

УДК [616.667-097:612.444] : 616.686-085.326

## ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СІМ'ЯНИКІВ У НЕПЛІДНИХ ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ, ПІД ВПЛИВОМ АНТИОКСИДАНТНО- ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ

Співак Ж. С. \*, <sup>1</sup>Бондаренко В. О., <sup>2</sup>Мірошниченко А. В.

<sup>2</sup>КЗ «Обласний клінічний перинатальний центр»

вул. Санаторна, 3, 40007, Суми, Україна

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського,  
НАМН України»

вул. Артема, 10, 61002, Харків, Україна

(отримано 12.03.2013, надруковано 02.07.2013)

Проведено дослідження параметрів спермограм, рівнів тестостерону в крові у неплідних чоловіків, хворих на автоімунний тиреоїдит, а також у осіб з патосперміями на тлі хронічного простатиту до та після терапії кардонатом разом з вітаміном Е та цефаселем. Показано, що дане лікування призводить до посилення рухливості та покращенню життєздатності спермій. Встановлено, що терапія сприяє зменшенню аглютинації сперматозоїдів, що у неплідних чоловіків з автоімунним тиреоїдитом співпадає зі зниженням рівня антитіл до тиреопероксидази. Доведено, що при наявності еутиреоїдного стану та відповідних нормі рівнях тестостерону в крові призначена схема лікування не впливає на функціональний стан щитоподібної залози та секрецію тестостерону яєчками.

**Ключові слова:** автоімунний тиреоїдит, антитіла до тиреопероксидази, неплідність, тестостерон, тиреоїдний статус, хронічний простатит.

\* eriugen@ukr.net

### Вступ.

Попередні наші дослідження показали, що у неплідних чоловіків з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) зниження рухливості спермій обумовлене наявністю їх аглютинації [1]. Феномен аглютинації дослідники пояснюють зростанням рівня антиспермальних антитіл (АСАТ), посиленню утворення яких сприяють запальні процеси статевих органів, варикоцеле, травми яєчок [2, 3]. У пацієнтів з АІТ ці патологічні стани відсутні, однак, існує підвищений титр антитіл до тиреопероксидази (Ат-ТПО), яка належить до органоспецифічних автоантитіл (ААТ) щитоподібної залози (ЩЗ) [4]. Дані літератури свідчать, що кількість ААТ статистично значуще вища у тих чоловіків, у яких існують АСАТ [5]. Тому підвищення утворення АСАТ та ААТ до ЩЗ можливо є пов'язаними процесами, а зростання рівня Ат-ТПО є предиктором формування феномену аглютинації спермій і як наслідок цього зменшення їх рухливості.

Проведені дослідження показали, що застосування селенвмісного препарату цефасель

хворим на АІТ сприяє зниженню рівня Ат-ТПО [6]. Це дає підставу вважати, що дана терапія може сприяти зменшенню аглютинації сперматозоїдів у неплідних чоловіків з АІТ. Крім того існують дані, які вказують, що призначення чоловікам з ідіопатичними патосперміями при відповідних нормі рівнях тестостерону (Т) в крові препарату кардонат, до складу якого входять L-карнітин, лізину гідрохлорид, коензими вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub> разом з відомим антиоксидантом – вітаміном Е, призводить до суттєвого покращення параметрів спермограм [7]. Це насамперед обумовлено активацією метаболічних процесів в сперматозоїдах, захисту їх від пошкоджуючої дії кисневих радикалів і як наслідок цього активації процесів матурації спермій та посилення їх рухливості складовими даної терапії [8, 9]. Крім того, селен, який входить до складу цефаселю, також має антиоксидантні властивості і застосовується при терапії неплідності у чоловіків [10]. Тому, на наш погляд, застосування даної антиоксидантно-метаболічної схеми терапії, до складу якої

входить кардонат та вітамін Е, разом з імунокоректором та антиоксидантом – цефаселем доречно призначати при лікуванні патоспермій у чоловіків, хворих на АІТ. Однак, чи існує позитивна динаміка функціонального стану сім'яників при використанні вказаного лікування і як це пов'язано зі змінами тиреоїдного статусу та рівнів Ат-ТПО у даного контингенту хворих, не відомо. Це й стало метою нашого дослідження.

#### Матеріали та методи.

Під нашим спостереженням знаходилось 20 неплодних чоловіків, хворих на АІТ, віком 24 - 39 років. Пацієнтам було призначено терапію протягом трьох місяців, яка складалася із кардонату, вітаміну Е та цефаселю. Кардонат хворі отримували по 1 капсулі тричі на добу, вітамін Е по 100 мг двічі на добу та селенвмісний препарат цефасель по 100 мкг на добу. Аналогічна терапія була призначена 23 чоловікам з патосперміями, хворими на хронічний простатит (ХП), віком 24 – 35 років. Пацієнти з ХП до призначення вищевказаного курсу лікування отримували відповідну антибіотикотерапію, біостимулятори, пртстатилен ін'єкційно та у якості ректальних свічок, масаж передміхурової залози. Хворі на ХП склали групу порівняння для оцінки ефективності терапії.

До лікування та після його завершення у неплодних чоловіків з АІТ проводили дослідження параметрів спермограм та їх оцінку згідно критеріїв ВООЗ [11], визначали в крові рівні тиреотропіну (ТТГ), вільного тироксину ( $T_{4\text{вільн.}}$ ), Ат-ТПО, та тестостерону (Т), використовуючи набори для імуноферментного аналізу фірми «Алкор – Био» (Російська Федерація). До терапії аналогічно були обстежені чоловіки з безпліддям, хворі на ХП. У останніх після терапії проводився аналіз параметрів спермограм та визначались рівні Т в крові.

У якості контрольної групи подібне обстеження пройшли 12 практично здорових чоловіків з нормозооспермією (НЗС) того ж віку.

Статистичний аналіз проведено з використанням t-критерія Ст'юдента та метода  $\chi^2$ . Розбіжності між показниками вважали статистично значущими при  $P < 0,05$ .

#### Результати та їх обговорення.

Проведене обстеження показало, що до терапії у хворих на АІТ, середні значення відсотків рухливих та життєздатних форм спермій не відповідали критеріям норми ВООЗ та показників у чоловіків з НЗС. Кількість спермій в мілілітрі еякуляту у них була в межах нормативів ВООЗ, однак суттєво знижена порівняно з чоловіками контрольної групи. Відмічалось у них й значне зростання показника аглютинації, яка в нормі відсутня (табл.).

**Таблиця 1.** Динаміка параметрів спермограм, тиреоїдного статусу та рівня тестостерону в крові у обстежених пацієнтів під впливом терапії, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Показник	Хворі на АІТ, n=20		Хворі на хронічний простатит, n=23		Контроль= 12
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії	
Кількість спермій, млн/мл	49,3±4,6*	56,1±5,3*	55,5±3,7*	56,7±3,4*	77,8±8,6
Рухливих форм спермій, %	28,5±2,8*	48,8±2,3* /**	18,3±1,7*	30,8±1,9* /**	66,4±2,5
Життєздатних форм спермій, %	53,7±2,2*	63,9±1,7* /**	37,1±3,3*	51,8±2,8* /**	73,8±1,8
Аглютинація спермій, +	2,3±0,2*	0,5±0,1* /**	2,0±0,2*	0,7±0,1* /**	0±0
ТТГ, мМО/л	2,7±0,2*	2,3±0,1	2,0±0,1	-	2,0±0,2
$T_{4\text{вільн.}}$ , пмоль/л	16,3±0,6	17,4±0,4	16,4±0,6	-	17,6±0,7
Ат-ТПО, МО/л	262,8±26,2*	141,0±22,0* /**	4,2±0,9	-	2,3±0,4
Т, нМОль/л	16,7±1,4	17,1±1,0	16,8±0,6	17,4±0,6	20,4±1,7

Примітка. \* $P < 0,05$  порівняно з контролем;  
\*\* $P < 0,05$  порівняно з показником до терапії

Аналогічні середні значення параметрів спермограм були й у хворих на ХП. Це свідчить, що як при АІТ, так і при ХП, патоспермії характеризуються насамперед порушенням рухливості та життєздатності сперматозоїдів при наявності їх аглютинації. Це дає можливість дані зміни параметрів спермограм трактувати як астенозоспермія (Аст ЗС).

Необхідно зазначити, що рівні  $T_{4\text{вільн.}}$  у пацієнтів обох груп відповідали нормі та показникам контролю. У осіб з ХП середні значення рівня ТТГ також не відрізнялись від величин у практично здорових чоловіків. У хворих на АІТ середні величини рівня ТТГ було дещо вищі за контрольні показники, однак в усіх пацієнтів вони знаходилися в межах референтних значень норми. Це вказує на наявність еутиреоїдного стану у пацієнтів з АІТ та ХП. У той же час рівні Ат-ТПО у чоловіків з АІТ були суттєво підвищені, а при ХП не відрізнялись від контрольних показників. Звертає на себе увагу й той факт, що як у неплідних чоловіків з АІТ, так і при патосперміях у осіб з ХП, середні величини рівнів Т в крові відповідали контрольним значенням.

Проведене лікування впродовж трьох місяців сприяло суттєвому покращенню параметрів спермограм в обох групах неплідних чоловіків. При цьому змін рівнів ТТГ,  $T_{4\text{вільн.}}$  та Т у пацієнтів не відбувалось. Це вказує, що при еутиреозі та нормаандрогенемії дана схема терапії не змінює тиреоїдну функцію ЩЗ та секрецію Т яєчками у неплідних чоловіків. Позитивний вплив призначеного лікування можна пояснити його антиоксидантними та імунотропними властивостями [7, 10, 12-14]. На це вказує зменшення аглютинації при АстЗС у хворих на АІТ та ХП. У пацієнтів з АІТ ці зміни відбуваються на тлі суттєвого зниження рівня Ат-ТПО в крові.

Необхідно зазначити, що частота нормалізації усіх параметрів спермограм згідно критеріїв ВООЗ після проведеної терапії вірогідно зростає як у неплідних чоловіків, хворих на АІТ ( $\chi^2 = 18,57$ ;  $P < 0,001$ ), так і при безплідді на тлі ХП ( $\chi^2=7,41$  ;  $P < 0,05$ ). Між тим, ефективність даного лікування більш суттєва при патосперміях у хворих на АІТ, коли після завершення терапії частота констатації у них НЗС склала 70 %, тоді як при ХП осіб з відповідними нормі параметрами спермограм було тільки 34,8 % ( $\chi^2 = 3,99$  ;  $P < 0,05$ ).

Доречно також відмітити, що дана комплексна схема лікування у більшій мірі спрямована на активацію процесів дозрівання спермій та посилення їх рухливості, а не стимуляцію безпосередньо процесу сперматогенезу, оскільки вона не змінює концентрацію сперматозоїдів в мілілітрі еякуляту як у неплідних чоловіків з АІТ, так і

ХП. Тому їй доцільно застосовувати при Аст ЗС різного генезу.

#### Висновки.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити наступні висновки:

1. Застосування комплексної антиоксидантно-імунотропної схеми лікування, яка складається з кардонату, вітаміну Е та цефаселю, при терапії патоспермій на тлі автоімунного тиреоїдиту та хронічного простатиту призводить до посилення рухливості та покращення життєздатності спермій.
2. Дана терапія сприяє зменшенню аглютинації сперматозоїдів, що у неплідних чоловіків з автоімунним тиреоїдитом співпадає зі зниженням рівня антитіл до тиреопероксидази.
3. При наявності еутиреоїдного стану та відповідних нормі рівнях тестостерону в крові вищезазначена схема лікування не впливає на функціональний стан щитоподібної залози та секрецію тестостерону яєчками.

#### Список опрацьованої літератури:

1. Співак Ж.С. Функціональний стан сім'яників у неплідних чоловіків з гіпотиреозом за наявності або відсутності автоімунного тиреоїдиту/ Ж.С. Співак, В.О. Бондаренко // Проблеми ендокринної патології. – 2012. - № 2. – С. 10 – 13.
2. Тер-Аванесов Г.В. Современные комбинированные карнитин - содержащие препараты – новое направление в клинической андрологии / Г.В. Тер-Аванесов, Н.Д. Фанченко, М.А. Николаева // Андрология и генитальная хирургия. – 2010. - № 2. - С. 21 – 25.
3. Імунозалежні причини чоловічого безпліддя / Гаврилюк А.М., Чопяк В.В., Наконечный А.Й. [та ін.] // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2010. – № 2. – С. 6 – 14.
4. Макар Р.Д. Современные представления о антитиреоидных антителах / Р.Д. Макар, Н.В. Чернова // Лабораторная диагностика. – 2000. - № 3. – С. 32 -37.
5. Association of sperm antibodies in infertile men / Paschke R., Bertelsbesck D.S., Tsalimalma K. [et al.] // American Journal of reproductive immunology. – 1994. – Vol. 32. – P. 88 – 94.
6. Гончарова О.А. Автоімунний тиреоїдит у постменопаузальному періоді : автореф. дис.... д-ра мед. наук : 14.01.14. / Гончарова Ольга Аркадіївна ; Харків. Державна установа

- «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». – Х., 2013. – 39 с.
7. Пат. 25616 Україна, МПК А 61 К 31 / 195, А 61 К 31 / 355. Спосіб лікування гіпофертильності невизначеного генезу у чоловіків / Ю.І. Караченцев, В.О. Бондаренко, Н.О. Карпенко, А.С. Мінухін (UA); заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України (UA). - № u 2007704552; заявл. 24.04.07; опубл. 10.08.07, Бюл. № 12. – 3 с.
  8. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: Метод. рекомендации / МЗ Украины; Сост.: В.К. Серкова, Т.Н. Липницький, С.В. Зайков, В.А. Козловский. – Винница, 2003. – 20 с.
  9. Дозрівання сперматозоїдів: події, наслідки, можливі шляхи контролю / [Карпенко Н.О., Бондаренко В.О., Кавок Н.С., Боріков О.Ю.] // Фізіологічний журнал. – 2007. – Том 53, № 1. – С. 91 – 103.
  10. Saxena R. Selenium and Its Role in Health and Disease / R. Saxena, G. Jaiswal // Kuwait Medical Journal. – 2007. – Vol. 39, № 1 – P. 10 – 18.
  11. World Health Organization reference values for human semen characteristics / Cooper T.G., Noonan E, von Esckardstein S. [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 231 – 245.
  12. Досвід застосування комплексу кардонат – вітамін Е при лікуванні гіпофертильності невизначеного генезу у чоловіків / [Бондаренко В.О., Карпенко Н.О., Кожем'яка В.А., Мінухін А.С.] // Проблеми ендокринної патології. – 2007. – № 3. – С. 28 – 33.
  13. Гончарова О.А., Ільїна І.М. Імунокоригувальна дія комплексу «Селен-Метіонін» за аутоімунного тиреоїдиту / О.А. Гончарова, І.М. Ільїна // Одеський медичний журнал. – 2010. - № 5. – С. 33 – 35.
  14. Применение цефаселя при лечении хронического аутоиммунного тиреоидита / Прилуцкий А.С., Касярум В.П., Прилуцкая О.Я. [и др.] // Международный эндокринологический журнал. – 2011. - № 4. – С. 75 – 78.

#### **ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕМЕННИКОВ У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНО-ИММУНОКОРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

*Спивак Ж. С., Бондаренко В. А., Мірошніченко А. В.*

*Областной перинатальный центр*

*ул. Санаторная 3, 40007, Сумы, Украина*

*Институт проблем эндокринологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины*

*ул. Артема, 10, 61002, Харьков, Украина*

Проведено исследование параметров спермограмм, уровней тестостерона в крови у бесплодных мужчин, страдающих на аутоиммунный тиреоидит, а также у лиц с патоспермиями на фоне хронического простатита до и после терапии кардонатом вместе с витамином Е и цефаселем. Показано, что данное лечение приводит к усилению подвижности и улучшению жизнеспособности спермиев. Установлено, что терапия способствует уменьшению агглютинации сперматозоидов. Показано, что во время терапии у бесплодных мужчин с аутоиммунным тиреоидитом совпадает снижение уровня антител к тиреопероксидазе. Доказано, что при наличии эутиреоидного статуса и соответствующих норм уровней тестостерона в крови назначенная схема лечения не влияет на функциональное состояние щитовидной железы и секрецию тестостерона яичками.

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, антитела к тиреопероксидазе, бесплодие, тестостерон, тиреоидный статус, хронический простатит.

**DYNAMICS OF TESTES' FUNCTIONAL STATE OF INFERTILE MEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS UNDER THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT-IMMUNOCORRECTIVE THERAPY**

*Spivak J. S., Bondarenko V. O., Miroshnichenko A. V.*

*Regional Clinical Perinatal Centre*

*3, Sanatorna St., 40007, Sumy, Ukraine*

*Institute of Endocrine Pathology named after V. Danilevsky, AMS of Ukraine*

*10, Artema St., 61002, Kharkiv, Ukraine*

The article is devoted to study the semen characteristics, levels of testosterone in the infertile men with autoimmune thyroiditis, and in the patients with pathospermia against chronic prostatitis before and after therapy with CARDONAT, vitamin E and tsefasel. It is shown that this treatment increases mobility and improves viability of spermatozoa. It is found that treatment reduced sperm agglutination; it coincides with a reduction of antibodies to tyreoperoxidase in the infertile men with autoimmune thyroiditis. It is proved that the intended therapy has not affected the functional state of the thyroid gland and the secretion of testosterone by the testes in the patients with euthyroid state and normal quantity of testosterone in the blood.

**Key words:** autoimmune thyroiditis, antibodies to tyreoperoxidase, infertility, testosterone, thyroid status, chronic prostatitis.