

6. Московский, А.В. Клиническая морфология и иммунология пульпы зуба / А.В. Московский, Л.А. Любовева, А.В. Шумский. – Чебоксары: Изд-во Чувашского ун-та, 2008. – 276 с.
7. Чучков, В.М. Возрастная морфология проводникового аппарата мышечных нервов (морфо-экспериментальное исследование) / В.М. Чучков: дисс. ... д-ра мед. наук. – М. –Ижевск, 1991. – 445с.
9. Широченко, С.Н. Структурно-функциональные принципы, изучающие периферический отдел нервной системы / С.Н. Широченко. – СПб.: «Эскулап», 2009. – Т.136. – С 156-157.
10. Ярыгин, Н.Е. О классификации изменений и о морфологической лабильности структур нервной ткани / Н.Е. Ярыгин, Г.М. Николаев // Тр. науч. конф. и симп. по проблеме «Морфологическое выражение реактивности нервной системы в нормальных и патологических условиях». – Баку: Изд-во АН АзССР, 1967. – С. 120-128.
11. Johnsen, D.C. Prevalence of delayed emergence of permanent teeth as a result of local factors / D.C. Johnsen // U. Amer. Dent. Ass. – 1977. – Vol. 94, N1. – P. 100-106.

УДК 616-009.81

© В.М. Попков, П.В. Спирин, Б.И. Блумберг, С.А. Твердохлеб, 2012

В.М. Попков, П.В. Спирин, Б.И. Блумберг, С.А. Твердохлеб
**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
 ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНЫМ
 АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ**

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
 им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Анализировались соотношения между циркадными изменениями уровня тестостерона (Т) и психовегетативного статуса мужчин с возрастным андрогенным дефицитом (ВАД). Обследовано 36 мужчин с ВАД и 26 практически здоровых лиц. Изучались циркадные ритмы Т, показатель САН и индекс Кердо. Установлено, что в норме максимальные значения Т регистрируются в утренние часы, в 11.00-12.00 часов наблюдается акрофаза САН и в 13.00-14.00 часов – акрофаза индекса Кердо. При наличии ВАД акрофазы САН и индекса Кердо в 80% случаев не наблюдались. Психологическая шкала AMS у мужчин с признаками ВАД по данным корреляционного анализа в большей мере связана со среднесуточными значениями Т, чем с уровнем Т в утренние часы.

Ключевые слова: возрастной андрогенный дефицит, биоритмы.

V.M. Popkov, P.V. Spirin, B.I. Blumberg, S.A. Tverdokhle
**CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS
 OF PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS DEVELOPMENT
 IN PATIENTS WITH AGE-RELATED ANDROGENIC DEFICIENCY**

The article presents an interrelation study between circadian changes of testosterone (T) levels and psychovegetative status in men with age-related androgenic deficiency (AAD). Thirty six AAD individuals and 26 healthy men were examined. The course of the investigation, the following parameters were considered: circadian rhythms of testosterone level, WAM (well-being, activity, mood) indicator and Kerdo index. The maximum values of testosterone level were revealed at 01:00-10:00 am, WAM acrophase values were observed at 11.00-12.00 and Kerdo index acrophases values were registered at 13.00-14.00 pm. In AAD, WAM and Kerdo index acrophases were not observed in 80% cases. Based on the correlation analysis, Aging Males' Symptoms (AMS) psychological scale in men with AAD manifestation was found to be significantly associated with circadian testosterone level values as compared to T-levels produced in the morning hours.

Key words: age-related androgenic deficiency, biorhythms.

Нарушение психовегетативных показателей у пациентов с ВАД занимает существенное место в структуре его клинических проявлений [1, 2, 3, 8]. Причины этих нарушений в значительной мере обусловлены снижением тестостерона. Однако при сопоставимом уровне снижения тестостерона выраженность психоэмоциональных нарушений у пациентов с ВАД имеет существенные различия, а причины этих различий требуют дальнейшего анализа [5, 6, 9].

Одним из перспективных направлений в этом плане может быть анализ развития психовегетативных нарушений с позиций хронобиологии. Биоритмы – одно из фундаментальных свойств живой материи. В настоящее время доказано, что поломка биоритмов, так называемый «десинхроз», может способствовать развитию различных заболеваний [4, 7].

Секреция тестостерона, как и большинства гормонов, носит четко выраженную циркадную организацию с максимумом в 6.00-8.00 часов. Биологическое значение циркадного ритма тестостерона окончательно не установлено, а его взаимосвязи с показателями психовегетативного статуса у пациентов с ВАД не изучались.

Цель. Анализ соотношений между циркадными изменениями уровня тестостерона и психовегетативным статусом мужчин с ВАД.

Материал и методы

В исследование включены 36 мужчин в возрасте от 41 до 56 лет с ВАД, находившихся на обследовании и лечении в институте уро-нефрологии Саратовского государственного медицинского университета. В качестве группы контроля выступали 26 практически здоровых мужчин аналогичного возраста. Для оценки выраженности симптомов ВАД ис-

пользовали анкету AMS (Heinemann L.A.J. et al., 1999). Определяли степень выраженности каждого из симптомов, а также суммарную балльную оценку психологического, соматического и сексологического доменов. Определение концентраций Т(общ.) сыворотки крови проводилось иммуноферментным методом (ИФА) на фотометре E-LIZAMAT 3000 DRG (США), время забора в и интервалы с 7-8 часов, с 13-14 часов и с 19-20 часов. Концентрации свободного (Тсв) и биодоступного (Тбд) тестостерона находили расчетным методом по формулам А. Vermeulen (2005).

У всех пациентов с ВАД и мужчин контрольной группы в дневное время суток через каждые 2 часа определялись активность, самочувствие, настроение по методике САН (1986), уровень личностной и реактивной тревожности (опросник Ч.Д. Спилбергера и Ю.А. Ханина, 1996), состояние вегетативной нервной системы по индексу Кердо (ВИ=(1-Д/Р)х100, где Д – величина диастолического давления, Р- частота сердечных сокращений), уровень Тобщ.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFTEXCEL», «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (М), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (Р) определялся с использованием критерия Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% (P<0,05) и выше.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены изменения индекса Кердо, показателя САН, Тобщ в дневное время суток в контрольной группе.

Таблица 1

Изменение уровня общего тестостерона, индекса Кердо, показателя САН в дневное время суток в группе контроля

Время исследования, час	Анализируемые показатели		
	Т _{общ} , нмоль/л	индекс Кердо, усл.ед	показатель САН, усл.ед
7-8	26,3±0,6*	18,7±2,4	5,1±0,7
9-10		24,6±2,1*	5,3±0,9*
11-12		28,2±1,6*	5,6±0,8*
13-14	16,4±0,9*	29,7±2,1*	5,0±0,8
15-16		24,3±1,8	4,2±1,1
17-18		20,6±1,3	3,8±2,1
19-20	12,7±0,8*	16,7±1,4*	3,3±1,6*
21-22		14,2±1,8*	2,6±0,8*
Средние значения	20,1±0,4	22,1±0,9	3,7±0,4

* Достоверность различий со средними значениями (P<0,05).

Как следует из таблицы, в контрольной группе уровень Тобщ был максимальным в 7-8 часов утра и составлял 26,3±0,6 нмоль/л, в 13-14 часов снижался до 16,4±0,9 нмоль/л и в 19-20 часов выражался величиной, равной 12,7±0,8 нмоль/л. Средние значения составили 20,1±0,4 нмоль/л. Акрофаза индекса Кердо приходилась на 13-14 часов дня и составила 29,7±2,1 ед, мини-фаза наблюдалась в 21-22 часа и составляла 14,2±1,8 ед., показатель САН достигал максимальных значений в 11-12 часов дня (5,6±0,8 ед) и был минимальным вечером (2,6±0,8 ед). Средние значения составили 3,7±0,4 ед. Таким образом, в норме максимальные значения Тобщ предшествуют как акрофазе САН, так и индексу Кердо. Если акрофаза Тобщ наблюдается в 7-8 часов утра, то максимальных значений показатель САН достигает в 11-12 часов дня, а индекс Кердо в 13-14 часов. С учетом полученных данных можно сделать заключение, что в норме максимальный выброс тестостерона утром как бы запускает комплекс психовегетативных реакций у мужчины, поддерживающих его биологическую и социальную активность в дневное время суток. Повторного выброса тестостерона после 15-16 часов не наблюдается, в связи с чем показатель САН и индекс Кердо, отражающие активность человека, снижаются.

При наличии признаков ВАД структура циркадных ритмов анализируемых показателей существенно менялась. Если в норме Тобщ с 8 часов утра до 14 часов дня снижался с 26,3 нмоль/л до 16,4 нмоль/л (что составляет 38,1%), то у пациентов с ВАД зарегистрировано снижение уровня тестостерона в указанные сроки как на 40% и более, так и на 10% и менее. В связи с высокой вариабельностью полученных данных циркадные ритмы индекса Кердо и показатели САН изучались при умеренном <10% и выраженном >40% снижении уровня тестостерона в дневные часы.

Как следует из табл. 2, при снижении Тобщ за период с 8 часов утра до 14 часов дня на 40% и более среднесуточные значения Тобщ, индекса Кердо и показателя САН были значительно ниже, чем в группе контроля. Если средние значения Тобщ в группе контроля составили 20,1±0,4 нмоль/л, индекса Кердо – 22,1±0,9 усл.ед, показателя САН – 4,7±0,4 усл.ед, то у мужчин с ВАД – 6,0±0,4 нмоль/л, 16,6±0,4 усл.ед, 3,78 усл.ед соответственно (p<0,05).

При качественном анализе полученных результатов можно отметить следующие особенности в циркадной организации изучаемых биоритмов. Если в норме акрофаза пока-

зателя САН приходится на 11-12 часов, то при наличии признаков ВАД она смещается на 13-14 часов. Кроме того, если в группе контроля после 11-12 часов снижение показателя САН идет равномерно и носит практически линейный характер, то при наличии ВАД в показателях обнаруживаются локальные максимумы и минимумы (табл. 2).

Таблица 2

Изменение индекса Кердо и показателя САН при снижении на 40% и более уровня тестостерона в дневные часы у пациентов с ВАД

Время исследования, час	Анализируемые показатели		
	Т _{общ} , нмоль/л	индекс Кердо, усл. ед	показатель САН, усл. ед
7-8	8,6±0,8*	18,1±1,6	3,8±0,4
9-10		19,5±2,2*	4,2±0,6
11-12		21,8±2,4*	4,5±0,4*
13-14	5,6±0,7	17,4±1,8	5,0±0,8*
15-16		17,0±1,6	3,6±0,2
17-18		15,3±2,0	4,0±0,5
19-20	4,8±0,6*	13,6±0,9*	3,2±0,6
21-22		10,2±0,7*	2,0±0,2*
Средние значения	6,0±0,4	16,6±0,4	3,7±0,2

* Достоверность различий со средними значениями (P<0,05).

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что при выраженном снижении уровня тестостерона в дневное время (на 40% и более) у мужчин с признаками ВАД выброс тестостерона, как и в норме, запускает комплекс психовегетативных реакций, обеспечивающих биологическую и социальную активность человека в дневное время суток. Однако активация психовегетативных функций при наличии ВАД выражена более умеренно.

В табл. 3 представлены показатели, отражающие циркадную организацию показателя САН и индекса Кердо при умеренном снижении Т_{общ} (<10%) в дневное время суток. В этом случае среднесуточные значения Т_{общ}, САН и индекса Кердо были значительно ниже, чем в группе контроля, но их значения были статистически сопоставимы с показателями у мужчин, у которых наблюдалось быстрое снижение Т_{общ} после 8 часов. Так, при выраженном снижении Т_{общ} средние значения этого показателя составили 6,0±0,4 нмоль/л, индекса Кердо – 16,6±0,4 ед, показателя САН – 3,78±0,2 ед; при умеренном снижении – 7,3±0,6 нмоль/л, 19,9±1,1 ед и 3,8±0,4 ед. соответственно (p>0,05). При качественном анализе циркадных ритмов у мужчин с умеренным снижением уровня тестостерона обнаруживались существенные различия как с группой контроля, так и мужчинами с быстрым снижением Т_{общ}. В данном случае утренний подъем тестостерона не приводит к повышению показателей САН и индекса Кер-

до, и эти показатели в течение всего дня снижаются (табл. 3).

Таблица 3

Изменение индекса Кердо и показателя САН при снижении уровня тестостерона в дневные часы на 10% и менее

Время исследования, час	Анализируемые показатели		
	Т _{общ} , нмоль/л	индекс Кердо, усл. ед	Показатель САН, усл. ед
7-8	9,2±0,4	25,3±1,6*	4,8±0,6*
9-10		26,1±2,0*	4,5±0,6
11-12		22,4±1,4	4,0±0,4
13-14	8,6±0,8	24,1±1,8	3,5±0,2
15-16		18,7±0,9	2,9±0,4
17-18		15,3±1,1*	3,0±0,4*
19-20	7,2±0,8*	15,0±0,9*	2,7±0,3*
21-22		12,6±1,2*	2,6±0,2*
Средние значения	7,3±0,6	19,9±1,1	3,8±0,4

* Достоверность различий со средними значениями (P<0,05).

Таким образом, можно сделать заключение, что психовегетативный статус мужчин с признаками ВАД характеризуется не только максимальным значением тестостерона, определяемого в утренние часы, но и средним уровнем гормона в течение дня.

Для подтверждения данного предположения нами была изучена корреляционная зависимость между среднесуточными значениями Т_{общ} и результатами опросника AMS по различным шкалам у мужчин с признаками ВАД. Вторая корреляционная зависимость изучалась между отношением среднесуточных значений Т_{общ} к его акрофазе. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Структура и выраженность корреляционных соотношений между выраженностью симптомов по опроснику AMS и циркадными биоритмами общего тестостерона

Шкалы опросника AMS, балл	Величина корреляционной зависимости с показателями циркадного ритма Т _{общ}	
	среднесуточные значения (ССЗ)	отношение среднесуточных значений к акрофазе (ССЗ/АКР)
Психологическая	-0,36	0,71*
Соматическая	-0,68*	0,42
Сексологическая	-0,74	0,54*

* Достоверность корреляционной зависимости (P<0,05).

Как следует из таблицы, показатели психологической шкалы ВАД находились в тесной прямой корреляционной зависимости (r=0,71, P<0,05) с отношением ССЗ/АКР и на уровне тенденций со среднесуточными значениями Т_{общ}. Соматическая шкала опросника AMS, наоборот, имела достоверную обратную корреляционную зависимость (r=-0,68) со среднесуточными значениями Т_{общ} и на уровне тенденций (r=0,42, p>0,05) с ССЗ/АКР. Сексологическая шкала тесно коррелировала со среднесуточными значениями Т_{общ} (r=-0,74) и отношением ССЗ/АКР (r=0,54, p<0,05). Суммируя полученные данные, можно констатировать, что психологические жалобы мужчин с ВАД в большей мере обусловлены

не уровнем Тобщ в утренние часы, а различием его содержания в утреннее и дневное время. В то же время суточные колебания тестостерона в меньшей мере оказывают влияние на соматическое состояние мужчин с ВАД, а высокие значения по соматической шкале AMS обусловлены низкими среднесуточными значениями Т. Формирование сексуальных симптомов ВАД в большей мере обусловлено среднесуточными значениями Т ($r=-0,74$), чем его колебаниями.

Выводы

1. ВАД сопровождается существенным десинхронизмом циркадной организации показате-

лей психовегетативного статуса мужчин. В норме после достижения максимальных значений тестостерона в 11.00-12.00 часов регистрируется акрофаза САН и в 13.00-14.00 часов – акрофаза индекса Кердо. При наличии возрастного андрогенного дефицита акрофазы показателя САН и индекса Кердо в 80% случаев не наблюдаются.

2. По результатам корреляционного анализа жалобы по психологической шкале AMS у мужчин с признаками ВАД в большей мере связаны со среднесуточными значениями, чем уровнем Т в утренние часы.

Сведения об авторах статьи:

Попков В.М., к.м.н, доцент, зав. кафедрой урологии, ректор СГМУ им. В.И.Разумовского. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112. Тел 8-8452273370, E-mail:meduniv@sgmu. ru.

Спирин П.В., ассистент кафедры урологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Росздрава» 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112. Тел 8-8452273370, E-mail:meduniv@sgmu. ru.

Блюмберг Б.И., к.м.н. доцент кафедры урологии СГМУ. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112., E-mail:meduniv@sgmu. ru.

Твердохлеб С.А., врач уролог МУЗ ГКБ №12. Тел 8-8452273370, E-mail:meduniv@sgmu. ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузиашили И.И., Мельниченко Г.А. Андропауза: возрастное снижение уровня половых гормонов у мужчин. – М., 2001.
2. Верткин А.С., Калинин С.Ю. Приобретенный возрастной дефицит андрогенов // Медицинская газета. 2006. № 17. С. 2–3.
3. Пронин, В.С. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / В.С. Пронин, Ю.Г.Аляев, О.В.Смыкова, М.Е.Чалый // Врач. –2006. – №6. –С.12-15.
4. Дедов И.И., Дедов В.И. Циркадианные ритмы в эндокринной системе // Биоритмы гормонов. – М.: Медицина, 1992. –С. 64-74.
5. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. – М.: Практическая медицина, 2006. – 893 с.
6. Калинин С.Ю. Современный взгляд на проблему возрастного андрогенного дефицита у мужчин // Леч. врач. –2009. –№1. – С. 45-49.
7. Комаров Ф. И., Раппопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. –488 с.
8. Lenzi A., Balercia G., Bellastella et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of male hypogonadotropic hypogonadism // J. Endocrinol. Invest. 2009. Vol. 32. № 11. P. 934-938.
9. Huhtaniemi I., Forti G. Male late-onset hypogonadism: pathogenesis, diagnosis and treatment // Nat. Rev. Urol. 2011. Vol.8. №6. P. 3335-3344.

УДК 616.12-007.2-053.31:[616.31:616.34-008.1]/.7-022.7-078]-053.36/37

© А.Р. Сафиуллина, 2012

А.Р. Сафиуллина МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ СЕПТАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

У 102 детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца проводилось изучение микробиоценоза полости рта и нижних отделов пищеварительного тракта. На основании клинко-микробиологического исследования было установлено, что дисбиотические изменения имели место у 91,2% обследованных детей с преобладанием дисбиоза 2- и 3-й степеней тяжести, что утяжеляет течение врожденных септальных пороков сердца и затрудняет их коррекцию.

Ключевые слова: микрофлора, дети раннего возраста, врожденные пороки сердца.

A.R. Safiullina MICROBIOLOGICAL PROFILE OF THE DIGESTIVE TRACT IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL SEPTAL HEART DEFECTS

Microbiocenosis of oral cavity and lower digestive tract was studied in 102 young children with congenital septal heart defects. Based on the clinical and microbiological data, it was established that dysbiotic changes occurred in 91.2% of the surveyed children with predominant 2 and 3-grade severity dysbiosis, aggravating the course of congenital septal heart defects and hampering their correction.

Key words: microflora, young children, congenital heart defects.

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест среди врожденных пороков развития (ВПР). В структуре

причин младенческой смертности врожденные аномалии развития занимают второе место и около 50% из них приходится на вро-