

ОЦІНКА РІВНІВ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ТА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВИСОКОГО ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

Доц. І. М. АНТОНЯН¹, Т. В. БЕРЕЗНА², А. В. ЧЕПЕНКО¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти,

² Клініка допоміжної медицини імені акад. В. І. Грищенка, Харків, Україна

Розглянуто питання поліпшення результатів лікування патоспермії у чоловіків із метаболічним синдромом із використанням препаратів, які поліпшують і активізують тестикулярний кровообіг. Динаміка показників рівня гормонів до та після проведеного лікування, нормалізація ліпідного обміну, дотримання пацієнтами чітких рекомендацій щодо зниження ваги, корекції режиму та способу життя демонструють перспективну методику патогенетично спрямованого лікування патоспермії у чоловіків на тлі метаболічного синдрому та підвищеного індексу маси тіла.

Ключові слова: патоспермія, метаболічний синдром, тестостерон.

Серед причин безпліддя подружніх пар частка чоловічого фактора становить 25–40%, тому збільшення кількості випадків чоловічого безпліддя, безумовно, є важливою проблемою сучасності [1–3]. Прогноз щодо цієї складової сімейного безпліддя невтішний, оскільки в популяції здорових чоловіків протягом останніх 50 років відзначається прогресивне зменшення кількості й зниження якості сперматозоїдів, що було відображено в V перегляді референтних показників еякулята репродуктивно здорових чоловіків (WHO, 2010) [2].

У цілому по Україні спостерігається зростання як загальної кількості зареєстрованих, так і осіб із вперше встановленим діагнозом безпліддя. Згідно зі статистичними даними, якщо за 2001–2005 рр. збільшення кількості осіб, які перебувають на обліку, становило 24,8%, то за наступний період 2006–2010 рр. показник зріс до 31,3%; вперше виявлених випадків — на 17,6 і 48,6% відповідно [4]. За даними Української асоціації репродуктивної медицини, частка чоловічого безпліддя порівняно з жіночим становила відповідно 23,3 і 76,7%, що пов'язано з тими ж причинами [5].

Сьогодні в економічно розвинених країнах негативне значення у порушенні репродуктивного здоров'я чоловіків, навпаки, має надмірне та незбалансоване харчування, що є однією з головних причин розвитку ожиріння — патології, яка набуває у сучасному світі характеру епідемії. За результатами досліджень, індекс маси тіла (ІМТ) у чоловіків зі зниженою фертильністю є вищим за показник у загальній популяції. При ІМТ < 19 кг/м², що свідчить про недостатню масу тіла, а також > 30 кг/м² (вказує на наявність ожиріння) спостерігаються зменшення об'єму яєчок, зміни в простаті, подібні до таких, що бувають при її запаленні, зниження якості сперми [6–8].

Метаболічний синдром (МС) — патологічний комплекс, що включає ряд метаболічних і гормональних порушень, для якого є характерними абдомінальне ожиріння (окружність талії (ОТ) у чоловіків > 94 см) і наявність мінімум двох із таких факторів:

— підвищення рівня глюкози плазми понад 5,6 ммоль/л або наявність раніше діагностованого цукрового діабету;

— зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності менше 1,03 ммоль/л або прийом відповідної терапії;

— підвищення рівня тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л або прийом відповідних препаратів;

— артеріальна гіпертензія більше 130/85 мм рт. ст. або прийом гіпотензивних препаратів із приводу раніше виявленої гіпертонії [6].

Лікування чоловіків із патоспермією на тлі МС залежить від рівня ІМТ, тяжкості загальних проявів МС, його тривалості, порушень статевої функції [6, 9]. Існуючі схеми терапевтичного відновлення андрогенної функції у чоловіків на тлі МС у більшості випадків малоефективні, що виправдовує пошук нових методів лікування патоспермії. Багатьма дослідженнями доведено, що хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) у чоловіків стимулює інтерстиціальні клітини статевих залоз, у першу чергу клітини Лейдига, посилюючи тим самим синтез тестостерону, використовується при первинному і вторинному гіпогонадізмі, в лікуванні олігоастенотератоозоспермії (ОАТЗ) [10,11].

Мета дослідження — вивчити зміни гормонального статусу і ліпідного профілю у пацієнтів із патоспермією на тлі МС та підвищеного ІМТ залежно від проведеного виду лікування.

У 2012–2015 рр. у Клініці репродуктивної медицини імені акад. В. І. Грищенка (м. Харків) на лікуванні та під спостереженням перебували

67 чоловіків з ОАТЗ на тлі МС з ІМТ у межах 30–35 кг/м². Середній вік пацієнтів становив 32,7±3,6 року (від 29 до 45 років), тривалість захворювання – від 10 міс до 5 років (у середньому 3,9±1,2 року).

До протоколу обстеження входило вимірювання ОТ, визначення ІМТ, дані лабораторних досліджень (гормональний статус, ліпідний профіль – холестерин (ХС), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності (КА)), показник артеріального тиску (АТ). Усім хворим виконували ультрасонографічне дослідження передміхурової залози та органів калитки.

Діагноз верифікували за результатами спермограми (концентрація сперматозоїдів ≤ 20 млн/мл) у поєднанні з нормальними або зниженими рівнями лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу, тестостерону.

Визначення показників гормонального та ліпідного профілів у сироватці крові здійснювалося електрохемілюмінесцентним методом із використанням автоматичного імуноферментного аналізатора Cobas E 411 методом посиленої хемілюмінесценції. Сперматологічну діагностику здійснювали відповідно до рекомендацій ВООЗ (2010) [1]. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica (версія 6,0). Порівняння залежних груп за кількісними ознаками здійснювали непараметричним методом із використанням критерію Вілкоксона, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: цукровий діабет, гіпотиреоз, тиреотоксикоз, гіперкортицизм, гіперпролактинемія, пухлини, гострі або хронічні захворювання печінки, обтураційні форми безпліддя, генетично зумовлене безпліддя, наявність урологічних та/або інфекційно-запальних захворювань у стадії загострення, варикоцеле, прийом інших гормональних препаратів, захворювання нирок із нирковою недо-

статністю, тромбози в анамнезі та/або підвищення згортання крові, а також вплив професійних та/або побутових токсичних факторів.

Пацієнтів було розподілено на дві групи. До першої увійшли 32 чоловіка, що отримували комплексне лікування, а саме: рекомендації щодо зниження ваги, корекція режиму та способу життя, судинні препарати (пентоксифілін ретард 600 мг/добу, екстракт гінко білоба 40 мг 4 рази на добу), статини (розувастатин 20 мг/добу). Пацієнтам другої групи ($n = 35$) зазначена терапія була доповнена ХГЛ з метою покращання ендокринної функції яєчок (1500 ОД 1 раз кожні 4 доби) на період 12 тиж. Дозу препарату вважали адекватною при підвищенні рівня загального тестостерону до норми та/або на 50 % від вихідних нормальних мінімальних значень після 3–5 ін'єкцій препарату (1500 ОД на одну ін'єкцію).

Результати лікування оцінювали через 12 тиж (саме такий термін зумовлює повний цикл сперматогенезу – 72–74 доби [12]).

До початку лікування наявність МС та збільшений показник ОТ діагностували у 100 % пацієнтів. Приєднання підвищеного АТ зафіксували у 23 (71,9 %) хворих першої групи та 25 (71,4 %) – другої, резистентність до інсуліну – у 5 (15,6 %) та 6 (17,1 %) осіб відповідно, КА перевищував норму у 31 (96,9 %) та 32 (91,4 %) пацієнтів відповідно (табл. 1).

Аналізуючи результати проведеної терапії можна відзначити зменшення кількості чоловіків із проявами МС (на 18,7 % у першій групі та на 31,4 % – у другій), із гіпертонічною хворобою (на 15,6 та 31,4 %), нормалізацію КА (37,5 та 51,4 % пацієнтів відповідно). Необхідно зазначити, що у пацієнтів другої групи зафіксовано суттєве зменшення ваги, що призвело до достовірного зниження ІМТ (від 33,2±3,7 до 24±1,9 30–35 кг/м²)

Аналізуючи дані гормонального статусу, можна відзначити збільшення рівня тестостерону водночас зі зниженням концентрацій маркерних гормонів, ФСГ, ЛГ (табл. 2). Але у пацієнтів другої групи, включених у дослідження, терапія ХГ

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів із олігоастенотератоозоспермією до та після лікування

Показник	До лікування		Після лікування	
	I група, $n = 32$	II група, $n = 35$	I група, $n = 32$	II група, $n = 35$
Вік, роки	32,7±3,6			
Тривалість безпліддя, роки	3,9±1,2			
ІМТ, кг/м ²	33,2±3,7		28±2,4	24±1,9*
Метаболічний синдром, абс. ч./%	32 /100	35 /100	26/81,3	22/62,9
ОТ > 94 см, абс. ч./%	32/ 100	35 /100	28/87,5	24/68,6
Підвищення АТ, абс. ч./%	23/71,9	25/71,4	18/56,3	14/40*
КА > 3,0, абс. ч./%	31/96,9	32/91,4	19/59,4	14/40*
Прояви інсулінорезистентності, абс. ч./%	5/15,6	6/17,1	4/12,5	5/14,3

* $p < 0,05$. Те саме в табл. 2, 3.

Таблиця 2

Динаміка показників рівня статевих гормонів пацієнтів із олігоастенотератоозоспермією

Показник	До лікування, n = 67	Після лікування	
		I група, n = 32	II група, n = 35
Загальний тестостерон, нмоль/мл	18,6±0,25	26,8±4,2	31,4±4,3*
ЛГ, мМО/мл	8,2±0,62	5,4±1,2	3,1±0,8*
ФСГ, мМО/мл	9,1±0,54	6,2±0,8	4,1±0,4*
Пролактин, мМО/л	272,4±12,1	266±16,1	291±16,5
Естрадіол, пг/мл	29±2,52	41,1±4,2	58±6,7*

привела до статистично значущого збільшення секреції загального тестостерону порівняно з хворими першої групи. Так, від початку у пацієнтів рівень тестостерону становив 18,6±0,25 нмоль/л, а на тлі терапії ХГ у другій групі дорівнював 31,4±4,3 нмоль/л ($p < 0,05$).

Аналізуючи середні значення ліпідного профілю пацієнтів із ОАЗТ перед початком лікування, ми звернули увагу на те, що, за винятком рівнів ЛПДНЩ та ТГ, усі показники мали негативні значення (табл. 3).

Щодо корекції цифр ліпідного профілю, то можна зазначити статистично достовірну нормалізацію рівня ХС (від 7,68±1,31 до 3,1±0,7 ммоль/л), зниження майже вдвічі показника ЛПДНЩ (від 0,83±0,12 до 0,42±0,08 ммоль/л) та КА у пацієнтів другої групи (від 6,38±1,31 до 3,1±0,6 Од.).

Результати отриманих даних переконливо доводять, що терапія ХГ може бути ефективною в плані нормалізації базових параметрів гормонального статусу, що, у свою чергу, є потенційно

Таблиця 3

Зміни показників ліпідного профілю пацієнтів із олігоастенотератоозоспермією

Показник	До лікування, n = 67	Після лікування	
		I група, n = 32	II група, n = 35
ХС, ммоль/л	7,68±1,31	4,9±0,8	3,1±0,7*
ТГ, ммоль/л	1,52±0,22	1,8±0,22	1,5±0,18
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04±0,16	1,02±0,14	0,98±0,15
ЛПНЩ, ммоль/л	5,81±0,33	3,45±0,8	3,11±0,6
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,83±0,12	0,66±0,11	0,42±0,08*
КА, Од	6,38±1,31	4,1±0,6	3,1±0,6*

необхідною умовою для забезпечення високоякісного сперматогенезу у пацієнтів із ОАЗТ на тлі МС та підвищеного ІМТ при нормальній або зниженій продукції ЛГ і ФСГ.

Таким чином, динаміка показників рівня гормонів до та після проведеного лікування (комбінація судинних препаратів, статинів, препаратів ХГ людини), нормалізація ліпідного обміну, дотримання пацієнтами чітких рекомендацій щодо зниження ваги, корекції режиму та способу життя демонструють перспективну методику патогенетично спрямованого лікування патоспермії у чоловіків на тлі МС та підвищеного ІМТ.

Слід зазначити, що підвищення рівня загального тестостерону у хворих із гіпогонадизмом відзначалося як у пацієнтів першої, так і обстежених другої групи, з динамікою демонстративного зростання в другій групі із застосуванням ХГ, що, безперечно, є додатковою перевагою цього виду терапії у світлі індивідуалізації підходів до пацієнта та вибору тактики лікування чоловічого безпліддя.

Список літератури

- Human reproduction.— ESRE 2016, Helsinki, Finland.— 2016.— Vol. 31, Suppl. 1.— P. i7–i8.
- Examination and processing of human semen.— Geneva: World Health Organization, 2010.— 286 p.
- Male Infertility Guideline / A. Jungwirth, T. Diemer, G. R. A. Dohle [et al.] // European Association of Urology.— 2013.— 60 p.
- Мужское бесплодие в Украине: статистика и тенденции // І. Горпинченко, К. Р. Нуриманов, І. О. Сайдакова и [др.].— К.: ГУ «Інститут урології АМН України».
- Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні в 2013 році [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.uartm.org.ua>
- Тюзиков И. А. Метаболический синдром и мужское бесплодие / И. А. Тюзиков // Андрология и генитальная хирургия.— 2013.— № 2.— С. 5–10.
- Kupelian V. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study / V. Kupelian, R. Shabsigh, A. B. Araujo // J. Urol.— 2006.— № 176.— P. 222–226.
- Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men / D. S. Guzick, J. W. Overstreet, P. Factor-Litvak [et al.] // N. Engl. J. Med.— 2001.— Vol. 345, № 19.— P. 1388–1393.
- Men's body mass index and infertility / R. H. Nguyen, A. J. Wilcox, R. Skaerven, D. D. Baird // Hum. Reprod.— 2007.— Vol. 22 (9).— P. 2488–2493.
- Cao Y. X. A successful pregnancy outcome using testicular sperm from an infertile male pretreated with HCG / Y. X. Cao, Z. G. Zhang // Arch. Androl.— 2007.— Vol. 53 (1).— P. 11–13.
- Maintenance of spermatogenesis in hypogonadotropic hypogonadal men with human chorionic gonadotropin alone / M. Depenbusch, S. von Eckardstein,

- M. Simoni, E. Nieschlag // Eur. J. Endocrinol.— 2002.— Vol. 147 (5).— P. 617–624.
12. *Купер Т. Г.* Физиология созревания сперматозоидов и оплодотворение / Т. Г. Купер, Ч. Х. Юнг // Андрология.

Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: пер. с англ.; под ред. Э. Нишлага, Г. М. Бере.— М.: Медицинское информационное агентство, 2005.— С. 75–98.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ВЫСОКОГО ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

И. М. АНТОНЯН, Т. В. БЕРЕЗНАЯ, А. В. ЧЕПЕНКО

Рассмотрены вопросы улучшения результатов лечения патоспермии у мужчин с метаболическим синдромом с использованием препаратов, которые улучшают и активизируют тестикулярное кровообращение. Динамика показателей уровня гормонов до и после проведенного лечения, нормализация липидного обмена, соблюдение пациентами четких рекомендаций по снижению веса, коррекции режима и образа жизни демонстрируют перспективную методику патогенетически направленного лечения патоспермии у мужчин на фоне метаболического синдрома и повышенного индекса массы тела.

Ключевые слова: патоспермия, метаболический синдром, тестостерон.

ASSESSING THE LEVEL OF SEX HORMONES AND LIPID PROFILE IN MEN WITH INFERTILITY AT METABOLIC SYNDROME AND HIGH BODY MASS INDEX

I. M. ANTONIAN, T. V. BEREZNA, A. V. CHEPENKO

The questions of improving treatment outcomes at pathospermia in men with metabolic syndrome using drugs that improve and intensify testicular blood flow are featured. The evolution of hormone levels before and after the treatment, normalization of lipid metabolism, adherence to strict guidelines as to the weight loss, correction of lifestyle shows a promising method of pathogenetic treatment for pathospermia in men against a background of metabolic syndrome and increased body mass index.

Key words: pathospermia, metabolic syndrome, testosterone.

Надійшла 12.08.2016