

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ У НЕПЛІДНИХ ЧОЛОВІКІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ ЗА НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Співак Ж. С., Бондаренко В. О.¹

КЗ «Обласний перинатальний центр», м. Суми;

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

Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) за своєю поширеністю посідає перше місце серед усіх ендокринних захворювань. Значну частину тиреоїдної патології складають її автоімунні ушкодження, які можуть призводити до гіпотиреозу [1]. Гіпофункція ЩЗ при гіпотиреозі, в свою чергу, є однією з причин пригнічення сперматогенезу та секреції тестостерону (Т) у чоловіків [2]. У той же час на сьогодні майже відсутні відомості щодо впливу автоімунного тиреоїдиту (АІТ) на репродуктивну функцію чоловіка. Існують лише окремі повідомлення, які свідчать, що у 7,5% чоловіків з ідіопатичною неплідністю

визначається підвищений титр антитіл проти тиреопероксидази (Ат-ТПО) [3], яка належить до органоспецифічних автоантитіл (ААТ) ЩЗ [4]. При цьому автори показали наявність позитивного кореляційного зв'язку між титром Ат-ТПО та показниками патозооспермії [3]. Однак, чим відрізняються між собою параметри спермограм та інкреторна функція сім'яників у неплідних чоловіків, хворих на гіпотиреоз, за наявності або відсутності АІТ не відомо. Вирішення цього питання і стало метою нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 48 чоловіків віком 23–44 роки, хворих на гіпотиреоз, які перебували у неплідному шлюбі більше одного року. Діагноз гіпотиреоз був встановлений на підставі клінічного обстеження, ультразвукового дослідження, визначення в крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т_{4в}), та титру Ат-ТПО із використанням наборів для імуноферментного аналізу. Крім того у хворих імуноферментним методом визначали рівні Т в крові, а також здійснювали аналіз параметрів спермограм згідно критеріїв ВООЗ [5].

Пацієнти з клінічними та лабораторними ознаками гіпотиреозу без зростання Ат-ТПО (без АІТ) склали 1 групу (36 спо-

стережень). До 2 групи увійшли пацієнти, у яких на тлі гіпотиреозу відбувалося суттєве збільшення (вище за межу норми) рівня Ат-ТПО (з АІТ) (12 спостережень).

Аналогічно було обстежено 15 неплідних чоловіків, хворих на АІТ без ознак гіпотиреозу (3 група) та 12 практично здорових осіб (контрольна група).

Пацієнти з АІТ та практично здорові особи були того ж віку, що і хворі на гіпотиреоз. Усі дослідження у хворих проводились до застосування терапії L-тироксином та іншого лікування.

Статистична обробка одержаних даних здійснювалась методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета

статистичних розрахунків. Вірогідність розбіжностей середніх величин визначали за t-критерієм Ст'юдента. Розбіжності вважа-

лися значущими при $P < 0,05$. Дані наведені як $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$. При порівняльному аналізі визначених величин використовувався метод χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження параметрів спермограм показали, що концентрація сперматозоїдів, відсоток їх живих та рухливих форм у чоловіків, хворих на гіпотиреоз, на тлі АІТ або без нього, суттєво не відрізнялись між собою ($P > 0,05$). Аналогічними у них були й середні рівні ТТГ, $T_{4в}$ та Т (табл. 1).

Незважаючи на те, що у пацієнтів 3 групи концентрація спермій та відсоток їх живих форм були менші ніж у контролі, вони вірогідно перевищували ці показники у осіб 1 та 2 груп ($P < 0,05$). Рівні Т та $T_{4в}$ в крові у неплодних чоловіків, хворих на АІТ, не відрізнялись від значень норми. Рівні ТТГ у них були вірогідно вищі ніж у практично здорових чоловіків, однак не виходили за межі референтних значень норми.

Необхідно зазначити, що аглютинація сперматозоїдів при констатації гіпотиреозу на тлі АІТ спостерігалась у 91,7% осіб, тоді як за відсутності АІТ — тільки у 2,8%, що суттєво більше у осіб 2 групи ($\chi^2 = 31,5$; $P < 0,001$). Відповідно й середні

значення аглютинації спермій при гіпотиреозі з АІТ або тільки при АІТ не відрізнялись між собою й були вірогідно більшими порівняно з показниками у осіб 1 групи ($P < 0,001$).

Спермаглютинація — це склеювання рухливих сперматозоїдів між собою голівками, хвостами або хвостами з голівками. У нормі у практично здорових чоловіків аглютинація спермій відсутня [5]. У науковій літературі феномен аглютинації сперматозоїдів пояснюється зростанням утворення антиспермальних антитіл (АСАТ) [6]. Відомо, що до посилення продукції АСАТ можуть призводити запальні процеси статевих органів, варикоцеле, порушення гематостикалярного бар'єру, травми яєчок [7]. У обстежених нами пацієнтів ці патологічні стани були відсутні. На нашу думку, явища підвищеного утворення АСАТ та ААТ до ЩЗ є пов'язаними процесами і неможна виключити прямий причинно-наслідковий зв'язок. Про це свідчать дані літератури, які вказують, що кількість ААТ статистично значу-

Т а б л и ц я 1
Показники спермограм, тиреоїдного статусу та рівень тестостерону в крові у обстежених чоловіків

| Показник | Група | | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|----------------------|
| | Перша (n = 36) | Друга (n = 12) | АІТ (n = 15) | Контроль (n = 12) |
| Кількість спермій, млн/мл | 38,5 ± 2,7* ^Δ | 30,1 ± 4,3* ^Δ | 50,3 ± 3,4* | 77,8 ± 8,6 |
| Рухливі спермії, % | 27,7 ± 2,2* | 22,0 ± 3,2* | 28,9 ± 3,9* | 66,4 ± 2,5 |
| Живі спермії, % | 44,7 ± 2,1* ^Δ | 39,2 ± 2,3* ^Δ | 54,2 ± 2,3* | 73,8 ± 1,8 |
| Аглютинація, + | 0,03 ± 0,03 ^Δ | 2,1 ± 0,3* | 2,4 ± 0,2* | — |
| ТТГ, мМО/л | 6,1 ± 0,5* ^Δ | 6,4 ± 0,3* ^Δ | 3,1 ± 0,1* | 2,0 ± 0,2 |
| Ат-ТПО, МО/мл | 2,1 ± 0,7 ^Δ | 279,0 ± 27,3* | 298,0 ± 36,1* | 2,3 ± 0,4 |
| $T_{4в}$, пмоль/л | 7,1 ± 0,2* ^Δ | 6,3 ± 0,4* ^Δ | 16,0 ± 0,7 | 17,6 ± 0,7 |
| Т, нмоль/л | 11,6 ± 0,5* ^Δ | 11,3 ± 0,5* ^Δ | 17,1 ± 1,8 | 20,4 ± 1,7 |

Примітка. * — статистично значущі відмінності порівняно з контролем; ^Δ — статистично значущі відмінності порівняно з хворими на АІТ.

Частота змін рівня тестостерону в крові у обстежених пацієнтів

| Група | Рівень тестостерону | | | |
|-------------------|---------------------------------|------|--|------|
| | знижений ($< 12,0$ нмоль/л) | | відповідає нормі ($\geq 12,0$ нмоль/л) | |
| | n | % | n | % |
| Перша (n = 36) | 19 | 52,8 | 17 | 47,2 |
| Друга (n = 12) | 9 | 75 | 3 | 25 |
| АІТ (n = 15) | 1 | 6,7 | 14 | 93,3 |
| Контроль (n = 12) | — | — | 12 | 100 |

ще вища у тих чоловіків, у яких існують АСАТ [8].

Це вказує, що у формуванні гіпокінезії спермій при неплідності у чоловіків на тлі АІТ можливим патогенетичним чинником є зростання утворення АСАТ. Однак це положення потребує подальших досліджень.

Аналізуючи рівні Т в крові, ми встановили, що у 93,3% осіб з АІТ без гіпотиреозу вони відповідали значенням норми (табл. 2).

За наявності гіпотиреозу з АІТ це відмічалось тільки у 25% пацієнтів, що було суттєво менше ($\chi^2 = 10,58$; $P < 0,001$). Констатація нормотестостеронемії у хворих 1 групи була дещо частішою (47,2%). Частота гіпоандрогенемії у 2 групі порівняно з 1 групою не мала вірогідних відмінностей ($\chi^2 = 1,03$; $P < 0,05$).

Доречно зазначити, що на відміну від груп гіпотиреозу на тлі АІТ або без нього, коли невідповідність нормі рів-

ня Т є суттєвою ($\chi^2 = 12,10$; $P < 0,01$ та $\chi^2 = 6,97$; $P < 0,05$), при АІТ без гіпофункції ЩЗ частота гіпотестостеронемії порівняно з контролем зростає незначуще ($\chi^2 = 0,01$; $P < 0,05$).

Отримані дані свідчать, що порушення сперматогенезу у неплідних чоловіків, хворих на АІТ, не обумовлені зниженням секреції Т. Можливо, що формування у них астенозооспермії за наявності аглютинації спермій є наслідком зростання АСАТ. Навпаки, при гіпотиреозі без АІТ гіпофертильність у чоловіків обумовлена недостатньою продукцією ендogenous Т. Це підтверджують й дані літератури [2, 9]. В свою чергу, на формування патоспермій у чоловіків з гіпофункцією ЩЗ на тлі АІТ впливає як гіпотестостеронемія, так і аглютинація сперматозоїдів. Ці чинники необхідно враховувати при терапії неплідності у чоловіків, хворих на гіпотиреоз.

ВИСНОВКИ

1. У неплідних чоловіків, хворих на гіпотиреоз за наявності або відсутності аутоімунного тиреоїдиту, концентрація, рухливість та життєздатність спермій не різняться між собою.
2. При гіпотиреозі з аутоімунним тиреоїдитом має місце суттєве зростання рівня аглютинації сперматозоїдів порівняно з хворими на гіпотиреоз без аутоімунного процесу у щитоподібній залозі.
3. У неплідних чоловіків з аутоімунним тиреоїдитом зниження рухливості спермій обумовлене наявністю їх аглютинації. При цьому рівень тестостерону в крові у даної групи осіб відповідає нормі.
4. При неплідності у чоловіків з гіпофункцією щитоподібної залози, незалежно від наявності або відсутності аутоімунного тиреоїдиту, у більшо-

- сті випадків спостерігається зниження рівня тестостерону в крові.
5. Не виключено, що зростання аглютинації спермів при автоімунному процесі пов'язано з утворенням антиспермальних антитіл паралельно з посиленням синтезу органоспецифічних автоантитіл до щитоподібної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М. И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы [Текст] / М. И. Балаболкин // Терапевтический архив. — 1997. — № 10. — С. 5–11.
2. Wagner, M. S. The role of thyroid hormone in testicular development and function [Text] / M. S. Wagner, S. M. Wajner, A. L. Maia // J. Endocrinol. — 2008. — Vol. 199, № 3. — P. 351–365.
3. Trummer, H. Thyroid hormones and thyroid antibodies in infertile males [Text] / H. Trummer, S. Ramschak-Schwazzer, S. Haas // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 76, № 2. — P. 254–257.
4. Макаp, P. Д. Современные представления о антитиреоидных антителах [Текст] / P. Д. Макаp, Н. В. Чернова // Лабораторная диагностика. — 2000. — № 3. — С. 32–37.
5. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью [Текст] — М.: МедПресс, 2001. — 144 с.
6. Тер-Аванесов, Г. В. Современные комбинированные карнитин-содержащие препараты — новое направление в клинической андрологии [Текст] / Г. В. Тер-Аванесов, Н. Д. Фанченко, М. А. Николаева // Андрология и генитальная хирургия. — 2010. — № 2. — С. 21–25.
7. Імунозалежні причини чоловічого безпліддя [Текст] / А. М. Гаврилук, В. В. Чопяк, А. Й. Наконечний [та ін.] // Медицинские аспекты здоровья мужчины. — 2010. — № 2. — С. 6–14.
8. Association of sperm antibodies in infertile men [Text] / R. Paschke, D. S. Bertelsbesck, K. Tsalmalma [et al.] // American Journal of reproductive immunology. — 1994. — Vol. 32. — P. 88–94.
9. Krassas, G. E. Male reproductive function in relation with thyroid alteration [Text] / G. E. Krassas, N. Pontikides // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 18, Issue 2. — P. 183–195.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ У НЕПЛІДНИХ ЧОЛОВІКІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ ЗА НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Співак Ж. С., Бондаренко В. О.¹

КЗ «Обласний перинатальний центр», м. Суми;

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

Досліджено параметри спермограм і рівні тестостерону в крові у чоловіків з безпліддям, хворих на гіпотиреоз, на тлі автоімунного тиреоїдиту або без нього, а також у неплідних осіб з автоімунним тиреоїдитом без гіпотиреозу. Встановлено, що при констатації у хворих на гіпотиреоз автоімунного тиреоїдиту суттєво зростає рівень аглютинації сперматозоїдів. Спермаглютинація спостерігається і при безплідді у чоловіків, хворих тільки на автоімунний тиреоїдит. Показано, що при неплідності у чоловіків з гіпотиреозом, незалежно від наявності або відсутності автоімунного тиреоїдиту, у більшості випадків існує зниження рівня тестостерону в крові.

К л ю ч о в і с л о в а: автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, неплідність, спермаглютинація, тестостерон.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН С ГИПОТИРЕОЗОМ ПРИ НАЛИЧИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Спивак Ж. С., Бондаренко В. А.¹

КУ «Областной перинатальный центр», г. Сумы;

*¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков*

Изучены параметры спермограмм и уровни тестостерона в крови у бесплодных мужчин, больных гипотиреозом, при наличии или отсутствии у них аутоиммунного тиреоидита, а также у лиц с бесплодием и аутоиммунным тиреоидитом без гипотиреоза. Установлено, что при констатации у больных гипотиреозом аутоиммунного тиреоидита в спермограмме существенно возрастает уровень агглютинации сперматозоидов. Показано, что при бесплодии у мужчин с гипотиреозом, независимо от наличия или отсутствия аутоиммунного тиреоидита, в большинстве случаев наблюдается снижение уровня тестостерона в крови.

К л ю ч е в ы е с л о в а: аутоиммунный тиреоидит, бесплодие, гипотиреоз, спермагглютинация, тестостерон.

FUNCTIONAL CONDITION OF TESTIS IN INFERTILE MEN WITH HYPOTHYROIDISM IN THE PRESENCE OR ABSENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

J. S. Spivak, V. O. Bondarenko¹

MI «Regional Perinatal Center», Sumy;

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

Spermograms parameters and testosterone blood levels were studied in infertility hypothyroid men in the presence or absence of autoimmune thyroiditis. Abovementioned indices were assessed also in infertility patients with autoimmune thyroiditis and euthyroidism. It was established autoimmune thyroiditis availability in hypothyroid men was accompanied by significant increase in spermatozoa agglutination level. Moreover, decreased testosterone blood level was revealed in most of hypothyroid patients irrespective of presence or absence of autoimmune thyroiditis.

Key words: autoimmune thyroiditis, infertility, hypothyroidism, spermagglutination, testosterone.