

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИНКРЕТОРНОЙ И СПЕРМАТОГЕННОЙ ФУНКЦИЙ СЕМЕННИКОВ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ

Бондаренко В. А., Спивак Ж. С.¹, Зубко М. И., Мирошниченко А. В.¹

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

¹Областной центр акушерства, гинекологии и репродуктологии, г. Сумы

Существуют данные о том, что уровень свободного тироксина ($T_{4\text{своб.}}$) в крови у мужчин положительно коррелирует с концентрацией сперматозоидов в эякуляте [1], а содержание его в сперме играет определенную роль в обеспечении энергетической насыщенности и подвижности спермиев [2]. Между тем гипофункция щитовидной железы при патоспермиях или их отсутствии у мужчин встречается с одинаковой частотой [3]. Это дает основание считать, что недостаток тиреоидных гормонов не играет существенную роль в формировании патологии сперматогенеза [4], а в случаях гипотиреоза, развившегося после наступления полового созревания, сперматогенез практически не изменяется [5]. В то же время

иные данные литературы свидетельствуют, что недостаток тиреоидных гормонов может приводить к нарушению стероидогенеза в семенниках, в результате которого уменьшается секреция тестостерона (Т) [6], нарушается метаболизм половых гормонов и возникает бесплодие у мужчин [7], что подтверждают и наши наблюдения [8]. Кроме того, медикаментозная терапия гипотиреоза способствует улучшению качества спермы у мужчин [9]. Однако на протяжении какого периода лечения это происходит и какая при этом отмечается частота нормализации уровней Т в крови в настоящее время практически не изучено. Выяснение этого вопроса и стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 20 мужчин в возрасте 21–38 лет, состоявших в бесплодном браке более года и у которых на основании клинического и лабораторного обследования был установлен первичный гипотиреоз легкой и средней степени тяжести. Всем больным был назначен курс лечения L-тироксинем производства фармацевтической компании «Фармак» в дозе 50–75 мкг в сутки. В дальнейшем доза корректировалась в зависимости от компенсации тиреоидного статуса. До терапии, через один и три месяца лечения у больных в соответствии с критери-

ями ВОЗ [10] анализировались параметры спермограмм, исследовались уровни в крови $T_{4\text{своб.}}$, тиреотропного гормона (ТТГ) и Т с помощью наборов для иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики при помощи стандартного пакета статистических расчетов. Достоверность различий средних величин определяли по t критерию Стьюдента. Расхождения считались достоверными при $P > 0,05$. При сравнительном анализе относительных величин использовали метод χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование мужчин с гипотиреозом до терапии выявило у 15 из них астенозооспермию, когда концентрация сперматозоидов в миллиметре эякулята соответствовала значениям нормы, но была снижена их подвижность. У пяти пациентов в параметрах спермограмм отмечалось как снижение концентрации спермиев, так и их подвижности, то есть была диагностирована олигоастенозооспермия. Необходимо отметить, что у всех обследуемых количество живых спермиев было существенно снижено относительно установленных ВОЗ нормативов.

Исследование уровней Т в крови выявило у большинства лиц наличие андрогендефицита (табл. 1). При этом, согласно существующим в настоящее время представлениям о диагностике андрогендефицитных состояний у мужчин [11], у 35 % уровень Т

был в пределах пограничных значений (от 8,0 до 12,0 нмоль/л), а у 35,0 % — на гипогонадном уровне (меньше 8,0 нмоль/л). В то же время у 30,0 % лиц концентрации Т в крови соответствовали референтным значениям нормы (больше 12,0 нмоль/л). Изучение уровней ТТГ и Т₄своб. подтвердило наличие у 100 % обследованных первичного гипотиреоза, когда величины ТТГ были существенно выше, а Т₄своб. ниже относительно существующих нормативов. Применение L-тироксина на протяжении одного месяца способствовало достоверному уменьшению уровня ТТГ и увеличению Т₄своб. в крови (табл. 2). Однако при этом средние значения Т существенно не отличались от показателей до терапии. Достоверно не возрастала и частота нормализации уровня андрогена после лечения гипотиреоза в течение одного месяца (табл. 1).

Т а б л и ц а 1
Частота различных уровней тестостерона в крови до и после терапии L-тироксином у мужчин с гипотиреозом

Группа	Тестостерон, нмоль/л			Статистический показатель	
	< 8,0	8,0–12,0	> 12	χ^2	P
До терапии, %, n = 20	35	35	30		
Через месяц, %, n = 20	5	45	50	0,94	> 0,05
Через три месяца, %, n = 20	—	25	75	6,42	< 0,05

П р и м е ч а н и е. χ^2 — в сравнении с частотой соответствующего норме уровня тестостерона в крови до терапии.

В то же время существенное улучшение тиреоидного статуса уже через месяц от начала терапии приводило к значительному усилению подвижности спермиев. Другие же показатели спермограмм достоверно не отличались от их средних значений до терапии.

Использование терапии L-тироксином на протяжении трех месяцев существенно влияло на функциональное состояние яичек у мужчин с гипотиреозом. По завершению трехмесячного периода лечения отмечалось

достоверное возрастание как средних значений уровня Т в крови (табл. 2), так и частоты нормализации его величин (табл. 1) на фоне компенсации тиреоидного статуса у всех обследованных. Эти положительные изменения привели к существенному улучшению всех параметров спермограмм. Нормализация концентрации спермиев отмечалась у 95,0 % пациентов, а полное восстановление подвижности спермиев классов А + В (всегда подвижных форм) у 35,0 % больных. Однако, несмотря на то, что достоверно воз-

**Динамика параметров спермограмм, тиреоидного статуса
и уровня тестостерона в крови у мужчин с гипотиреозом
под влиянием терапии L-тироксина ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)**

Показатель	До терапии, n = 20	Через месяц, n = 20	Через три месяца, n = 20
Количество сперматозоидов, млн/мл	32,9 ± 3,1	40,6 ± 2,8	44,6 ± 2,6*
Живые спермии, %	36,9 ± 3,0	44,8 ± 3,4	51,9 ± 2,8*
Подвижные спермии, %	19,1 ± 2,5	31,2 ± 2,4*	41,8 ± 2,3*
Тестостерон, нмоль/л	10,1 ± 1,1	12,3 ± 1,0	14,3 ± 0,8*
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	5,3 ± 0,4	3,1 ± 0,1*	2,3 ± 0,1*
Тироксин свободный, пмоль/л	7,8 ± 0,5	13,4 ± 0,6*	16,1 ± 0,4*

Примечание. * — достоверные отличия относительно показателей до терапии, $P < 0,05$.

растали средние количества живых сперматозоидов, у всех обследованных они не достигали нижней границы нормы соответственно критериев ВОЗ.

Полученные результаты согласуются

с данными литературы, свидетельствующими, что лечение гипотиреоза способствует улучшению инкреторной функции семенников и подвижности спермиев у мужчин [9].

ВЫВОДЫ

1. Использование L-тироксина на протяжении трех месяцев существенно влияет не только на компенсацию тиреоидного статуса, но и способствует значительной активации инкреторной и сперматогенной функций яичек у мужчин с гипотиреозом.

2. Необходимо дальнейшее изучение функционального состояния семенников у мужчин с гипотиреозом в отдаленные сроки от начала проведения терапии L-тироксина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meeker J. D. Relationships between serum hormone levels and quality among men from an infertility clinic [Text] // J. D. Meeker, L. Godfrey-Bailey, R. Hayser // J. Androl. — 2007. — Vol. 28, № 3. — P. 397–406.
2. Концентрація вільного тироксину та тиреотоксину в спермі у неплідних чоловіків [Текст] // Є. В. Лучицький, Н. О. Ковпан, С. К. Кобяков, Г. А. Зубкова // Сексологія і андрологія. — 2000. — Вып. 5. — С. 78–79.
3. Is systematic screening for thyroid disorders indicated in subfertile men? [Text] // K. Pophe, D. Glinoe, H. Tonrnyae [et al.] // Europ. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 154, № 3. — P. 363–366.
4. Krassas G. E. Thyroid disease and male reproductive function [Text] // G. E. Krassas, P. Perros // J. Endocrinol. Invest. — 2003. — Vol. 26, № 4. — P. 372–380.
5. Хандельсман Д. Дж. Нарушения функции яичек при системных заболеваниях // В кн.: Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы [Текст] / под. ред. Э. Нишлага, Г. М. Бере. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — С. 298–305.

6. Сильницкий П. А. Задержка полового развития и мужской гипогонадизм [Текст] // В кн.: Руководство по андрологии / под. ред. О. Л. Тиктинского. — Л.: Медицина, 1990. — С. 275–296.
7. Krassas G. E. Male reproductive function in relation with thyroid alteration [Text] // G. E. Krassas, N. Pontikides // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol. — Vol. 18, № 2. — P. 183–195.
8. Функциональное состояние семенников и щитовидной железы у мужчин с различными вариантами патоспермии [Текст] // В. А. Бондаренко, Ж. С. Спивак, М. И. Зубко, А. В. Мирошниченко // Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи (Восьмі Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 26–27 лютого 2009 р. — Харків, 2009. — С. 33–34.
9. Buitrago J. M. G. Serum hormones and seminal parameters in male with thyroid disturbans [Text] // J. M. G. Buitrago, L. C. G. Diez // Andrologia. — 1987. — Vol. 19, № 1. — P. 37–41.
10. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозои-

дов с цервикальної слизью. — М.: МедПресс, 2001. — 144 с.

11. Бондаренко В. А. Мужской гипогонадизм: совре-

менные подходы к диагностике [Текст] / В. А. Бондаренко, Е. В. // Пробл. эндокрин. Патол. — 2007. — № 2. — С. 85–97.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІНКРЕТОРНОЇ ТА СПЕРМАТОГЕННОЇ ФУНКЦІЇ СІМ'ЯНИКІВ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ, ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ L-ТИРОКСИНОМ

Бондаренко В. О., Спивак Ж. С.¹, Зубко М. І., Мирошніченко А. В.¹

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

¹Обласний центр акушерства, гінекології та репродуктології, м. Суми

Досліджено рівні тиреотропного гормону, вільного тироксину та тестостерону в крові, а також параметри спермограм у 20 чоловіків репродуктивного віку, хворих на первинний гіпотиреоз до, через один та три місяці лікування L-тироксином. Встановлено, що після трьохмісячної терапії суттєво зростають рівень тестостерону в крові, концентрація сперматозоїдів в еякуляті, відсоток їх рухомих та живих форм. Показано, що позитивні зміни функції сем'яників у чоловіків з гіпотиреозом відбуваються на тлі компенсації тиреоїдного статусу.

К л ю ч о в і с л о в а: гіпотиреоз, L-тироксин, параметри спермограм, тестостерон, тиреоїдний статус.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИНКРЕТОРНОЙ И СПЕРМАТОГЕННОЙ ФУНКЦИЙ СЕМЕННИКОВ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ

Бондаренко В. А., Спивак Ж. С.¹, Зубко М. И., Мирошніченко А. В.¹

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

¹Областной центр акушерства, гинекологии и репродуктологии, г. Сумы

Изучены уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина и тестостерона в крови, а также параметры спермограмм у 20 мужчин репродуктивного возраста с первичным гипотиреозом до, через один и три месяца лечения L-тироксином. Установлено, что после трехмесячной терапии существенно возрастают уровень тестостерона в крови, концентрация сперматозоидов в эякуляте, процент их подвижных и живых форм. Показано, что эти положительные изменения функции семенников у мужчин с гипотиреозом происходят на фоне компенсации тиреоидного статуса.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипотиреоз, L-тироксин, параметры спермограмм, тестостерон, тиреоидный статус.

PECULIAR VARIATIONS OF THE INCRETORAL AND SPERMATOGENIC TESTICLE FUNCTION IN HYPOTHYROIDISM-AFFECTED MEN TREATED WITH L-THYROXIN

V. O. Bondarenko, Zh. S. Spivak¹, M. I. Zubko, A. V. Miroshnichenko¹

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

¹Regional Centre of Obstetrics, Gynaecology and Reproduction, Sumy

The present study has been aimed at determining levels of thyroid-stimulating hormone, thyroxin, free and total testosterone in blood, spermatogram parameters in 20 reproductive men afflicted with primary hypothyroidism prior, following 1 and 3 months of L-thyroxin treatment. Upon completion of 3-month therapy average testosterone values were found to increase profoundly in blood. The spermatozoon amount in 1ml of ejaculate, the percentage of their active and viable forms raised considerably either. It has been revealed that these positive changes in testicles of patients with hypothyroidism take place with regard to the thyroid status compensation.

K e y w o r d s: hypothyroidism, L-thyroxin, spermatogram parameters, testosterone, thyroid status.