентрация натрия варьирует в пределах 0,015-0,020%, рост концентрации натрия скачкообразный, нет плавного перехода от понижения к повышению, и наоборот. У женщин климактерического периода изменение концентрации натрия варьирует в пределах 0,018-0,030%. Кривая изменений концентраций натрия у женщин с нормальным ОМЦ и у женщин, принимающих гормональные препараты, имеет двухфазный характер, а у женщин с хронической аменореей и климактерического периода носит монофазный характер. У мужчин концентрация натрия в слюне в разные дни месяца меняется беспорядочно, повышение и понижение концентрации натрия также зависят от содержания эстрогенов.

Таблица 2

Концентрация натрия в различные фазы ОМЦ, мкг/мл

Исследуемая группа	Фаза ОМЦ		
	Фолликулиновая	Овуляция	Лютеиновая
Женщины (норма)	$0,026 \pm 0,001$	$0,038 \pm 0,002^*$	$0,021 \pm 0,001$
Женщины, принимающие Ригевидон	$0,020 \pm 0,002$	$0,031 \pm 0,003^*$	$0,013 \pm 0,002$
Женщины с аменореей	$0,015 \pm 0,011$	$0,018 \pm 0,002$	$0,020 \pm 0,014$
Женщины климактерического периода	$0,028 \pm 0,003$	$0,017 \pm 0,001$	$0,030 \pm 0,002$
Изменение концентрации натрия у мужчин в различные дни месяца, соответствующие фазам ОМЦ у женщин			
Мужчины	$0,022 \pm 0,001$	$0,011 \pm 0,002$	$0,026 \pm 0,003$

Примечание. * – отличия от фолликулиновой фазы достоверны с доверительной вероятностью $P < 0,05$.

У женщин с нормальным 28-дневным овариально-менструальным циклом колебания температуры составили $36,6 \pm 0,5$ °С. Колебания базальных температур у женщин климактерического периода незначительные – $36,7 \pm 0,1$ °С. По мнению В.И. Кулаковой и В.П. Сметника [4, 7], колебание температуры может быть также следствием приступов «приливов», которые возникают при нарушении взаимосвязи между половыми гормонами и центром терморегуляции, локализованным в преоптической области гипоталамуса. При исследовании проб девушек с хронической аменореей и проведении общего анализа данных отмечали монофазную кривую базальной температуры.

У девушек, принимающих гормональные препараты (Ригевидон, содержание этиленэстрадиола 35 мкг) с изначально низким содержанием эстрогенов, наблюдали гормональную коррекцию ОМЦ. Гормональную коррекцию ОМЦ можно объяснить тем, что при приеме гормонального препарата происходит подавление синтеза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и повышение синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом по принципу отрицательной обратной связи [8]. Повышение же синтеза ЛГ в свою очередь приводит к овуляции, т.к. именно максимальное содержание ЛГ в крови предшествует дню овуляции. ФСГ и ЛГ в свою очередь способствуют повышению содержания эстрогенов в организме, продуцируемых созревающим фолликулом, поэтому происходит постепенное выравнивание гормонального фона организма.

Из всех обследованных циклов в 30% случаев обнаружили несоответствие методике, т.е. несоответствие базальной температуры и концентрации натрия в слюне, это можно объяснить воспалительными процессами полости рта и кровоточивостью десен. Несоответствие базальной температуры можно объяснить повышенной температурой тела во время простудных заболеваний.

Исследования мужской слюны в качестве контроля показали беспорядочное содержание натрия в разные дни месяца, что является логичным, т.к. у мужчин отсутствует цикличность половых процессов. Наблюдали, что при снижении эстрогенов понижалась и концентрация натрия, и наоборот, при повышении содержания эстрогенов наблюдали повышение содержания натрия и его кристаллизацию, что подтверждает достоверность методики.

Заключение

В результате проделанной работы были выявлены изменения концентрации натрия в слюне в различные фазы ОМЦ в 5 группах (у здоровых женщин, у женщин, принимающих Ригевидон, у женщин с хронической аменореей, у женщин климактерического периода и у мужчин в качестве контроля). У женщин с нормальным 28-дневным циклом содержание натрия в слюне в день овуляции существенно повышается по сравнению с фолликулиновой и лютеиновой фазами ОМЦ. У женщин, корректирующих ОМЦ с помощью гормональных препаратов (Ригевидон), также повышается концентрация натрия в слюне, но содержание натрия более низкое, чем у женщин с нормальным циклом, что можно объяснить более низким содержанием эстрогенов в организме. У женщин с хронической аменореей и женщин климактерического периода колебания содержания натрия в слюне незначительные. У мужчин концентрация натрия в слюне в разные дни месяца меняется беспорядочно, повышение и понижение концентрации натрия также зависят от содержания эстрогенов.

Литература

- [1] Йен, С.К. Репродуктивная эндокринология / С.К. Йен, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина. 1998. Т. 1. – 704 с.
- [2] Йен, С.К. Репродуктивная эндокринология / С.К. Йен, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина. 1998. Т. 2. – 432 с.
- [3] Прилепская, В.Н. Поликлиническая гинекология / В.Н. Прилепская. – М.: Медицина, 2004. – 624 с.
- [4] Кулакова, В.И. Руководство по климактерию / В.И. Кулакова, В.П. Сметник. – М.: МИА, 2001. – 685 с.
- [5] Фролов, Ю.П. Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование: Теоретические основы и практикум / Ю.П. Фролов; – 3-е изд., перераб. и доп. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 1997. – 265 с.
- [6] Прилепская, В.Н. Эволюция прогестагенов и прогресс современной контрацепции / В.Н. Прилепская, Л.И. Острейкова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 44-51.
- [7] Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: МИА, 2002. – 592 с.

- [8] Бабичев, В.Н. Нейрогормональная регуляция овариального цикла / В.Н. Бабичев. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.

Поступила в редакцию 25/IX/2006;
в окончательном варианте – 4/X/2006.

SODIUM CONCENTRATION IN SALIVA OF WOMEN WITH INCORRECT MENSTRUAL CYCLE³

© 2006 E.V. Pisareva, M.Y. Vlasov⁴

The level of saliva's sodium ions during different stages of menstrual cycle is determined. The correlation between contents of sodium ions and estrogens in saliva is found. The data obtained can be used in defining ovulation days and in further researches devoted to menstrual cycle regulation.

Paper received 25/IX/2006.

Paper accepted 4/X/2006.

³ Communicated by Dr. Sci. (Biology) Prof. V.G. Podkovkin.

⁴ Pisareva Elena Vladimirovna (pellal@rambler.ru), Vlasov Mikhail Yurievich (mvlasov1@rambler.ru), Dept. of Biochemistry, Samara State University, Samara, 443011, Russia.