

УРОВНИ ХОЛЕСТЕРИНА В КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ*

Спивак Ж. С., Бондаренко В. А.¹

Областная клиническая больница, г. Сумы; Janna-74-74@mail.ru

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков; admin@iper.com.ua

Наши предыдущие исследования, а также данные литературы свидетельствуют, что у мужчин с гипофункцией щитовидной железы (ЩЖ) отмечается снижение уровня тестостерона (Т) в крови [1–3]. Уменьшение секреции Т при гипотиреозе объясняют нарушением ферментных систем, которые отвечают за синтез андрогенов в яичках [4]. В то же время, для гипотиреоза характерна дислипидемия, при которой отмечается увеличение уровней общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности, триглицеридов [5, 6]. Экспериментальные исследования показали, что возрастание уровня ХС в крови может негативно влиять на клетки Лейдига и Сертоли и тем самым снижать секрецию Т, ухудшать сперматогенез и посттестостероидное созревание сперматозоидов [7, 8]. Это подтверждают и клинические данные, которые свидетельствуют, что дислипидемия, повышение уровня ХС

в крови непосредственно плохо воздействуют на яички [9]. Ухудшение параметров спермы при дислипидемии напрямую связывают с ожирением, при котором может быть андрогенодефицит, нарушение андроген-эстрогенного баланса [10, 11].

Однако в настоящее время отсутствуют сведения о том, может ли повышение уровня ХС в крови быть фактором, который усугубляет дисфункцию семенников у бесплодных мужчин, больных первичным гипотиреозом, и как это связано с избытком массы тела у этих пациентов.

В связи с этим целью данного исследования было изучение характера изменения уровня тестостерона в крови и параметров спермограмм у мужчин с бесплодием при гипофункции щитовидной железы в зависимости от наличия или отсутствия гиперхолестеринемии.

*Работа выполнена в соответствии с плановой НИР отдела патологии половых желез ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» «Оптимізація діагностики та терапії порушень репродуктивного здоров'я ендокринного ґенезу у осіб молодого віку» (№ госрегистрации 0111U000177).

Учреждением, финансирующим исследование, является НАМН Украины.

Авторы гарантируют коллективную ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 12.01.2015.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 49 бесплодных мужчин в возрасте 23–44 лет, больных первичным гипотиреозом. Диагноз заболевания был установлен на основании клинического обследования, изучения уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T_4 своб.) с использованием наборов для иммуноферментного анализа («Алкор-Био», Россия), а также исследования параметров спермограмм и определения характера их нарушений в соответствии с критериями ВОЗ [12].

Всем обследуемым проводили изучение уровней Т иммуноферментным методом («Алкор-Био», Россия) и ХС биохимическим методом, определяли индекс массы тела (ИМТ) [13].

Аналогично было обследовано 15 практически здоровых мужчин того же возраста, у которых отсутствовала патология ЩЖ и нарушения сперматогенеза (контрольная группа).

Исследования выполнены с соблюдением принципов медицинской этики и защиты прав пациентов.

Для сравнения показателей, которые характеризуются нормальным распределением, применяли t-критерий Стьюдента. Данные представлены как среднее арифметическое и статистическая ошибка среднего арифметического ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$). Значимость расхождения между группами оценивали методом χ^2 . Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у бесплодных мужчин, больных гипотиреозом, средние величины уровня ХС в крови были статистически выше, нежели у лиц контрольной группы (табл. 1). Это отмечалось на фоне более низких уровней Т в крови и уменьшения значений количественных и качественных параметров

спермограмм у пациентов с гипофункцией ЩЖ. При этом средние величины ИМТ у больных гипотиреозом не отличались от показателей у практически здоровых лиц.

Существуют данные литературы, которые свидетельствуют, что уровень ХС зависит от уровней ТТГ и T_4 своб. в крови [14]. При этом отмечается положи-

Т а б л и ц а 1
Исследуемые показатели у обследованных мужчин, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	Больные гипотиреозом (n = 49)	Практически здоровые (n = 15)	Статистическая значимость различий
ИМТ, кг/м ²	25,6 ± 0,6	24,2 ± 0,5	p > 0,05
Холестерин, ммоль/л	5,1 ± 0,2	3,8 ± 0,2	p < 0,001
ТТГ, мМЕ/л	6,3 ± 0,4	2,0 ± 0,1	p < 0,001
T_4 своб, пмоль/л	6,8 ± 0,2	17,5 ± 0,6	p < 0,001
Тестостерон, нмоль/л	11,5 ± 0,4	20,6 ± 1,4	p < 0,001
Количество сперматозоидов, млн/мл	35,3 ± 2,6	78,1 ± 6,1	p < 0,001
Подвижных спермиев, %	22,6 ± 1,7	64,5 ± 2,1	p < 0,001
Жизнеспособных спермиев, %	42,9 ± 1,8	74,3 ± 1,5	p < 0,001

П р и м е ч а н и е. n — количество обследованных лиц.

тельная корреляция между уровнями ТТГ и ХС в крови [5]. В ходе исследования больные с гипотиреозом были разделены на две группы: лиц, имеющих уровень ХС более 5,2 ммоль/л, характерный для значительного риска кардиоваскулярной патологии, и пациентов с более низкими показателями концентрации ХС в крови. При этом было установлено, что в этих группах пациентов показатели тиреоидного статуса не отличались (табл. 2). В то же время в группе больных с гиперхолестеринемией средние значения уровня Т в крови были существенно ниже, а средние величины ИМТ больше, чем у лиц с нормохолестеринемией. Необходимо отметить, что при повышенных уровнях ХС в крови отмечается уменьшение и средних значений концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята, в то же время подвижность и жизнеспособность спермиев имеет аналогичные показатели, как при гипотиреозе с нормохолестеринемией. Это подтверждает данные литературы о том, что избыточная масса тела является фактором, приводящим к гиперхолестеринемии и ухудшению параметров спермы у мужчин [15], а высокие уровни липидов непосредственно плохо влияют на

яички, что сказывается на концентрации спермиев в семенной жидкости [9]. В то же время зависимости уровней ТТГ и Т₄ своб. от изменений концентрации ХС в крови у мужчин больных гипотиреозом с патоспермиями установлено не было. Это не противоречит исследованиям [14], поскольку там изучалась зависимость изменений ХС у лиц с различным функциональным состоянием ЩЖ, а не только с гипотиреозом.

При анализе частоты снижения уровня Т в крови в зависимости от наличия или отсутствия гиперхолестеринемии было установлено значимое увеличение констатации случаев несоответствия референтным значениям нормы гормона ($\leq 12,0$ нмоль/л), когда уровень ХС превышает 5,2 ммоль/л ($\chi^2 = 4,55$, $p < 0,05$) (табл. 3). При этом высоко достоверно возрастает частота гиперхолестеринемии у больных с избытком массы тела ($\chi^2 = 23,5$, $p < 0,001$). В то же время частота несоответствия норме уровня Т в крови при увеличении ИМТ больше 25,0 кг/м², свидетельствующая об избытке массы тела [16], не увеличивается ($\chi^2 = 1,59$, $p > 0,05$).

Все это указывает на то, что у бесплодных мужчин с наличием гипотиреоза отмечается возрастание ХС в крови, которое ас-

Т а б л и ц а 2

Характер изменения индекса массы тела, тиреоидного статуса и функционального состояния семенников в зависимости от уровня холестерина в крови обследуемых, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	ХС, ммоль/л		Статистическая значимость различий
	$\geq 5,2$ (n = 18)	$< 5,2$ (n = 31)	
ИМТ, кг/м ²	29,5 ± 1,2	23,4 ± 0,2	p < 0,001
ТТГ, мМЕ/л	6,1 ± 0,4	6,5 ± 0,6	p > 0,05
Т ₄ своб., пмоль/л	6,7 ± 0,3	6,9 ± 0,3	p > 0,05
Тестостерон, нмоль/л	10,2 ± 0,7	12,3 ± 0,4	p < 0,02
Количество сперматозоидов, млн/мл	26,4 ± 2,6	40,5 ± 3,3	p < 0,002
Подвижных спермиев, %	24,9 ± 2,3	25,9 ± 2,4	p > 0,05
Жизнеспособных спермиев, %	42,3 ± 2,8	42,9 ± 1,8	p > 0,05

Примечание. Так же, как в табл. 1.

Частота снижения уровня тестостерона в крови и увеличение индекса массы тела в зависимости от уровня холестерина в крови у обследуемых больных, %

Критерий	ХС, ммоль/л				Статистический показатель	
	≥ 5,2 (n = 18)		< 5,2 (n = 31)			
	n	%	n	%	χ ²	p
Тестостерон ≤ 12,0 нмоль/л	14	77,8	13	44,8	4,55	< 0,05
ИМТ > 25,0 кг/м ²	12	100,0	—	—	23,9	< 0,001

Примечание. Так же, как в табл. 1.

социровано с избытком массы тела. Гиперхолестеринемия и увеличение ИМТ могут усугублять негативное влияние недостатка тиреоидных гормонов на функциональное

состояние семенников у больных гипотиреозом мужчин, что необходимо учитывать при терапии патоспермий у данного контингента лиц.

ВЫВОДЫ

- У бесплодных мужчин, больных первичным гипотиреозом, отмечается увеличение уровня общего холестерина в крови, которое связано с избытком массы тела.
- Гиперхолестеринемия способствует увеличению частоты несоответствия норме уровня тестостерона в крови и уменьшению числа спермиев в эякуляте у мужчин с патоспермиями при гипофункции щитовидной железы.
- Возрастание уровня холестерина в крови у мужчин с бесплодием при гипотиреозе существенно не влияет на такие показатели посттестиккулярного созревания сперматозоидов, как их подвижность и жизнеспособность.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Krassas GE, Pontikides N. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18(2):183-195.
- Kalinchenko SJu, Tjuzikov IA. *Prakticheskaja andrologija, Moskva*, 2009: 399 p.
- Bondarenko VA, Spivak ZhS, Minuhin AS. *Zdorov'e Muzhchiny* 2012; 2:174-176.
- Wagner MS, Wajner SM, Maia AL. *J Endocrinol* 2008; 199(3):351-365.
- Dipankar SP, Mali B, Borade ND, Patwardhan MH. *J Phys Pharm Adv* 2012; 2(9):330-336.
- Kravchun NA, Karachencev JuI, Goncharova OA, et al. *Dislipidemii pri jendokrinnih zabolevanijah: monografija, Har'kov*, 2008: 224 p.
- Yamamoto Y, Shimamoto K, Sofkitis N, Miyagawa I. *Hum Reprod* 1999; 14(6):1516-1521.
- Ouvrier A, Alves G, Damon-Soubeyrand C. *PLoS One* 2011; 6(11):1-9.
- Padron RS, Mas J, Zamora R, et al. *Int Urol Nephrol* 1989; 21(5):515-519.
- Loves S, Ruinemans-Koerts J, de Boes H. *Eur J Endocrinol* 2008; 158:741-747.
- Leisegang K, Udodong A, Bouic PJ, Henkel RR. *Andrologia* 2014; 46(2):167-176.
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. *Hum Reprod Update* 2010; 16(3):231-245.
- Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. *Differencial'naja diagnostika i lechenie jendokrinnih zabolevanij: rukovodstvo, Moskva*, 2002: 752 p.
- Pan'kiv VI, Gavryljuk VM, Neporada LD, et al. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2011; 6:39-43.
- Schisterman EF, Munford SL, Chen Z, et al. *Andrology* 2014; 2(3):408-415.
- Tron'ko MD, Luchyc'kyj JeV, Pan'kiv VI. *Endokrynni aspekty metabolichnogo syndromu: navchal'nyj posibnyk, Kyi'v; Chernivci*, 2005: 185 p.

РІВНІ ХОЛЕСТЕРИНУ В КРОВІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ У БЕЗПЛІДНИХ ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Співак Ж. С., Бондаренко В. О.¹

Обласна клінічна лікарня, м. Суми; Jappa-74-74@mail.ru

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків; admin@iper.com.ua

Проведено вивчення зміни рівнів тестостерону в крові і параметрів спермограми у чоловіків з безпліддям при гіпофункції щитовидної залози в залежності від наявності або відсутності гіперхолестеринемії. Під спостереженням знаходилося 49 безплідних чоловіків у віці 23–44 років, хворих первинним гіпотиреозом і 15 практично здорових чоловіків того ж віку, у яких була відсутня патологія щитовидної залози і порушення сперматогенезу (контрольна група). Хворі на гіпотиреоз розподілені на дві групи: з критичним рівнем холестерину ($\geq 5,2$ ммоль/л) і пацієнтів з більш низькими показниками концентрації холестерину в крові. Встановлено, що у безплідних чоловіків, хворих на первинний гіпотиреоз, відзначається збільшення рівня загального холестерину в крові, яке пов'язано з надлишком маси тіла. Гіперхолестеринемія сприяє збільшенню частоти невідповідності нормі рівня тестостерону в крові і зменшенню числа спермій в еякуляті у чоловіків з патосперміями при гіпофункції щитовидної залози. Зростання рівня холестерину в крові у чоловіків з безпліддям при гіпотиреозі істотно не впливає на такі показники посттестикулярного дозрівання сперматозоїдів, як їх рухливість і життєздатність.

К л ю ч о в і с л о в а: первинний гіпотиреоз, гіперхолестеринемія, тестостерон, спермограма.

УРОВНИ ХОЛЕСТЕРИНА В КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Спивак Ж. С., Бондаренко В. А.¹

Областная клиническая больница, г. Сумы; Jappa-74-74@mail.ru

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков; admin@iper.com.ua

Проведено изучение изменения уровня тестостерона в крови и параметров спермограмм у мужчин с бесплодием при гипофункции щитовидной железы в зависимости от наличия или отсутствия гиперхолестеринемии. Под наблюдением находилось 49 бесплодных мужчин в возрасте 23–44 лет, больных первичным гипотиреозом и 15 практически здоровых мужчин того же возраста, у которых отсутствовала патология щитовидной железы и нарушения сперматогенеза (контрольная группа). Больные гипотиреозом распределены на две группы: с критическим уровнем холестерина ($\geq 5,2$ ммоль/л) и пациентов с более низкими показателями концентрации холестерина в крови. Установлено, что у бесплодных мужчин, больных первичным гипотиреозом, отмечается увеличение уровня общего холестерина в крови, которое связано с избытком массы тела. Гиперхолестеринемия способствует увеличению частоты несоответствия норме уровня тестостерона в крови и уменьшению числа спермиев в эякуляте у мужчин с патоспермиями при гипофункции щитовидной железы. Возрастание уровня холестерина в крови у мужчин с бесплодием при гипотиреозе существенно не влияет на такие показатели посттестикулярного созревания сперматозоидов, как их подвижность и жизнеспособность.

К л ю ч е в ы е с л о в а: первичный гипотиреоз, гиперхолестеринемия, тестостерон, спермограмма.

CHOLESTEROL LEVELS IN THE BLOOD AND FUNCTIONAL STATE OF TESTES IN INFERTILE MEN, PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

J. S. Spivak, V. A. Bondarenko¹

Regional Clinical Hospital, Sumy;

¹*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv; Janna-74-74@mail.ru*

Purpose of our study was to investigate how changing levels of testosterone in the blood and parameters spermogram in infertile men with hypothyroidism, depending on the presence or absence of hypercholesterolemia. We observed 49 infertile men aged 23–44 years, patients with primary hypothyroidism and 15 healthy men of the same age who was absent thyroid disease and disturbance of spermatogenesis (control group). Hypothyroidism patients were divided into two groups: those with a critical level of cholesterol ($\geq 5,2$ mmol/l), and patients with lower blood cholesterol concentrations. It was found that in infertile men with primary hypothyroidism, there is an increase in total cholesterol in the blood that are associated with excess weight associated body. Hypercholesterolemia increases the frequency of non-compliance with the level of testosterone in the blood and reduce the number of sperm in the ejaculate of men with pathospermia with hypothyroidism. The increase in blood cholesterol levels in men with infertility hypothyroidism did not significantly affect the performance posttesticular sperm maturation, such as their mobility and vitality.

Key words: primary hypothyroidism, hypercholesterolemia, testosterone, spermogram.