

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ*

Бондаренко В. А.¹, Гончарова О. А.², Минухин А. С.³, Скорняков Е. И.¹

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина;

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, МЗ Украины;

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
androlog.endoc@gmail.com

Известно, что одной из причин мужского бесплодия является воспаление половых органов, в частности, орхит, эпидидимит, простато-везикулит [1–3]. Достаточно часто эти воспалительные состояния возникают вследствие инфицирования урогенитального тракта у мужчин хламидиями, уреаплазмой и микоплазмой [4, 5]. При этом у больных хроническим простатитом (ХП) может иметь место снижение уровня тестостерона (Т) и увеличение уровня эстрадиола (Е₂) в крови, что является одним из факторов, приводящих к нарушению сперматогенеза [6, 7]. В то же время существуют сообщения, которые свидетельствуют, что данная инфекция, передающаяся половым путем, может определяться как у бесплодных, так и фертильных мужчин, даже при отсутствии признаков воспаления [8, 9]. Отечественные исследователи выяви-

ли бессимптомное инфицирование внутриклеточными и внеклеточными бактериальными патогенами у 16,2 % пациентов с патоспермиями и у 12,7 % лиц с соответствующими норме параметрами спермограмм [10]. Это вызывает сомнение относительно влияния непосредственно самой латентной хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекции на мужскую репродуктивную систему. В свою очередь, некоторые авторы отмечают, что хламидийная и уреаплазменная инфекции могут самостоятельно негативно влиять на концентрацию и подвижность спермиев [11]. При этом на фоне хронической хламидийной инфекции (ХИ) чаще отмечается снижение подвижности сперматозоидов, реже — уменьшение их количества [12].

Одной из причин нарушения подвижности спермиев является их агглютинация,

* Работа выполнена в соответствии с плановой НИР ГУ «Института проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та коморбідною патологією» (№ госрегистрации 0116U007259).

Учреждением, финансирующим исследования, является НАМН Украины.

Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 20.03.2018.

формирование которой может происходить не только при воспалении половых органов, но и при наличии аутоиммунного тиреоидита (АИТ) у мужчин [13, 14]. Это сочетается с существенным возрастанием в крови антител к тиреопероксидазе (Ат-ТПО). В то же время существуют сообщения, что формирование АИТа у женщин может быть обусловлено наличием внутриклеточ-

ных патогенов, в частности, латентной ХИ [15, 16]. Однако, каким образом существование хламидийной инфекции сказывается на функциональном состоянии щитовидной железы (ЩЗ) и семенников у бесплодных мужчин в настоящее время недостаточно изучено. Это и стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 59 мужчин возрастом 23–44 лет, которые предъявляли жалобы на отсутствие детей в браке более года. Пациентам было проведено обследование, состоящее из оценки андрологического статуса, ультразвукового исследования предстательной железы (УЗИ), а также анализа параметров спермограмм и оценка их в соответствии с критериями ВОЗ [17–19]. В сперме также исследовали наличие ХИ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Кроме того, у бесплодных мужчин определяли в крови базальные уровни Т, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного ($T_{4\text{своб.}}$) и Ат-ТПО с помощью наборов «Алкор Био» (Россия) и E_2 (наборы фирмы DRG, США), а также антитела к хламидиям, используя иммуноферментные тест системы Vitrogen Chlamidia — IgG (Польша).

Мужчины с бесплодием были распределены на четыре группы. I группу (15 лиц) составили мужчины с идиопатическим бес-

плодием (ИБ), когда у них отсутствовали очевидные причины нарушений сперматогенеза, а также ХИ; II группу (15 мужчин) — пациенты с ИБ и наличием латентной ХИ, у которых были повышены антитела к хламидиям и положительные ПЦР к хламидиям, но отсутствовало воспаление половых органов. В III группу вошли 15 больных хроническим простатитом (ХП) и наличием ХИ, а в IV — 14 пациентов с ХП и отсутствием ХИ.

В качестве контроля были обследованы 10 практически здоровых мужчин того же возраста с нормозооспермией (НЗС) и отсутствием ХИ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью стандартного пакета статистических расчетов Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин определяли с помощью t критерия Стьюдента. При сравнительном анализе относительных величин использовали критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что у большинства бесплодных мужчин во всех группах была установлена астенозооспермия — снижение подвижности сперматозоидов (табл. 1).

При наличии ХП как при констатации ХИ, так и при её отсутствии, в 100 % наблюдений установлена лейкоцитоспермия, которая в большинстве случаев сочеталась с агглютинацией сперматозоидов. В то же время феномен агглютинации у 53,3 % больных был установлен и при наличии латентной ХИ без клинических и лабораторных признаков воспаления половых органов. У мужчин с НЗС и ИБ (I группа)

агглютинация спермиев была выявлена у 13,3 %. В то же время достоверность частоты констатации феномена агглютинации спермиев в сравнении с ИБ была установлена только при наличии ХП как на фоне ХИ ($\chi^2 = 8,69$; $P < 0,01$), так и при её отсутствии ($\chi^2 = 7,82$; $P < 0,01$).

В то же время у лиц с НЗС частота спермагглютинации достоверно чаще выявлялась и при наличии латентной ХИ без признаков воспаления половых органов ($\chi^2 = 5,58$; $P < 0,05$). Это свидетельствует о том, что не только воспалительные процессы урогенитального тракта являются предикторами стимуляции образования

**Характеристика патоспермий,
частота лейкоцитоспермии и агглютинации спермиев, (%)**

Группа	Количество наблюдений	Патоспермии			Лейкоцитоспермии	Агглютинация спермиев
		Олигозооспермия	Астенозооспермия	Олигоастенозооспермия		
I	15	–	80	20	–	13,3
II	15	–	86,7	13,3	–	53,3
III	15	6,7	93,3	–	100	73,3
IV	14	–	100	–	100	71,4
Контроль	10	–	–	–	–	–

антиспермальных антител, что приводит к склеиванию сперматозоидов и нарушению их подвижности [17, 18]. Данные литературы указывают, что наличие АИТА у мужчин с возрастанием уровня Ат-ТПО в крови может также способствовать формированию феномена агглютинации сперматозоидов [13, 14].

Проведенный нами анализ тиреоидного статуса показал достоверное повышение средних величин уровня ТТГ и уменьшение средних значений концентрации $T_{4\text{своб.}}$ в сравнении с показателями при НЗС у лиц с наличием ХИ (II и III группы) (табл. 2).

Ни у одного мужчины с патоспермиями не было установлено лабораторных признаков как субклинического, так и мани-

фестного гипотиреоза, то есть уровни ТТГ и $T_{4\text{своб.}}$ у них находились в пределах референтных значений нормы, но в этих же группах отмечалось возрастание содержания в крови Ат-ТПО в сравнении со средними величинами у мужчин контрольной группы. У пациентов с отсутствием ХИ (I и IV группы) средние значения уровней ТТГ, $T_{4\text{своб.}}$ и Ат-ТПО не отличались от показателей у мужчин с НЗС. Необходимо также отметить, что частота увеличения уровня Ат-ТПО более 30,0 МЕ/л, что является верхней границей нормы для данной методики исследования, составила 40 % во II-й и 53,3 % в III-й группах. Это достоверно чаще при сравнении показателей I и II группы ($\chi^2 = 5,21$; $P < 0,05$), а так-

Таблиця 2

**Гормональные показатели функции семенников
и щитовидной железы, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)**

Показатель	Группа				
	I, n = 15	II, n = 15	III, n = 15	IV, n = 14	Контроль, n = 10
Тестостерон, нмоль/л	15,1 ± 0,8 P < 0,05	14,1 ± 0,9 P < 0,01	12,6 ± 0,9 P < 0,001	12,9 ± 1,0 P < 0,002	17,3 ± 0,7
Эстрадиол, нмоль/л	0,20 ± 0,01 P < 0,001	0,20 ± 0,01 P < 0,001	0,21 ± 0,01 P < 0,001	0,21 ± 0,01 P < 0,001	0,14 ± 0,01
Соотношение Т/Е ₂ , ус. ед.	77,6 ± 4,6 P < 0,001	71,2 ± 5,3 P < 0,001	62,8 ± 3,8 P < 0,001	61,5 ± 4,1 P < 0,001	124,4 ± 11,3
ТТГ, мМЕ/л	1,8 ± 0,1 P > 0,05	2,4 ± 0,2 P < 0,002	2,5 ± 0,1 P < 0,001	1,7 ± 0,1 P > 0,05	1,6 ± 0,1
$T_{4\text{своб.}}$, пмоль/л	17,4 ± 0,7 P > 0,05	15,7 ± 0,7 P < 0,01	14,7 ± 0,6 P < 0,001	18,2 ± 0,9 P > 0,05	18,9 ± 0,7
Ат-ТПО, МЕ/л	13,7 ± 1,2 P > 0,05	31,0 ± 2,7 P < 0,05	39,4 ± 3,5 P < 0,001	14,3 ± 1,2 P > 0,05	11,2 ± 1,0

Примечание: P — достоверность отличий в сравнении с показателями контроля.

же показателей III и IV групп ($\chi^2 = 7,81$; $P < 0,01$). Такие изменения уровня Ат-ТПО указывают на возможность формирования АИТа при наличии как латентной ХИ, так и при наличии ХП на фоне данной инфекции, что может способствовать образованию феномена спермагглютинации даже при отсутствии воспаления половых органов [20, 21]. В то же время значительного возрастания уровня Ат-ТПО (более 100 МЕ/л) у наших пациентов не было установлено. Не выявлялись и такие признаки АИТа как гетерогенность и экзогенность ЦЖ при УЗИ, а также уплотнение её при пальпации. В то же время тенденция к увеличению уровней Ат-ТПО, ТТГ и уменьшение уровня $T_{\text{своб.}}$ по сравнению с контролем указывает на возможность у лиц с ХИ формирования в дальнейшем АИТа и гипофункции ЦЖ.

Анализ уровней половых гормонов показал, что во всех группах патоспермий отмечается уменьшение средних величин Т на фоне возрастания средних значений E_2 (табл. 2). Это способствовало существенно уменьшению показателя относительной

андрогенизации — T/E_2 — соотношения. При этом частота констатации андрогенодефицита, когда уровень Т в крови меньше 12,0 нмоль/л была наиболее существенной именно в случаях ХП (соответственно, 53,3 % и 50 %). У лиц с ИБ и с латентной ХИ (I и II группы) частота андрогенодефицита составила только 20 % и 26,7 %.

Выявлена достоверность возрастания гипоандрогенемии относительно контроля только у лиц III ($\chi^2 = 5,58$; $P < 0,05$) и IV ($\chi^2 = 4,85$; $P < 0,05$) групп. В этих же группах имело место значительное увеличение частоты относительной гипоандрогенемии (величина T/E_2 меньше 90,0 ус. ед.: соответственно, 100 % и 92,9 %). В группах I и II это отмечалось только у 60 % и 66,7 % наблюдений. Это свидетельствует, что наличие ХП, независимо от этиологии, является фактором, который может существенно влиять на андрогенпродуцирующую функцию семенников. Сама по себе латентная ХИ у бесплодных мужчин с ИБ существенно не влияет на андроген-эстрогенный баланс в сравнении с ИБ без инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Наличие латентной хламидийной инфекции способствует формированию феномена спермагглютинации у бесплодных мужчин, как и у больных хроническим простатитом.
2. У бесплодных мужчин с латентной хламидийной инфекцией изменения андроген-эстрогенного баланса аналогичны лицам с идиопатическими патоспермиями без наличия какой-либо инфекции. В случаях хронического простатита с наличием и отсутствием хламидийной инфекции у мужчин с бесплодием инкре-

торная и экскреторная функции семенников не имеют существенных отличий.

3. Наличие хламидийной инфекции у бесплодных мужчин способствует возрастанию средних величин уровней тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе на фоне снижения средних значений свободного тироксина в крови в сравнении с контролем. Данные изменения тиреоидного статуса указывают на возможность формирования у этих больных аутоиммунного тиреоидита.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Gorpynchenko II, Gurzhenko JuM, Imshynec'ka LP. *Zdorov'e Muzhchiny* 2014; 4: 137-149.
2. Nikitin OD. *Zdorov'e Muzhchiny* 2010; 2: 229-232.
3. Lisovyj VM, Arkatov AV, Knigavko OV. *Klinichna andrologija: Navch. Posibnyk, Harkiv*, 2012: 308 p.
4. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, et al. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140 (1): 3-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.
5. Barannyk SI, Ukrai'neec' JeP, Barannyk KS. *Urogenital'na infekcija i stan reproduktyvnoi' systemy. Urologija, andrologija, nefrologija — 2016: materialy nauch.-prakt. konf., Har'kov*, 2016: 109-111.
6. Lobanov GF, Rudenko NM. *Zdorov'e Muzhchiny* 2015; 2: 91-97.
7. Mshalaja GSh, Kalinchenko SJu, Tjuzikov IA, et al. *Muzhskoe besplodie, Moskva*, 2014: 80 p.

8. Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Kosker L, et al. *J Androl* 2008; 29 (2): 198-206.
9. Abusarnach EA, Awwad ZM, Charvalos E, Shehabi AA. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77 (4): 283-286. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.
10. Povoroznjuk MV. *Zdorov'e Muzhchiny* 2015; 2: 162-165.
11. Gimenes F, Sonsza RP, Bento JC, et al. *Nat Rev Urol* 2014; 11 (12): 672-687. doi: 10.10138/nrurrol.
12. Imanov DT. *Zdorov'e Muzhchiny* 2014; 1: 99-102.
13. Spivak ZhS, Bondarenko VO, Miroshnychenko AV. *Zhurn Klinich ta Eksperym Med Doslidzh* 2013; 1 (2): 144-148.
14. Bondarenko VO, Spivak ZhS. Terapija neplidnosti pry tyreopatijah u cholovikiv: Inf. Lyst, *Harkiv*, 2013: 4 p.
15. Goncharova OA. *Probl Endokryn Patologii'* 2013; 4: 18-24.
16. Goncharova OA, Karachencev JuI. Autoimmunnaja tireoidnaja patologija, *Kiev*, 2017: 212 p.
17. Muzhskie bolezni, pod red. AA. Kamalova, NA. Lopatkina, *Moskva*, 2008: 320 p.
18. Lisovyj VM, Arkatov AV, Knigavko OV. Choloviche bezpliddja: etiopatogenez, diagnostyka, likuvannja, *Harkiv*, 2011: 128 p.
19. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. *Human Reprod Update* 2010; 16 (3): 231-245.
20. Gavryljuk AM, Chop'jak VV, Nakonechnyj AP, et al. *Medychni Aspekty Zdorov'ja Zhinky* 2010; 4/2: 6-14.
21. Ter-Avanesov GV, Fanchenko ND, Nykolaeva MA. *Andrologija i Genital'naja Hirurgija* 2010; 2: 21-25.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Бондаренко В. А.¹, Гончарова О. А.², Минухин А. С.³, Скорняков Е. И.¹

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина;

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, МЗ Украины;

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
androlog.endoc@gmail.com

В настоящее время происходит переосмысление отношения к внутриклеточным патогенам только как к инфекционным агентам. Доказана их роль в этиопатогенезе некоторых аутоиммунных заболеваний.

Цель данной работы — установление механизмов влияния латентной хламидийной инфекции на функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) и семенников у бесплодных мужчин. Исследованную группу составили 59 мужчин в возрасте 23–44 лет с жалобами на отсутствие детей в браке более года. Оценен андрологический статус, параметры спермограмм, данные УЗИ предстательной железы. В сперме методом полимерной цепной реакции (ПЦР) изучено наличие хламидийной инфекции (ХИ). В крови определяли базальные уровни тестостерона (Т), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного ($T_{4\text{своб}}$), Ат-ТПО с помощью наборов «Алкор Био» (Россия) и эстрадиола (E_2) (наборы фирмы DRG, США), а также антитела к хламидиям, используя иммуноферментные тест системы Vitrogen Chlamidia — IgG (Польша). Контрольную группу составили 10 практически здоровых мужчин с нормозооспермией и отсутствием ХИ.

Установлено, что наличие латентной ХИ способствует формированию феномена спермоагглютинации у бесплодных мужчин даже при отсутствии клинических и лабораторных признаков воспаления половых органов. Наличие ХИ у бесплодных мужчин способствует росту средних величин уровней ТТГ и Ат-ТПО и снижению $T_{4\text{своб}}$, по сравнению с контролем, что указывает на возможность формирования у них аутоиммунного тиреоидита.

Ключевые слова: бесплодие у мужчин, аутоиммунный тиреоидит, латентная хламидийная инфекция.

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ
І ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЧОЛОВІКІВ З НЕПЛІДНІСТЮ
ЗА НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

Бондаренко В. О.¹, Гончарова О. А.², Мінухін А. С.³, Скорняков Е. І.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, МОЗ України;

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
androlog.endoc@gmail.com

У даний час відбувається переосмислення ставлення до внутрішньоклітинних патогенів тільки як до інфекційних агентів. Доведено їх роль в етіопатогенезі деяких аутоімунних захворювань.

Мета даної роботи — встановлення механізмів впливу латентної хламідійної інфекції (ХІ) на функціональний стан щитовидної залози (ЩЗ) і сім'яників у безплідних чоловіків. Досліджену групу склали 59 чоловіків віком 23-44 років зі скаргами на відсутність дітей у шлюбі більше року. Оцінено андрологічний статус, параметри спермограм, дані УЗД передміхурової залози. У спермі методом полімерної ланцюгової реакції (ПЛР) вивчено наявність ХІ. У крові визначали базальні рівні тестостерону (Т), тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину вільного (Т₄вільн), антитіл до пероксидази (Ат-ТПО) за допомогою наборів «Алкор Біо» (Росія) і естрадіолу (Е₂) (набори фірми DRG, США), а також антитіла до хламідій, використовуючи імуноферментні тест системи Vitrogen Chlamidia — IgG (Польща). Контрольну групу склали 10 практично здорових чоловіків із нормозооспермією та відсутністю ХІ.

Встановлено, що наявність латентної ХІ сприяє формуванню феномену спермоаглютинації у безплідних чоловіків навіть за відсутності клінічних та лабораторних ознак запалення статевих органів. Наявність ХІ у безплідних чоловіків сприяє зростанню середніх величин рівнів ТТГ і Ат-ТПО і зниженню Т₄вільн, у порівнянні з контролем, що вказує на можливість формування в них аутоімунного тиреоїдиту.

Ключові слова: безпліддя у чоловіків, аутоімунний тиреоїдит, латентна хламідійна інфекція.

**FUNCTIONAL STATUS TESTES
AND THYROID GLAND IN MEN WITH INFERTILITY
IN PRESENCE OR ABSENCE OF CHLAMIDIC INFECTION**

V. A. Bondarenko¹, O. A. Goncharova², A. S. Minukhin³, E. I. Skornyakov¹

¹ SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology of NAMS of Ukraine», Kharkov, Ukraine;

² Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine;

³ National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine
androlog.endoc@gmail.com

At present, there is a rethinking of the relation to intracellular pathogens only as to infectious agents. Their role in the etiopathogenesis of some autoimmune diseases is proved.

The purpose of this work is to establish mechanisms of influence of latent chlamydial infection on the functional state of the thyroid gland (TG) and testicles in infertile men. The study group consisted of 59 men aged 23–44 years with complaints about the absence of children in the marriage for more than a year. Rated andrology status, parameters spermogram, ultrasound data prostate. In semen by polymerase chain reaction (PCR) studied the presence of chlamydial infection (CI). In the blood were determined basal levels of testosterone (T), thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT₄), TPO via sets «Alkor Bio» (Russia) and estradiol (E₂) (DRG company sets, USA), and antibodies to chlamydiae using immunofermente system test Vitrogen Chlamidia — IgG (Poland). The control group consisted of 10 practically healthy men with normozoospermia and lack of CI.

It was established that the presence of latent CI promotes the formation of a spermoagglutination phenomenon in infertile men even in the absence of clinical and laboratory signs of inflammation of the genital organs. The presence of CI in infertile men promotes an increase in the mean values of levels of TSH and AT-TPO and a decrease in T₄ letters compared to control, which indicates the possibility of forming an autoimmune thyroiditis in them.

Key words: infertility in men, autoimmune thyroiditis, latent chlamydial infection.