

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ, БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Ж. С. СПИВАК

КУ «Областной клинический перинатальный центр», Сумы

Установлено, что у бесплодных мужчин, больных субклиническим гипотиреозом, отмечается снижение средних значений уровня тестостерона в крови. Показано, что формирование у них тестикулярной дисфункции происходит по типу нормогонадотропного гипогонадизма. Нарушение фертилизационной способности спермы при субклиническом гипотиреозе обусловлено уменьшением числа подвижных и жизнеспособных сперматозоидов.

Ключевые слова: бесплодие, гонадотропные гормоны, параметры спермограмм, субклинический гипотиреоз, тестостерон.

В настоящее время известно, что недостаток тиреоидных гормонов при гипотиреозе может приводить к нарушению сперматогенной и инкреторной функций семенников у взрослых мужчин [1, 2]. В то же время в практике врача достаточно часто встречается так называемый «субклинический гипотиреоз», при котором клинические проявления гиподисфункции щитовидной железы (ЩЖ) диагностируются на фоне нормальных показателей гормонов ЩЖ, в частности уровней свободного тироксина ($T_{4св}$) и повышенных уровней в крови тиреотропного гормона (ТТГ) [3, 4]. Есть данные, что частота субклинического гипотиреоза в пять-шесть раз превышает распространенность явного гипотиреоза [5]. Субклинический гипотиреоз — наиболее легкая форма недостаточности функции ЩЖ с минимальными клиническими симптомами, которые устраняются назначением гормонов ЩЖ [4]. Существует мнение, что субклинический гипотиреоз, как и явный, ассоциируется с гиперандрогемией у мужчин [6]. Однако, как изменяются параметры спермограмм, а также уровни гонадотропных гормонов у мужчин с бесплодием, больных субклиническим гипотиреозом, в настоящее время практически не изучено.

Целью настоящей работы является исследование уровней гормонов системы гипофиз — гонады в крови и параметров спермограмм у мужчин, находящихся в бесплодном браке, больных субклиническим гипотиреозом.

Из находившихся в бесплодном браке больше года обследован 21 мужчина в возрасте 22–39 лет. Диагноз субклинический гипотиреоз был установлен на основании клинического обследования, ультразвукового исследования ЩЖ, определения в крови уровней ТТГ и $T_{4св}$ иммуноферментным методом. У всех пациентов проводили анализ параметров спермограмм в соответствии с критериями нормы ВОЗ [7], а также определяли в сыворотке крови содержание тестостерона (Т),

лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и пролактина (ПРЛ), используя наборы для иммуноферментного анализа.

Аналогично было обследовано 12 практически здоровых мужчин того же возраста с соответствующими нормами ВОЗ параметрами спермограмм, которые составили контрольную группу.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась методом вариационной статистики при помощи стандартного пакета статистических расчетов. Достоверность расхождений средних величин определяли по t -критерию Стьюдента. Данные представлены как $\bar{X} \pm S\bar{X}$.

У обследованных больных было отмечено существенное возрастание средних значений ТТГ (табл. 1) относительно контрольных величин. При этом уровни $T_{4св}$, хотя и находились в пределах референтных значений нормы, были существенно снижены по сравнению со средними величинами гормона у практически здоровых мужчин. Первичная латентная дисфункция ЩЖ у пациентов с бесплодием приводила к существенному снижению уровня Т на фоне возрастания уровней ФСГ и ЛГ ($p < 0,001$). Уменьшение у них величин Т/ЛГ относительно контроля свидетельствует, что у пациентов, больных субклиническим гипотиреозом, существует гипореализация действия ЛГ на семенники, характерная для больных первичным и нормогонадотропным гипогонадизмом [8]. Необходимо отметить, что в отличие от явного гипотиреоза [2] у пациентов с субклиническим гипотиреозом средние величины ПРЛ не отличались от контроля ($p > 0,05$).

В то же время, анализируя частоту соответствия нормам уровней гормонов системы гипофиз — гонады, было установлено, что у значительного большинства больных величины ФСГ и ЛГ, как и ПРЛ, находились в пределах референтных значений нормы (табл. 2). Тем не менее у 47,6% пациентов уровень Т был ниже 12,0 нмоль/л, что

Таблица 1

Тиреоидный статус и гормоны системы гипофиз – гонады у обследуемых пациентов

Показатель	Группы	
	больные субклиническим гипотиреозом, <i>n</i> = 21	здоровые, <i>n</i> = 12
ТТГ, мМЕ/л	5,2±0,2	2,0±0,1
Т4св, пмоль/л	11,7±0,3	17,6±0,6
ФСГ, МЕ/л	7,8±0,6	4,9±0,3
ЛГ, МЕ/л	6,7±0,5	4,5±0,1
Т, нмоль/л	13,0±0,8	20,4±1,7
Соотношение Т/ЛГ, усл. ед.	2,35±0,36	4,56±0,38
ПРЛ, мМЕ/л	357,1±38,8	263,9±25,7*

Примечание. $p < 0,001$; * $p > 0,05$ – достоверность различий между группами.

указывает на наличие у них гипоандрогемии [4]. Такой характер изменений гормонов системы гипофиз-гонады у бесплодных мужчин, больных субклиническим гипотиреозом, свидетельствует о формировании у данного контингента лиц дисфункции половых желез по типу нормогонадотропного гипогонадизма [9].

Обращает на себя внимание тот факт, что в отличие от классических вариантов препубертатного гипогонадизма у мужчин с уменьшенными размерами семенников, объемы яичек у больных субклиническим гипотиреозом не отличались от нормальных значений. При этом концентрации сперматозоидов в миллилитре эякулята у большинства из них находились в пределах нормы ВОЗ. Тем не менее средняя величина этого параметра спермограмм была существенно меньше по сравнению с показателем у практически здоровых мужчин (табл. 3).

В свою очередь, средние величины процентов подвижных и жизнеспособных форм спермиев у больных субклиническим гипотиреозом были существенно меньше не только контрольных значений, но и нижней границы нормативов ВОЗ [7]. Такие изменения параметров спермограмм свидетельствуют о формировании у обследованных пациентов прежде всего астенозооспермии.

Полученные в работе данные показывают, что не только при явном, но и субклиническом гипотиреозе у мужчин репродуктивного возраста может быть андрогенодефицитное состояние. При этом в основном формируется нормогонадотропный вариант тестикулярной дисфункции.

Литература

1. Krassas G. E., Pontikides N. Male reproductive function in relation with thyroid alterations // Best Pract. Res.

Таблица 2

Частота соответствия норме уровней тестостерона и гонадотропинов у мужчин, больных субклиническим гипотиреозом

Показатель	Соответствует норме		Снижен		Повышен	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Т, нмоль/л	11	52,40	10	47,60	—	—
ФСГ, МЕ/л	19	90,50	—	—	2	9,50
ЛГ, МЕ/л	19	90,50	1	4,75	1	4,75
ПРЛ, мМЕ/л	20	95,25	—	—	1	4,75

Таблица 3

Параметры спермограмм у больных субклиническим гипотиреозом

Показатели	Группы	
	больные субклиническим гипотиреозом, <i>n</i> = 21	здоровые, <i>n</i> = 12
Количество спермиев, млн/мл	36,4±5,0	77,8±8,6
Подвижные формы спермиев, %	23,0±2,4	66,4±2,5
Живые спермии, %	45,9±1,9	73,8±1,8

Примечание. $p < 0,001$

Бесплодие у мужчин, больных субклиническим гипотиреозом, в основном обусловлено нарушением подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, что указывает на нарушение их функциональной зрелости. Для обеспечения полноценного созревания спермиев в придатках семенников необходим достаточный уровень Т в крови [10]. В то же время частота констатации астенозооспермии у пациентов была установлена в 81 % наблюдений, а снижение уровня Т — только у 47,6 % больных. Следовательно, в механизме формирования данной патоспермии имеет значение не только гипоандрогенный статус, но и, возможно, нарушение про- и антиоксидантного баланса в семенниках, как и при явном гипотиреозе [11], что является причиной недостаточной зрелости спермиев и нарушения их подвижности [12–14]. Это необходимо учитывать при терапии патоспермий у мужчин, больных субклиническим гипотиреозом.

Clin. Endocrinol. Metab.— 2004.— Vol. 18, Suppl. 2.— P. 183–195.

2. *Wajner S. M., Wagner M. S., Maia A. L.* Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*— 2009.— Vol. 53, Suppl. 8.— P. 976–982.
3. *Adlin V.* Subclinical hypothyroidism: deciding to Treat // *Am. Family Physician.*— 1998.— Vol. 57, Suppl. 4.— P. 776–780.
4. *Калинченко С. Ю., Тюзиков И. А.* Практическая андрология.— М.: Практическая медицина, 2009.— 399 с.
5. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in USA population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey / J. G. Hollowel, N. W. Staeling, W. D. Flanders et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2002.— Vol. 87.— P. 489–499.
6. *Kumar A., Chaturvedi P. K., Mohanty P.* Hypoadrogenemia in associated with subclinical hypothyroidism in men // *International J. of Andrology.*— 2006.— Vol. 30, Suppl. 1.— P. 14–20.
7. World Health Organization reference values for human semen characteristics / T. G. Cooper, E. Noonan, S. Von Eckardstein et al. // *Human Reprod. Update.*— 2010.— Vol. 16, № 3.— P. 231–245.
8. *Бондаренко В. О.* Стан репродуктивної та сексуальної функцій при недостатності пубертату у чоловіків, механізми розвитку та терапія їх порушень: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Харків, 2004.— 36 с.
9. *Бондаренко В. А.* Мужской гипогонадизм: современные подходы к диагностике и терапии // 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю. И. Караченцева, А. В. Казакова, Н. А. Кравчун, И. М. Ильиной.— Харьков, 2009.— С. 544–556.
10. *Евдокимов В. В., Тер-Аванесов Г. В.* Физиология репродуктивной системы мужчин // Мужские болезни. Книга первая / Под ред. А. А. Камалова, Н. А. Лопаткина.— М.: Медицинское информационное агентство, 2008.— С. 71–115.
11. *Wagner M. S., Wajner S. M., Maia A. L.* The role of thyroid hormone in testicular development and function // *J. of Endocrinol.*— 2008.— Vol. 199, № 3.— P. 351–365.
12. *Cavallini G.* Male idiopathic oligoasthenoteratozoospermia // *Asian J. Androl.*— 2006.— Vol. 8, № 2.— P. 143–157.
13. Опыт применения L-карнитина в лечении секреторного бесплодия у мужчин (обзор литературы) / И. В. Виноградов, А. В. Блохин, Л. М. Афанасьева и др. // Андрология и генитальная хирургия.— 2009.— № 2.— С. 19–22.
14. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in infertile men: correlation with semen parameters / F. Ben-Abdalla, I. Dammar, H. Attia et al. // *J. Clin. Lab. Anal.*— 2009.— Vol. 23, № 2.— P. 99–104.

СТАН СИСТЕМИ РЕПРОДУКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ БІЗПЛІДДЯМ, ХВОРИХ НА СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Ж. С. СПИВАК

Встановлено, що у безплідних чоловіків, хворих на субклінічний гіпотиреоз, спостерігається зниження середніх значень рівня тестостерону в крові. Показано, що формування у них тестикулярної дисфункції відбувається за типом нормогонадотропного гіпогонадізму. Порушення фертилізаційної здатності сперми за субклінічного гіпотиреозу зумовлене зменшенням числа рухливих та життєздатних сперматозоїдів.

Ключові слова: безпліддя, гонадотропні гормони, параметри спермограм, субклінічний гіпотиреоз, тестостерон.

THE STATE OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN MEN WITH INFERTILITY AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Zh. S. SPIVAK

It was determined that infertile men with subclinical hypothyroidism demonstrated reduced mean parameters of blood testosterone level. It was shown that formation of testicular dysfunction in them occurred by the type of normogonadotropic hypogonadism. Disorders of fertilization capability of the sperm at subclinical hypothyroidism are due to reduction of the number of motile and vital spermatozoa.

Key words: infertility, gonadotropic hormones, spermogram parameters, subclinical hypothyroidism, testosterone.

Поступила 10.09.2012