

РІВНІ ВІТАМІНУ D, ТЕСТОСТЕРОНУ ТА ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ РОКУ*

Бондаренко В. О.¹, Гончарова О. А.², Мінухін А. С.³, Скорняков Є. І.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

Відомо, що рівні вітаміну D в крові у людей найбільш низькі зимою та істотно вищі влітку [1]. Деякі дослідники вважають, що такі сезонні коливання нутрієнту співпадають з річними ритмами змін вмісту тестостерону (Т) в крові у чоловіків [2, 3]. Наявність дефіциту вітаміну D сприяє зниженню рівня Т в крові та формуванню порушення сперматогенезу у чоловіків [4, 5]. З іншого боку предиктором розвитку гіпоандрогенемії та репродуктивних розладів у чоловіків може бути гіпотиреоз [6], за якого визначається позитивний кореляційний

зв'язок між рівнями Т та вітаміну D в крові [7]. Однак, як змінюються рівні вітаміну D, Т та показники тиреоїдного статусу з урахуванням стану сперматогенезу у молодих чоловіків у різні періоди року на сьогодні не встановлено.

Мета дослідження — визначити рівні вітаміну D, Т, тиреотропного гормону (ТТГ) та тироксину вільного ($T_{4\text{вільн.}}$) у молодих чоловіків з патосперміями та відповідними нормі параметрами спермограм у весняно-літній, а також осінне-зимовий періоди.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми обстежили 58 молодих чоловіків віком 23–44 роки, які були у неплідному шлюбі. Пацієнтам було проведено визначення андрологічного статусу, яке складалося

із огляду та пальпації статевих органів, оцінки статевого оволосіння, ультразвукового дослідження передміхурової залози. Проводили також вимірювання індексу

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення ролі дефіциту та недостатності вітаміну D в розвитку дисфункції статевих залоз, обґрунтування підходів до їх терапії» (державний реєстраційний № 0119U102387).

Установа, що фінансує дослідження є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 2.06.2021.

маси тіла (ІМТ) та аналізували показники гормонального статусу. Дослідження рівнів гормонів у крові здійснювали імуноферментним методом; для визначення Т, ТТГ та $T_{4\text{вільн.}}$ застосовувались набори фірми «Алкор-Біо», а для вітаміну D набори 25-ОН Vitamin D (total) «ELISA, Німеччина». Статус вітаміну D оцінювали згідно рекомендацій Endocrine Society [8]. При цьому адекватними вважалися рівні 25(ОН)D в крові, що дорівнювали або перевищували 75,0 нмоль/л, недостатність – 50,0–74,9 нмоль/л, а дефіцит визначався, коли вміст в крові вітаміну D був меншим 50,0 нмоль/л. Зміни параметрів спермограм аналізувались згідно критеріїв ВООЗ [9].

Оцінку гормонального статусу та параметрів спермограм проводили тільки у тих чоловіків, у яких були відсутні ознаки гіпогонадізму, варикоцеле, хронічного простатиту.

Пацієнти були розподілені на дві групи: перша група — 24 чоловіка, які були обстежені в весняно-літній період (травень-серпень) та друга група — 34 пацієнта, що обстежувались в осінне-зимовий період (жовтень-лютий). До та в період обстеження чоловіки не отримували препарати та добавки вітаміну D та препарати, що мають вплив на метаболізм кальцію та фосфору.

Статистичну обробку матеріалу проведено з обчисленням середньоарифметичного значення та його статистичної похибки (σ). Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою тесту Шапіро–Уїлка. Значущість розбіжностей між групами оцінювали методом χ^2 . Для встановлення взаємозв'язку двох ознак застосовували кореляційний аналіз Пірсона. Розходження вважалися статистично значущими, якщо $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що вміст вітаміну D в крові у чоловіків з патосперміями в обох групах був суттєво нижчим порівняно з показниками при нормозоспермії (НЗС) (табл. 1). Звертає на себе увагу й той факт, що за наявності патоспермій у осіб другої групи значно зменшені середні величини вмісту вітаміну D в крові у порівнянні з аналогічною групою пацієнтів з порушенням сперматогенезу, що обстежувались в період весна-літо ($p < 0,05$). Крім того, частота констатації D-гіповітамінозу

в загальній групі осіб, які обстежувались в осінне-зимовий період, порівняно з чоловіками першої групи була суттєвою ($\chi^2 = 3,98$; $p < 0,05$). Вірогідно зростала й частота дефіциту вітаміну D за наявності патоспермій у обстежених в осінне-зимовий період ($\chi^2 = 4,08$; $p < 0,05$) (табл. 2). У чоловіків першої групи цього не відмічалось. Все це свідчить, що у молодих чоловіків репродуктивного віку незалежно від оцінки стану сперматогенної функції сім'яників відбувається зростання частоти невідповідно-

Таблиця 1

Досліджувані показники у обстежених пацієнтів, (°)

Показник	Весна–літо		Осінь–зима	
	НЗС, n = 11	Патоспермії, n = 13	НЗС, n = 12	Патоспермії, n = 22
ІМТ, кг/м ²	26,0 ± 1,6	25,9 ± 0,7	25,7 ± 0,8	26,3 ± 0,6
Вітамін D, нмоль/л	72,4 ± 5,2	57,2 ± 4,3*	66,7 ± 4,9	44,1 ± 3,1**
Тестостерон, нмоль/л	20,4 ± 1,0	17,4 ± 0,9*	19,2 ± 0,8	16,5 ± 0,6**
ТТГ, мкМО/мл	1,1 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,9 ± 0,2**
$T_{4\text{вільн.}}$, пмоль/л	16,2 ± 0,7	16,3 ± 0,8	15,3 ± 0,6	13,1 ± 0,4**

Примітки:

* відмінності показників у чоловіків з НЗС та патосперміями в групі весна-літо ($p < 0,05$);

** відмінності показників у чоловіків з НЗС та патосперміями в групі осінь-зима ($p < 0,05$).

Частота змін рівня вітаміну D та гормонального статусу у обстежених чоловіків, n, %

Показник	Весна-літо		Осінь-зима	
	НЗС, n = 11	Патоспермії, n = 13	НЗС, n = 12	Патоспермії, n = 22
Вітамін D ≥ 75,0 нмоль/л	6 (54,5)	3 (23,1)	3 (25,0)	1 (4,5)
Вітамін D 50,0–74,9 нмоль/л	4 (36,4)	5 (38,5)	7 (58,3)	8 (36,4)
Вітамін D < 50,9 нмоль/л	1 (9,1)	5 (38,5)	2 (16,7)	13 (59,1)
Тестостерон, < 12,0 нмоль/л	–	4 (30,8)	–	8 (36,4)
ТТГ > 4,0 мкМО/мл	–	–	–	3 (13,6)

сті нормі рівня вітаміну D в крові в осінне-зимовий період. При цьому у них за умов патоспермій існують найбільш значні зниження нутрієнту в крові.

Відомо, що надлишкова маса тіла є предиктором розвитку D-гіповітамінозу у людей [10]. Аналіз величин ІМТ показав, що у чоловіків з НЗС та з патосперміями обох груп середні значення його вірогідно не відрізнялись між собою. Це вказує, що ІМТ не мав суттєвого впливу на рівень вітаміну D в крові у даному дослідженні.

Необхідно зазначити, що середні значення рівня T в крові в групі пацієнтів з патосперміями суттєво не відрізнялись між собою ($p > 0,05$), але були значно знижені порівняно з показниками у чоловіків без порушення сперматогенезу в обох групах (табл. 1). Це підтверджує тезу про те, що вітамін D може бути модулятором функції ячок як стосовно синтезу T, так і забезпечення сперматогенезу [11]. Однак прямої кореляційної залежності між вмістом в крові вітаміну D та рівнем T як у чоловіків з патосперміями першої ($r = 0,485$; $p > 0,05$), так і другої ($r = 0,392$; $p > 0,05$) груп не встановлено. Між тим, в загальній групі обстежених була виявлена кореляція між цими показниками ($r = 0,295$; $p < 0,05$). Це співпадає з даними великого європейського дослідження, яке визначило наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнями вітаміну D та T в крові у чоловіків [12].

Однак, враховуючи, що у чоловіків з НЗС був відсутній андрогенодефіцит на тлі наявності D-гіповітамінозу, а частота невідповідності нормі рівня T в крові у чоловіків з патосперміями обох груп була майже однаковою (див. табл. 2), незважаючи на відмінності середніх значень вмісту вітаміну D в крові, можна дійти висновку, що формування гіпоандрогенемії при порушеннях сперматогенезу залежить не тільки від насиченості організму вітаміном D.

Аналізуючи показники тиреоїдного статусу можна констатувати, що середні значення рівня ТТГ в крові у чоловіків, яких обстежували в весняно-літній період як за НЗС, так і у пацієнтів з патосперміями не відрізнялись між собою (див. табл. 1). Тим часом у осіб другої групи за наявністю патоспермій існувало вірогідне зменшення середніх величин $T_{4\text{вільн}}$ та зростання середніх значень рівня ТТГ в крові. Це обумовлено тим, що у 13,6 % цих хворих були встановлені лабораторні ознаки субклінічного гіпотиреозу (див. табл. 2). Необхідно зазначити, що субклінічний гіпотиреоз був встановлений саме за констатації дефіциту вітаміну D, що підтверджує дані літератури стосовно значення D-гіповітамінозу в формуванні гіпофункції щитоподібної залози [7, 13]. При цьому автори наголошують, що у 94,2 % пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) відмічається дефіцит вітаміну D, між вмістом якого та рівнем антитіл до тиреопероксидази

в крові існує вірогідна негативна кореляція [14]. Крім того, вітамін D взагалі розглядається як один із імунорегуляторів та регуляторів імуніоопосередкованих процесів [15]. Все це вказує, що дефіцит даного нутрієнту може стати чинником розвитку АГТ, який є головним предиктором формування гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), зокрема, субклінічного гіпотиреозу [16]. Субклінічний гіпотиреоз, як і маніфестний, може призводити до розвитку порушень сперматогенезу у чоловіків

[17]. Це необхідно враховувати, що за умов D-гіповітамінозу, який більш виражений у чоловіків у осінне-зимовий період, одним із коморбідних станів, що негативно впливає на сперматогенез, може бути гіпофункція ЩЗ. У той же час корелятивної залежності між вмістом вітаміну D та ТТГ в крові у осіб з патосперміями другої групи не встановлено ($r = -0,315$; $p > 0,05$) на відміну від існування зворотного корелятивного зв'язку між цими показниками у чоловіків із гіпотиреозом [7].

ВИСНОВКИ:

1. У чоловіків загальної групи без урахування стану сперматогенної функції яєчок, обстежених в осінне-зимовий період, існує вірогідне зростання частоти D-гіповітамінозу порівняно з аналогічною групою осіб у яких рівень вітаміну D в крові визначався в весняно-літній період.
2. Незалежно від періоду обстеження у пацієнтів із патосперміями відмічається зменшення середніх величин рівнів вітаміну D та тестостерону в крові у порівнянні з чоловіками, що мають відповідні норми параметри спермограм.
3. Частота дефіциту вітаміну D за патоспермій вірогідно зростає в осінне-зимовий період.
4. Порушення сперматогенезу у чоловіків може бути асоційованим з гіпофункціональним станом щитоподібної залози на тлі існування дефіциту вітаміну D в осінне-зимовий період.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Povoroznjuk VV, Pan'kiv IV. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 4(76): 22-25.
2. Rojansky N, Brzezinski A, Schenker JG. *Human Reprod* 1992; 7: 735-745.
3. Wehr E, Pilz S, Boehm BO, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73(2): 243-248. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03777>.
4. Tjuzikov IA, Kalinchenko SJu, Vorslov LO, Tishova JuA. *Andrologija i Genital'naja Hirurgija* 2013; 4: 36-44.
5. Bondarenko VO, Minuhin AS, Skornjakov JeI. *Probl Endokryn Patologii'* 2021; 1: 21-24. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.1.03>.
6. Spivak ZhS, Bondarenko VO. *Probl Endokryn Patologii'* 2012; 32: 10-13.
7. Kryc'kyj TI, Pasjehko NV. *Klinichna endokrynologija ta endokrynna hirurgija* 2020; 2(70): 63-69. <http://doi.org/10.30978/CEES-2020-2-63>.
8. Holic MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7): 1911-1930. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
9. Cooper TG, Noonan E, von Eschardstein S, et al. *Human Reprod Update* 2010; 16(3): 231-245.
10. Worstman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. *Am J Clin Nutrition* 2000; 72: 690-693.
11. de Angelis C, Galdiero M, Pivonello C, et al. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18(3): 285-305. <http://doi.org/10.1007/S11154-017-9428-0>.
12. Lee DM, Tajar A, Pye SR, et al. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 77-85.
13. Mihajlova SV, Shkarskaja NJu, Zykova TA. *Sibirskij Med Zhurn* 2014; 5: 49-52.
14. Pan'kiv IV. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2016; 5(77): 78-82. <http://doi.org/10.222141/2224-0721.78759.5.77.2016.78759>.
15. Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017; 46(4): 1061-1094. <http://doi.org/10.16/j.oel.2017.010>.
16. Pan'kiv VI. *Praktychna tyreoidologija, Donec'k*, 2011: 224 p.
17. Spivak ZhS. *Mezhdunar Med Zhurn* 2021; 4: 94-96.

РІВНІ ВІТАМІНУ D, ТЕСТОСТЕРОНУ ТА ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ РОКУ

Бондаренко В. О.¹, Гончарова О. А.², Мінухін А. С.³, Скорняков Є. І.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

Існують дані, що сезонні коливання рівнів вітаміну D (віт D) співпадають із річними ритмами вмісту тестостерону (Т), а предиктором розвитку гіпоандрогенемії може бути гіпотиреоз.

Мета дослідження — визначити рівні віт D, Т, тиреотропного гормону (ТТГ) та вільного тироксину ($T_{4\text{вільн}}$) в молодих чоловіків із патосперміями та відповідними нормі параметрами спермограми у весняно-літній і осінньо-зимовий періоди.

Матеріали та методи. Обстежено 58 чоловіків віком 23–44 роки, які перебували в неплідному шлюбі: 24 обстежено в весняно-літній, 34 — в осінньо-зимовий період. Аналізували ІМТ, рівні Т, ТТГ, $T_{4\text{вільн}}$, віт D.

Результати. У загальній групі чоловіків частота D-гіповітамінозу була вищою в обстежених в осінньо-зимовий період. На тлі патоспермій рівні віт D були суттєво нижчими, ніж при нормоспермії. ІМТ не мав суттєвого впливу на вміст віт D в крові. Прямі кореляційної залежності між рівнями віт D і Т у чоловіків із пато- та нормоспермією не встановлено, хоча в загальній групі обстежених така кореляція мала місце. Середні значення ТТГ у чоловіків, обстежених у весняно-літній період, не відрізнялись у осіб з пато- і нормоспермією, а в обстежених в осінньо-зимовий період на тлі патоспермій мало місце зменшення середніх значень $T_{4\text{вільн}}$ та зростання ТТГ. У 13,6 % цих хворих встановлено лабораторні ознаки субклінічного гіпотиреозу.

Висновки.

1) У чоловіків загальної групи без урахування стану сперматогенної функції яєчок, обстежених в осінньо-зимовий період, існує вірогідне зростання частоти D-гіповітамінозу порівняно з аналогічною групою осіб, у яких рівень вітаміну D в крові визначався у весняно-літній період.

2) Незалежно від періоду обстеження в пацієнтів із патосперміями відмічається зменшення середніх величин рівнів вітаміну D та тестостерону в крові порівняно з чоловіками, що мають відповідні нормі параметри спермограм.

3) Частота дефіциту вітаміну D за патоспермій вірогідно зростає в осінньо-зимовий період.

4) Порушення сперматогенезу в чоловіків може бути асоційованим із гіпофункціональним станом щитоподібної залози на тлі існування дефіциту вітаміну D в осінньо-зимовий період.

Ключові слова: патоспермія, нормоспермія, вітамін D, тестостерон, тиреоїдний статус, сезонні особливості.

VITAMIN D, TESTOSTERONE, AND THYROID STATUS IN YOUNG MEN AT DIFFERENT SEASONS

Bondarenko V. A.¹, Goncharova O. A.², Minukhin A. S.³, Skornyakov E. I.¹

¹ SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine;

³ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
vladimir.bondarenko200852@gmail.com

There are evidences that seasonal fluctuations in vitamin D levels coincide with annual rhythms of testosterone levels, and hypothyroidism may be a predictor of hypoandrogenism. The aim of the study was to establish the levels of vitamin D (vit. D), testosterone (T), thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine ($T_{4\text{f}}$) in young people with pathospermia and normospermia in the spring-summer and autumn-winter periods.

Materials and methods. The data of 58 men aged 23-44 years, who are in a sterile marriage, were analyzed: 24 were examined in the spring-summer period, 34 - in the autumn-winter period. BMI, levels of T, TSH, $T_{4\text{f}}$ and vit. D were investigated.

Results. In the general group of men, the frequency of D - hypovitaminosis was higher in those examined in the autumn-winter period. Vit D levels were significantly lower with pathospermia than with normospermia. BMI did not significantly affect the level of vit. D in the blood. A direct correlation between vit. D and T in men with patho- and normospermia has not been established, although such a correlation took place in the general group of the surveyed. The average TSH values in the group examined in the spring-summer period did not significantly differ in the group with patho- and normospermia, and in those examined in the autumn-winter period, against the background of pathospermia, there was a decrease in $T_{4\text{f}}$ values and an increase in TSH. 13.6% of this subgroup had laboratory signs of subclinical hypothyroidism.

Conclusions:

1) In men of the general group, without taking into account the state of the spermatogenic function of the testicles, examined in the autumn-winter period, there is a significant increase in the frequency of D-hypovitaminosis compared with a similar group of men in whom the level of vitamin D blood was determined in the spring-summer period.

2) Regardless of the examination period, patients with pathospermia show a decrease in the average levels of vitamin D and testosterone compared to men with normal semen parameters.

3) The frequency of vitamin D deficiency in patients with pathospermia significantly increases in the autumn-winter period.

4) Disorders of spermatogenesis in men can be associated with the hypofunctional state of the thyroid gland against the background of the existing deficiency of vitamin D in the autumn-winter period.

Key words: pathospermia, normospermia, vitamin D, testosterone, thyroid status, seasonal characteristics.

Бондаренко В. О.

<https://orcid.org/0000-0002-9254-3875>

Гончарова О. А.

<https://orcid.org/0000-0001-5864-5686>

Мінухін А. С.

<https://orcid.org/0000-0003-2524-7512>

Скорняков Є. І.

<https://orcid.org/0000-0003-3733-7304>