

ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ И АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ПАТОСПЕРМИЯМИ

Бондаренко В. А., Минухин А. С., Скорняков Е. И.

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

Приблизительно в 30–40 % случаев мужского бесплодия отсутствуют очевидные причины нарушений сперматогенеза, что определяется как идиопатическая infertility [1, 2]. Между тем, при констатации данных патоспермий у мужчин репродуктивного возраста могут быть скрытые гормональные изменения, а именно: снижение уровней свободного тестостерона ($T_{\text{своб.}}$), уменьшение индекса свободного андрогена (ИСА), индекса андроген-эстрогенных соотношений, возрастание концентрации в крови сексостероидсвязывающего глобулина (СССГ) [3, 4]. Подобные гормональные изменения характерны, прежде всего, для возрастного гипогонадизма, когда отмечается торможение функции системы гипофиз—гонады вследствие старения мужского организма [5]. Однако до настоящего времени не совсем ясно, чем обусловлены такие изменения андрогенного статуса у молодых мужчин. Вполне возможно, что к факторам, угнетающим синтез андрогенов, можно отнести особенности образа жизни современных мужчин, в частности

стресс, антропогенные факторы окружающей среды, алкоголь, скрытые нарушения функции печени [6–8]. В то же время достаточно изучена роль печени в метаболизме андрогенов [5], где происходит трансформация тестостерона (Т) в 5α -дигидротестостерон, синтез СССР [9]. Нарушение функции печени, в частности при злоупотреблении алкоголем, приводит к увеличению концентрации СССР, снижению величин ИСА, уровня $T_{\text{своб.}}$ [10, 11]. У пациентов не только с алкогольным, но и с вирусным поражением печени наблюдается возрастание уровней эстрадиола (E_2) и СССР на фоне уменьшения секреции андрогенов [12, 13]. Подобные гормональные изменения являются предпосылкой к формированию нарушений репродуктивной и сексуальной функций у мужчин [4, 9, 14].

Цель нашего исследования — изучить особенности андрогенного статуса в зависимости от наличия или отсутствия скрытой дисфункции печени у мужчин с идиопатическим дефектом спермы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследован 31 мужчина в возрасте 23–44 лет, которые находились в бесплодном браке более года, и у которых при спермато-

логическом обследовании были установлены различные варианты патоспермий. Данные анамнеза и клиническое обследование пока-

зало отсутствие у них каких-либо заболеваний половых органов и печени, варикоцеле, а также злоупотребление алкоголем. Это дало основание констатировать у них идиопатическую гипогонадальность.

С помощью наборов для иммуноферментного анализа определены уровни тестостерона общего ($T_{\text{общ.}}$), $T_{\text{своб.}}$, E_2 , СССГ в сыворотке крови у пациентов. Индекс свободного андрогена рассчитывался по формуле [5]:

$$\text{ИСА} = \frac{T_{\text{общ.}, \text{нмоль/л}}}{\text{СССГ}, \text{нмоль/л}} \cdot 100\%.$$

С целью оценки функционального состояния печени проведен анализ уровней

в крови аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего и прямого билирубина, которые определяли биохимическими методами.

В качестве группы сравнения аналогично были обследованы 11 больных гипогонадизмом и семь практически здоровых мужчин такого же возраста с соответствующими нормами параметрами спермограмм или нормозооспермией (НЗС). Лица с НЗС составили контрольную группу.

Материал был обработан статистически. Отличия между группами определяли с помощью критерия t Стьюдента. Использовали также корреляционный анализ Пирсона. Данные представлены как $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 18 мужчин с идиопатическими патоспермиями незначительно (менее 50 % от верхней границы нормы) были повышены уровни АСТ, АЛТ, или же оба данных показателя. Эти пациенты составили группу 1. В группу 2 вошли лица с соответствующими нормами значениями трансаминаз (табл. 1).

Необходимо отметить, что средние величины АСТ у мужчин 1 группы превышали не только контрольные значения, но и уровень у лиц 2 группы и больных гипогонадизмом. Уровень АЛТ в 1 группе также был существенно выше относительно контроля и средних значений у мужчин 2 группы с идиопатическими патоспермиями ($P < 0,05$). В то же время нами не обна-

ружены какие-либо изменения показателей общего и прямого билирубина в группах пациентов с идиопатическими патоспермиями и больных гипогонадизмом.

Исследование показателей, характеризующих андрогенный статус, показало, что у пациентов с более высокими уровнями трансаминаз существенно меньше по отношению к контролю средние концентрации $T_{\text{общ.}}$ в крови (табл. 2). Снижены у них уровни гормона и относительно средних значений у пациентов 2 группы ($P < 0,05$). Причем это отмечается на фоне существенного возрастания уровня E_2 при идиопатических патоспермиях с увеличением уровней трансаминаз в крови как по отношению к контро-

Т а б л и ц а 1

Показатели печеночных проб у обследованных мужчин

Показатель	Группа (количество наблюдений)			
	Первая (n = 18)	Вторая (n = 13)	Гипогонадизм (n = 11)	Контроль (n = 7)
АСТ, ммоль/г·л	0,560 ± 0,050*	0,354 ± 0,020 ^Δ	0,437 ± 0,020*· ^Δ	0,319 ± 0,036
АЛТ, ммоль/г·л	0,793 ± 0,091*	0,440 ± 0,032 ^Δ	0,688 ± 0,030*	0,507 ± 0,045
Билирубин общий, мкмоль/л	12,8 ± 0,1	12,9 ± 0,9	13,8 ± 0,9	12,1 ± 1,1
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,20 ± 0,50	3,22 ± 0,21	2,92 ± 0,63	2,94 ± 0,41

П р и м е ч а н и е. * — статистически значимые отличия от контрольной группы ($P < 0,05$); ^Δ — статистически значимые отличия от первой группы ($P < 0,05$).

Показатели, характеризующие андрогенный статус обследованных мужчин

Показатель	Группа (количество наблюдений)			
	Первая (n = 18)	Вторая (n = 13)	Гипогонадизм (n = 11)	Контроль (n = 7)
T _{общ.} , нмоль/л	12,9 ± 1,3*	18,5 ± 2,1 ^Δ	6,6 ± 1,0*, ^Δ	20,9 ± 2,3
T _{своб.} , нмоль/л	31,3 ± 2,6*	33,4 ± 2,1*	18,7 ± 2,2*, ^Δ	104,6 ± 11,5
СССГ, нмоль/л	47,4 ± 2,6*	38,3 ± 2,9*, ^Δ	51,3 ± 4,9*	24,1 ± 2,4
E ₂ , нмоль/л	0,20 ± 0,02*	0,13 ± 0,02 ^Δ	0,18 ± 0,02	0,15 ± 0,02
ИСА, %	20,9 ± 4,0	47,3 ± 5,2*, ^Δ	13,9 ± 1,5*, ^Δ	90,5 ± 12,4
Отношение T _{общ.} /E ₂ , у. е.	92,4 ± 14,1*	164,2 ± 20,1 ^Δ	47,5 ± 12,8*, ^Δ	142,5 ± 18,7

Примечание. Как в табл. 1.

лю, так и к показателям у мужчин 2 группы. Это приводило к достоверному уменьшению у лиц 1 группы соотношения T_{общ.}/E₂, что свидетельствует о наличии у них и относительной гипоандрогемии.

Необходимо отметить, что у пациентов с идиопатическими патоспермиями и повышенными уровнями трансаминаз существует и возрастание концентрации СССГ относительно пациентов 2 группы. Кроме того, у пациентов с идиопатическими патоспермиями, как и у больных гипогонадизмом, уровни СССГ повышены, а уровни T_{своб.} и величина ИСА понижены по сравнению с контролем (P < 0,05). Наиболее значимые отклонения от нормы T_{своб.} и ИСА отмечаются у больных гипогонадизмом, когда у них в 36,4% наблюдений существует незначительное увеличение уровней АЛТ и АСТ. Это свидетельствует о том, что у лиц с классическим гипогонадизмом, формирование которого не обусловлено повреждени-

ем функции печени, может также наблюдаться повышение уровня трансаминаз.

Вполне возможно, что при идиопатических патоспермиях формирование гипоандрогенного статуса и, прежде всего, снижение уровня T_{общ.}, возрастание уровня E₂ и, как следствие этого, нарушение андроген-эстрогенного баланса, является результатом скрытой дисфункции печени. Это подтверждает и проведенный нами корреляционный анализ, показавший наличие отрицательной корреляции между уровнями АЛТ и T_{общ.} (r = -0,45; P < 0,05) у мужчин с идиопатическими патоспермиями. У них же, а также у больных гипогонадизмом, обнаружена положительная корреляционная связь между уровнями АЛТ и E₂ (r = 0,55; P < 0,05 и r = 0,70; P < 0,05, соответственно). Однако подтверждение этого положения требует проведения дополнительных исследований.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин с идиопатическими патоспермиями при повышении уровней аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови наблюдается снижение концентрации общего тестостерона и возрастание уровня эстрадиола относительно практически здоровых лиц.
2. Повышение уровней трансаминаз

при идиопатическом дефекте спермы у мужчин сопряжено с более существенным возрастанием концентрации в крови сексстероидсвязывающего глобулина и уменьшением индекса свободного андрогена.

3. Независимо от уровней аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, при идиопатических

патосперміях середні рівні вільного тестостерону не відрізняються між собою і значно нижче показателів контролю.

4. При гіпогонадізмі у чоловіків може спостерігатися незначительне підвищення рівня трансаміназ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Medical treatment to improve sperm quality [Text] / A. M. Isidori, C. Pozza, D. Qianfrilli, A. Isidori // Reproductive Bio Medicine Online. — 2006. — Vol. 12, Comp. 1. — P. 23–32.
2. Курбатов, Д. Г. Современные представления о методах гормональной стимулирующей терапии сперматогенеза у мужчин с бесплодием [Текст] / Д. Г. Курбатов, Н. С. Парфенова, Н. В. Роживанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2009. — № 2. — С. 11–18.
3. Impaired Leydig Cell Function in Infertile men: A study of 357 idiopathic Infertile men and 318 Preven Fertil Controls [Text] / A. M. Andersson, N. Jorgensen, L. Frydelung-Larsen [et al.] / J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 89, № 7. — P. 3161–3167.
4. Бондаренко, В. А. Особенности андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями [Текст] / В. А. Бондаренко, В. А. Кожемяка, А. С. Минухин // Здоровье мужчины. — 2009. — № 3. — С. 175–177.
5. Дедов, И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин [Текст] / И. И. Дедов, С. Ю. Калининко. — М.: Практ. медицина, 2006. — 240 с.
6. Аляев, Ю. Г. Нарушение половой и репродуктивной функции у мужчин [Текст] / Ю. Г. Аляев, В. А. Григорян, М. Е. Чалый. — М.: Литтера, 2006. — 188 с.
7. Радченко, О. Р. Влияние образа жизни мужчин, состоящих в бесплодном браке, на показатели эякулята [Текст] / О. Р. Радченко // Проблемы репродукции. — 2010. — Т. 16, № 6. — С. 94–99.
8. Устинкина, Т. И. Эндокринология мужской половой системы [Текст] / Т. И. Устинкина. — СПб.: ЭЛБИ — СПб., 2007. — 166 с.
9. Калининко, С. Ю. Практическая андрология [Текст] / С. Ю. Калининко, А. И. Тюзиков. — М.: Практ. медицина, 2009. — 299 с.
10. Villalta, J. Testicular function in asymptomatic chronic alcoholics: relation to ethanol intake [Text] / J. Villalta, J. L. Balleca, J. M. Nicolas // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1997. — Vol. 21, № 1. — P. 128–133.
11. Ituriaga, H. Sex hormone-binding globulin in non-cirrhotic alcoholic patients during early withdrawal and after longer abstinence [Text] / H. Ituriaga, X. Lioi, L. Valladares // Alcohol. Alcoholism. — 1999. — Vol. 34, № 6. — P. 903–909.
12. Unchanged androgen-binding properties of sex hormone-binding globulin in male patients with liver cirrhosis [Text] / P. B. Luppa, M. Thaler, Schulte-Frohlinde [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2006. — Vol. 44, № 8. — P. 967–973.
13. Safarinejad, M. R. Evaluation of semen variables, sperm chromosomal abnormalities and reproductive endocrine profile in patients with chronic hepatitis [Text] / M. R. Safarinejad, A. A. Kolahi, S. Iravani // BJU. — 2010. — Vol. 105, № 1. — P. 79–86.
14. Jokenhovel, F. Male hypogonadism [Text] / F. Jokenhovel, M. Schubert. — Bremen: UNI-MED, 2007. — 192 p.

ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ТА АНДРОГЕННИЙ СТАТУС У ЧОЛОВІКІВ З ІДІОПАТИЧНИМИ ПАТОСПЕРМІЯМИ

Бондаренко В. О., Минухін А. С., Скорняков Є. І.

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

Проаналізовано рівні трансаміназ, загального та прямого білірубіну, а також показники андрогенного статусу у чоловіків з ідиопатичними патосперміями, хворих на гіпогонадізм та практично здорових осіб. Встановлено, що при підвищенні в крові рівнів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази у чоловіків з ідиопатичним дефектом сперми спостерігається зниження концентрації в крові загального тестостерону та зростання рівнів естрадіолу, а також більш суттєве зменшення індексу вільного андрогену. Показано, що при гіпогонадізмі у чоловіків може спостерігатися незначне підвищення рівнів трансаміназ.

К л ю ч о в і с л о в а: аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, андрогенний статус, ідиопатичні патоспермії.

ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ И АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ПАТОСПЕРМИЯМИ

Бондаренко В. А., Минухин А. С., Скорняков Е. И.

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

Проанализированы уровни трансаминаз, общего и прямого билирубина, а также показатели андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями, больных гипогонадизмом и практически здоровых лиц. Установлено, что при повышении в крови уровней аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы у мужчин с идиопатическим дефектом спермы отмечается снижение концентрации в крови общего тестостерона и повышение уровня эстрадиола, а также более существенное уменьшение индекса свободного андрогена. Показано, что при гипогонадизме у мужчин может наблюдаться незначительное повышение уровней трансаминаз.

К л ю ч е в ы е с л о в а: аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, андрогенный статус, идиопатические патоспермии.

LIVER FUNCTION AND ANDROGENIC STATUS IN MEN WITH IDIOPATHIC PATHOSPERMIAS

V. A. Bondarenko, A. S. Minukhin, E. I. Skorniyakov

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

Transaminase levels, the total and direct bilirubin, as well as androgenic status indicators in men with idiopathic pathospermias, patients with hypogonadism and practically healthy subjects were analysed. It was established, that alaninaminotransferasa and aspartataminotransferasa enhanced levels were accompanied by decrease in total testosterone and increase in estradiol levels in men with idiopathic sperm concentration defect. Aborementioned patients showed also more essential reduction of free androgen index also more essential reduction of sizes of free androgen index is marked. We revealed slight increase in transaminase levels in men with hypogonadism.

К e y w o r d s: alaninaminotransferasa, aspartataminotransferasa, androgenic status, idiopathic pathospermias.