

## Оцінка андрогенного статусу у чоловіків, хворих на первинний гіпотиреоз

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(3):285-291. doi: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136427

**Резюме. Актуальність.** Роль андрогенного дефіциту в чоловіків як чинника патогенезу багатьох соматичних захворювань не викликає сумнівів. Взаємодія тиреоїдних і статевих гормонів при гіпотиреозі у чоловіків дотепер залишається предметом дискусій. **Мета.** Оцінка андрогенного статусу в чоловіків із первинним гіпотиреозом залежно від його тривалості та стану компенсації. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 45 чоловіків із первинним гіпотиреозом віком від 35 до 60 років. Набір чоловіків для обстеження проводили в процесі амбулаторного прийому та стаціонарного лікування в ендокринологічному відділенні Університетської лікарні м. Тернополя. **Результати.** Знижений вміст загального тестостерону (зТ) виявлено у 42,2 % обстежених із гіпотиреозом. При цьому у 17,8 % пацієнтів рівень зТ у крові був нижчим 8,0 нмоль/л, а в 11 (24,4 %) чоловіків показник перебував у межах від 8,0 до 12,0 нмоль/л. За результатами визначення вмісту вільного тестостерону частота лабораторного гіпогонадізму в чоловіків, хворих на гіпотиреоз, виявилася вищою, ніж за результатами визначення зТ. Ступінь компенсації гіпотиреозу вірогідно не впливав на середні рівні гонадотропних і статевих гормонів. **Висновки.** Рівні глобуліну, що зв'язує статеві гормони, були вірогідно зниженими у 46,7 % хворих на гіпотиреоз порівняно з показниками контрольної групи. Середні рівні естрадіолу в обстежених хворих вірогідно не відрізнялися від середніх показників чоловіків контрольної групи. Отримані дані можуть свідчити про поєднане ураження центральної та периферичної ланок гіпофізарно-гонадної системи у чоловіків із гіпотиреозом.

**Ключові слова:** гіпотиреоз; тестостерон; глобулін, що зв'язує статеві гормони; андрогенний статус

### Вступ

Останніми роками відзначається зростання захворюваності на патологію щитоподібної залози (ЩЗ), у тому числі в чоловіків [1]. Добре відомо, що метаболічні зрушення, що виникають при надмірному або недостатньому вмісті тиреоїдних гормонів в організмі, призводять до змін морфологічного та функціонального стану багатьох органів і систем, зокрема у статевій системі [2]. ЩЗ як одна з найважливіших ланок ендокринної системи справляє істотний вплив на репродуктивну функцію. Функція ЩЗ перебуває в тісній взаємодії із системою «гіпоталамус — гіпофіз — яєчка» передусім завдяки наявності спільних центральних механізмів регуляції [3]. До одних із можливих і важливих проявів порушення функції ЩЗ у чоловіків належить гіпогонадізм як недостатність або відсутність ендогенного тестостерону. Клінічна маніфестація гіпогонадізму залежить від віку, в якому він виник, а також від його причини, тяжкості та тривалості недостатності тестостерону [4].

Роль андрогенного дефіциту в чоловіків як чинника патогенезу багатьох соматичних захворювань не викликає сумнівів [5]. На жаль, визначення рівня тестостерону крові не входить у більшість програм обстеження терапевтичних хворих чоловічої статі. Внаслідок неспецифічності симптомів дефіциту тестостерону та недостатнього по-

мів регуляції [3]. До одних із можливих і важливих проявів порушення функції ЩЗ у чоловіків належить гіпогонадізм як недостатність або відсутність ендогенного тестостерону. Клінічна маніфестація гіпогонадізму залежить від віку, в якому він виник, а також від його причини, тяжкості та тривалості недостатності тестостерону [4].

інформування лікарів про соматичні маски андрогенного дефіциту в Україні спостерігається явна гіподіагностика чоловічого гіпогонадізму. Тому не більше 10 % чоловіків отримують необхідні в цьому випадку препарати чоловічих статевих гормонів [6].

У загальній лікарській практиці хворі з андрогенним дефіцитом трапляються набагато частіше, ніж у практиці лікарів вузьких спеціальностей, оскільки саме лікарі загальної практики є першими фахівцями на шляху пацієнтів із різною патологією. За існуючою традицією, чимало первинних пацієнтів із соматичними захворюваннями звертаються здебільшого до терапевтів або лікарів загальної практики. До того ж у програмах підготовки фахівців (терапевтів, урологів, ендокринологів) питанням чоловічої ендокринології не приділяється належної уваги.

Взаємодія тиреоїдних і статевих гормонів при гіпотиреозі у чоловіків до цього часу залишається предметом дискусій. Дані літератури, присвячені вивченню патогенезу статевих розладів, нерідко суперечливі, а відсутність загальноприйнятого підходу, недостатня комплексність обстежень не дають чіткого уявлення про характер порушення статевої функції, зокрема, у взаємозв'язку з тиреоїдними гормонами. З'ясування цих питань дасть можливість виробити диференційований підхід до профілактики та лікування статевих порушень при гіпотиреозі у чоловіків. Зважаючи на значну частоту первинного гіпотиреозу в популяції, актуальним стає питання вивчення андрогенного статусу у таких чоловіків.

**Мета дослідження** — оцінити андрогенний статус у чоловіків із первинним гіпотиреозом залежно від його тривалості та стану компенсації.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 45 чоловіків із первинним гіпотиреозом віком від 35 до 60 років, а також 25 практично здорових чоловіків, які сформували контрольну групу. Набір чоловіків для обстеження проводили в процесі амбулаторного прийому та стаціонарного лікування в ендокринологічному відділенні Університетської лікарні м. Тернополя.

Для характеристики андрогенного статусу в пацієнтів оцінювали функціональний стан гіпофізарно-гонадної системи. У крові імуноферментним методом визначали концентрацію фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ, референтний інтервал 1,0–10,5 мМО/мл), лютеїнізуючого гормону (ЛГ, референтний інтервал 0,8–12,0 мМО/мл), пролактину (референтний інтервал 57–600 мМО/л), тиреотропного гормону (референтний інтервал 0,3–4,0 мМО/мл). Також визначали вміст гормонів: загального тестостерону (зТ, нормативні величини — понад 12,0 нмоль/л), глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ, нормативні величини — 13–71 нмоль/л). Використовували набір для імуноферментного аналізу фірми «Вектор-

Бест» (Російська Федерація). Для визначення рівня естрадіолу ( $E_2$ , референтний інтервал 0,029–0,3 нмоль/л) брали набір реактивів фірми «ХЕМА» (Російська Федерація). Дослідження проводилось за допомогою імунологічного аналізатора Multiskan FC.

Концентрацію тестостерону нижче 8,0 нмоль/л розцінювали як ознаку тотального гіпогонадізму, 8,0–12,0 нмоль/л — як ознаку часткової андрогенної недостатності, згідно з рекомендаціями ISSAM [7]. Тестостерон циркулює в крові у формі трьох основних фракцій: вільний тестостерон (вТ) (2–3 %), зв'язаний з альбуміном (20–40 %), сильно зв'язаний із ГЗСГ (60–80 %) [8]. Тестостерон вільний і зв'язаний з альбуміном належать до біологічно активних і формують біодоступний тестостерон (бТ). Визначення вільного тестостерону проводили розрахунковим методом з використанням спеціального калькулятора на веб-сайті Міжнародного товариства з вивчення проблем чоловіків похилого віку ISSAM ([www.issam.ch](http://www.issam.ch); нормативні величини — понад 0,250 нмоль/л).

Усім обстеженим проводили загальноклінічний огляд із вимірюванням антропометричних показників і визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Стан компенсації гіпотиреозу встановлювали за результатами спільного огляду з лікарями-ендокринологами.

Критерії виключення хворих із дослідження: наявність супутніх інфекційних і онкологічних захворювань на момент обстеження; наявність природжених захворювань, що супроводжуються гіпогонадізмом; прийом інгібіторів 5-альфа-редуктази та препаратів тестостерону за останні 6 місяців.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Statistica v.7.0 (StatSoft, США). Величини досліджених показників представлені у вигляді середніх величин і їх стандартної помилки ( $M \pm m$ ). Для порівняльного аналізу кількісних значень ознак використовували критерій Манна — Уїтні, при порівнянні частотних характеристик застосовували критерій  $\chi^2$  або точний критерій Фішера. Міжгрупові відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

## Результати

Встановлено вірогідне зниження середнього рівня зТ у крові пацієнтів із гіпотиреозом порівняно з показником чоловіків контрольної групи ( $p < 0,05$ ). За результатами аналізу індивідуальних показників знижений вміст зТ виявлено у 19 (42,2 %) обстежених із гіпотиреозом. При цьому у 8 (17,8 %) пацієнтів із гіпотиреозом рівень зТ у крові був нижчим 8,0 нмоль/л (ознака абсолютного дефіциту тестостерону), а в 11 (24,4 %) чоловіків показник перебував у межах від 8,0 до 12,0 нмоль/л (часткова андрогенна недостатність).

Середній рівень вТ у обстежених хворих також був вірогідно зниженим (табл. 1). При цьому зареєстровано значні відмінності індивідуальних показ-

ників вТ у крові (від 8,4 пмоль/л до 79,2 пмоль/л). Концентрація вТ у крові була нижчою від показника нижньої межі референсних значень гормону в контрольній групі чоловіків у 53,3 % випадків. Як бачимо, за результатами визначення вмісту вТ у крові, частота лабораторного гіпогонадізму в чоловіків, хворих на гіпотиреоз, виявилася вищою, ніж за результатами визначення зТ.

У процесі обстеження також встановлено вірогідне зниження середнього рівня бТ у крові у пацієнтів із гіпотиреозом (табл. 1). Слід підкреслити, що цей показник був нижчим від нижньої межі референсних значень у 31 (68,9 %) обстежених.

Вміст ГЗСГ як основного білка, що депонує тестостерон в чоловічому організмі, був вірогідно зниженим порівняно з показниками контрольної групи (табл. 2). Рівні ГЗСГ у крові у здорових чоловіків перебували в межах від 26,1 до 61,9 нмоль/л. У хво-

рих на гіпотиреоз знижені рівні ГЗСГ у крові спостерігалися у 21 (46,7 %) пацієнтів із гіпотиреозом, нормальні — у 22 (48,9 %) та підвищені — у 2 (4,4 %) пацієнтів.

Середні рівні  $E_2$  в обстежених із гіпотиреозом вірогідно не відрізнялися від середніх показників чоловіків контрольної групи ( $p > 0,05$ ; табл. 2).

При визначенні середніх рівнів гонадотропних гормонів у чоловіків, хворих на гіпотиреоз, не виявлено вірогідної різниці з показниками контрольної групи (табл. 3). При цьому рівні ФСГ, ЛГ і пролактину у чоловіків із гіпотиреозом перебували в межах нормальних вікових значень і вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників чоловіків контрольної групи.

При аналізі індивідуальних рівнів ЛГ встановлено, що нормальні показники гормону відзначалися у 26 (57,8 %), знижені — у 14 (31,1 %) пацієнтів.

**Таблиця 1. Концентрація тестостерону у хворих на первинний гіпотиреоз**

Групи обстежених	Стат. показник	Тестостерон		
		зТ, нмоль/л	вТ, пмоль/л	бТ, нмоль/л
Гіпотиреоз	$M \pm m$	$11,7 \pm 0,6$	$20,6 \pm 1,7$	$7,6 \pm 0,6$
	n	45	45	45
	p	< 0,005	< 0,005	< 0,05
Контроль	$M \pm m$	$20,2 \pm 0,7$	$45,8 \pm 2,6$	$13,6 \pm 0,9$
	n	25	25	25

**Примітка:** p — вірогідність різниці з контрольною групою за критерієм Стьюдента.

**Таблиця 2. Концентрація глобуліну, що зв'язує статеві гормони, та естрадіолу в крові обстежених чоловіків**

Група	Стат. показник	Показник, нмоль/л	
		ГЗСГ	$E_2$
Гіпотиреоз	$M \pm m$	$36,1 \pm 1,4$	$0,18 \pm 0,03$
	n	45	45
	p	< 0,05	> 0,05
Контроль	$M \pm m$	$43,2 \pm 2,4$	$0,17 \pm 0,03$
	n	25	25

**Примітка:** p — вірогідність різниці з контрольною групою.

**Таблиця 3. Концентрація гормонів гіпофіза у крові обстежених хворих на гіпотиреоз**

Група	Стат. показник	Показник, мМО/л		
		ЛГ	ФСГ	Пролактин
Гіпотиреоз	$M \pm m$	$4,7 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,3$	$214,3 \pm 10,2$
	n	45	45	45
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Контроль	$M \pm m$	$4,1 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,5$	$208,7 \pm 32,1$
	n	25	25	25

**Примітка:** p — вірогідність різниці з контрольною групою.

і підвищені — у 5 (11,1 %) пацієнтів із гіпотиреозом. Слід підкреслити, що серед хворих із нормальним умістом ЛГ у крові в 11 пацієнтів рівні гормону перебували на нижній межі референсних значень. Отже, рівні ЛГ у крові були зниженими або на нижній межі нормальних значень майже у половини обстежених.

Аналіз рівнів ЛГ у крові залежно від стану компенсації гіпотиреозу засвідчив, що середні рівні гормону вірогідно не відрізнялися від показників осіб контрольної групи та пацієнтів із гіпотиреозом у стані медикаментозної компенсації метаболічних порушень (табл. 4). Звертає на себе увагу той факт, що середні показники ЛГ у крові були дещо вищими у хворих в стані декомпенсації, ніж у стані компенсації гіпотиреозу, але різниця не досягнула вірогідних значень.

Нами було проведено аналіз показників тестостерону у крові залежно від стану компенсації метаболічних порушень і тривалості гіпотиреозу (табл. 4). Встановлено, що у пацієнтів із декомпенсацією основного захворювання вміст тестостеро-

ну в крові був зниженим порівняно з показником контрольної групи. Однак вірогідних відмінностей із показником групи пацієнтів з компенсованим гіпотиреозом не знайдено.

Згідно з отриманими даними, можна стверджувати, що ступінь компенсації гіпотиреозу не справляв впливу на середні значення  $E_2$  (табл. 4).

Вірогідних змін середніх концентрацій ФСГ і пролактину залежно від тривалості гіпотиреозу в обстежених порівняно з чоловіками контрольної групи не знайдено (табл. 4, 5).

Аналіз індивідуальних показників ФСГ у крові засвідчив, що вміст гормону був підвищеним у 18 (40 %), нормальним — у 19 (42,2 %) і зниженим — у 8 (17,8 %) чоловіків із гіпотиреозом. Отже, у пацієнтів із гіпотиреозом підвищені та нормальні рівні ФСГ виявлялися майже з однаковою частотою.

Середня концентрація ЛГ у крові була вірогідно підвищеною у чоловіків із гіпотиреозом тривалістю до п'яти років і не відрізнялася від аналогічного показника контрольної групи у чоловіків із тривалістю гіпотиреозу понад 5 років (табл. 5).

Таблиця 4. Концентрація гормонів гіпофізарно-гонадної системи в крові залежно від стану компенсації гіпотиреозу

Група	Стат. показник	Показник					
		зТ, нмоль/л	$E_2$ , нмоль/л	ЛГ, мМО/л	ФСГ, мМО/л	Пролактин, мМО/л	ГЗСГ, нмоль/л
Гіпотиреоз, декомпенсація	$M \pm m$ n p	$11,2 \pm 0,4$ 14 < 0,05	$0,17 \pm 0,02$ 14 > 0,05	$4,8 \pm 0,2$ 14 > 0,05	$5,4 \pm 0,6$ 14 > 0,05	$176,8 \pm 23,6$ 14 > 0,05	$56,7 \pm 4,2$ 14 > 0,05
Гіпотиреоз, компенсація	$M \pm m$ n p p <sub>1</sub>	$15,1 \pm 2,5$ 31 > 0,05 > 0,05	$0,14 \pm 0,02$ 31 > 0,05 > 0,05	$5,2 \pm 1,4$ 31 > 0,05 > 0,05	$8,1 \pm 1,3$ 31 < 0,05 > 0,05	$231,3 \pm 23,7$ 31 > 0,05 > 0,05	$76,8 \pm 11,9$ 31 < 0,05 > 0,05
Контроль	$M \pm m$ n	$20,2 \pm 0,7$ 25	$0,17 \pm 0,03$ 25	$4,1 \pm 0,4$ 25	$4,4 \pm 0,5$ 25	$208,7 \pm 32,1$ 25	$43,2 \pm 2,4$ 25

Примітки: p — вірогідність різниці з контрольною групою; p<sub>1</sub> — вірогідність різниці з показником групи гіпотиреозу у стані компенсації.

Таблиця 5. Концентрація гормонів гіпофізарно-гонадної системи в крові залежно від тривалості гіпотиреозу

Група	Стат. показник	Показник					
		зТ	$E_2$	ЛГ	ФСГ	Пролактин	ГЗСГ
		нмоль/л		мМО/л			нмоль/л
Гіпотиреоз тривалістю до 5 років	$M \pm m$ n p	$13,2 \pm 1,2$ 24 < 0,05	$0,14 \pm 0,02$ 24 > 0,05	$5,7 \pm 0,6$ 24 < 0,05	$3,1 \pm 1,4$ 24 > 0,05	$134,6 \pm 31,4$ 24 > 0,05	$72,6 \pm 5,7$ 24 < 0,05
Гіпотиреоз тривалістю понад 5 років	$M \pm m$ n p <sub>1</sub> p	$10,3 \pm 1,1$ 21 < 0,005 < 0,05	$0,20 \pm 0,01$ 21 > 0,05 < 0,05	$4,8 \pm 0,7$ 21 > 0,05 > 0,05	$5,2 \pm 0,9$ 21 > 0,05 > 0,05	$234,6 \pm 23,6$ 21 > 0,05 < 0,05	$51,2 \pm 5,4$ 21 > 0,05 > 0,05
Контроль	$M \pm m$ n	$20,2 \pm 0,7$ 25	$0,17 \pm 0,03$ 25	$4,1 \pm 0,4$ 25	$4,4 \pm 0,5$ 25	$208,7 \pm 32,1$ 25	$43,2 \pm 2,4$ 25

Примітки: p — вірогідність різниці з контрольною групою; p<sub>1</sub> — вірогідність різниці з показником групи з тривалістю гіпотиреозу до 5 років.

Середній рівень  $E_2$  у крові пацієнтів із гіпотиреозом тривалістю до п'яти років перебував у межах референсних значень, а в групі пацієнтів із тривалістю понад 5 років — дещо підвищеним, але ця різниця не мала статистичного підтвердження (табл. 5).

У пацієнтів із гіпотиреозом середні показники вмісту ГЗСГ у крові були вищими у групі з тривалістю гіпотиреозу до п'яти років, але вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи та у хворих із тривалістю понад 5 років (табл. 5).

Середні рівні гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ, пролактин) в обстежених хворих на гіпотиреоз перебували в межах нормальних значень для дорослих чоловіків і вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи.

З огляду на різноспрямовані зміни вмісту тестостерону та  $E_2$  у 45 чоловіків із гіпотиреозом визначали коефіцієнт  $T/E_2$ . Контролем були показники 25 чоловіків контрольної групи (без гіпотиреозу). Виявлено, що коефіцієнт  $T/E_2$  був меншим у чоловіків із гіпотиреозом (табл. 6), але ця різниця не досягла статистичної значущості. Індивідуальний аналіз виявив знижені коефіцієнти  $T/E_2$  у 22 (48,9 %) чоловіків із гіпотиреозом, нормальні — в 16 (35,6 %) і підвищені — у 7 (15,5 %).

Також визначали коефіцієнт відношення  $T/ЛГ$ , який певною мірою характеризує дію ендogenous ЛГ на гормональну функцію яєчок. Встановлено, що коефіцієнт  $T/ЛГ$  був вірогідно зниженим у чоловіків із гіпотиреозом (табл. 6). Індивідуальний аналіз виявив знижені коефіцієнти  $T/ЛГ$  у 16 (35,6 %) обстежених, нормальні — у 9 (20 %) і підвищені — у 20 (44,4 %) чоловіків із гіпотиреозом. Отримані результати (зниження середньої концентрації тестостерону на тлі відповідної поліморфної реакції гіпофіза) можуть свідчити про поєднане ураження центральної та периферичної ланок гіпофізарно-гонадної системи та зниження її функціональної активності у частини обстежених хворих на гіпотиреоз.

## Обговорення

Визначення концентрації тестостерону в крові дозволило встановити знижені середні показники зТ, вТ і бТ, що свідчить про розвиток андрогенодефіцитного стану у хворих на первинний гіпотиреоз. При цьому найбільш інформативним виявився показник бТ: його вміст був знижений у 68,9 % обстежених із гіпотиреозом, тоді як рівень зТ — у 42,2 % випадків. Результати проведеного дослідження ви-

явили, що показники концентрації вТ у крові більш адекватно відображають стан андрогенного забезпечення у чоловіків із гіпотиреозом.

Нами встановлено, що у третини обстежених пацієнтів із гіпотиреозом рівень ГЗСГ перебував у межах референсних значень, а у деяких пацієнтів — був навіть підвищеним. Тому можна стверджувати, що зниження рівнів тестостерону в крові, асоційоване з гіпотиреозом, не може бути повністю залежним від зниження рівнів ГЗСГ.

Подібна асоціація з визначенням рівнів вТ була продемонстрована в дослідженні NHANES III [9, 10]. Результати ще одного обстеження пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та еректильною дисфункцією показали, що поширеність гіпогонадізму за рівнем вТ була значно вищою, ніж за рівнем зТ [11].

Окремі автори вважають, що не тільки низький рівень тестостерону може бути провісником розвитку гіпотиреозу у чоловіків старших вікових груп, але й знижена концентрація ГЗСГ у крові належить до предикторів розвитку гіпотиреозу, оскільки з віком спостерігається зростання рівнів ГЗСГ в крові [12, 13]. ГЗСГ, який продукується печінкою, зв'язує тестостерон із високою афінністю та є важливим регулятором андрогенного гомеостазу. Також передбачають, що вплив рівнів зТ на інсулінорезистентність обумовлений негативним взаємозв'язком між ГЗСГ та інсуліном, причому низький рівень ГЗСГ призводить до зниження рівнів зТ [14]. Дослідження інших авторів продемонстрували інверсивну кореляцію між інсулінорезистентністю та рівнями ГЗСГ у крові, що не залежала від вмісту інсуліну та С-пептиду в крові пацієнтів, а також від ожиріння та абдомінального нагромадження жиру [15]. Результати 11-річного спостереження засвідчили, що чоловіки з рівнями зТ, вТ і ГЗСГ мали підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому [16].

У дослідженні Telecom Study було встановлено, що у здорових чоловіків із низькими рівнями зТ були вірогідно вищі рівні інсуліну в крові та вірогідно знижені рівні ГЗСГ [17]. При цьому рівні бТ не відрізнялися в обстежених групах пацієнтів, передбачаючи, що зв'язок між рівнями зТ та інсуліну в крові можна пояснити негативною асоціацією між ГЗСГ та інсуліном у крові.

Нами визначений коефіцієнт відношення концентрації зТ і рівня естрадіолу ( $T/E_2$ ), що характеризує відносний андрогенний дефіцит.

Таблиця 6. Коефіцієнти  $T/E_2$  і  $T/ЛГ$  (ум. од.) в обстежених осіб

Група	Стат. показник	$T/E_2$	$T/ЛГ$
Гіпотиреоз	$M \pm m$ n p	$91,2 \pm 15,7$ 45 > 0,05	$3,2 \pm 0,4$ 45 < 0,01
Контроль	$M \pm m$ n	$126,7 \pm 13,8$ 25	$4,3 \pm 0,4$ 25

Примітка: p — вірогідність різниці з контрольною групою.



Отримані результати дослідження концентрації статевих гормонів у сироватці крові пацієнтів із гіпотиреозом свідчать про наявність не тільки абсолютного, але й відносного андрогенного дефіциту у частини пацієнтів. Оскільки нерідко у пацієнтів із гіпотиреозом спостерігається нормальна концентрація тестостерону в сироватці крові (ближче до нижньої межі норми) та нормальна концентрація  $E_2$  (на верхній межі норми), визначення зазначеного коефіцієнта і може бути доцільним для виявлення лабораторних ознак андрогенного дефіциту.

Зрештою, своєчасна діагностика та корекція андрогенного дефіциту у чоловіків лікарями будьяких спеціальностей сприятимуть не лише успішному розв'язанню вузькопрофільних завдань, але й поліпшенню якості та тривалості життя чоловіків, що є сьогодні актуальним завданням медицини в усьому світі.

## Висновки

Знижений уміст загального тестостерону виявлено у 42,2 % хворих на первинний гіпотиреоз. При цьому у 17,8 % пацієнтів рівень зТ у крові був нижчим 8,0 нмоль/л, що є ознакою абсолютного дефіциту тестостерону, а в 24,4 % чоловіків показник перебував у межах від 8,0 до 12,0 нмоль/л, що свідчило про часткову андрогенну недостатність.

Рівні ГЗСГ були вірогідно зниженими у 46,7 % хворих на гіпотиреоз у порівнянні з показниками контрольної групи. Середні рівні  $E_2$  в обстежених хворих вірогідно не відрізнялися від середніх показників чоловіків контрольної групи.

Рівні ФСГ, ЛГ і пролактину у чоловіків із гіпотиреозом перебували в межах нормальних вікових значень і вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників чоловіків контрольної групи.

Ступінь компенсації гіпотиреозу вірогідно не впливав на середні рівні гонадотропних і статевих гормонів. Середній уміст ЛГ у крові був вірогідно підвищеним у чоловіків із тривалістю гіпотиреозу до 5 років і не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи та у чоловіків із тривалістю гіпотиреозу понад 5 років.

У чоловіків із гіпотиреозом виявлено вірогідне зниження коефіцієнта Т/ЛГ. Отримані дані можуть свідчити про поєднане ураження центральної та периферичної ланок гіпофізарно-гонадної системи у чоловіків із гіпотиреозом.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Kravchenko VI, Postol SV. Incidence of thyroid pathology in Ukraine. *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal*. 2011;(35):26-31. (in Ukrainian).
2. Visser WE, Visser TJ, Friesema EC, Visser TJ. Thyroid hormone transport in and out of cells. *Trends Endocrinol Metab*. 2008 Mar;19(2):50-6. doi: 10.1016/j.tem.2007.11.003.

3. Carani C, Isodori A, Granata A. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec;90(12):6472-9. doi: 10.1210/jc.2005-1135.
4. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, et al. Investigation, treatment and monitoring international of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU recommendations. *Int J Androl*. 2005 Jun;28(3):125-127. doi: 10.1111/j.1365-2605.2005.00553.x.
5. Crawford M, Kennedy L. Testosterone replacement therapy: role of pituitary and thyroid in diagnosis and treatment. *Transl Androl Urol*. 2016;5(6):850-858. doi: 10.21037/tau.2016.09.01.
6. Luchytskyy YeV, Luchytskyy VYe, Tronko MD. Male hypogonadism. *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal*. 2017;13(4):281-289. doi: 10.22141/2224-0721.13.4.2017.106658. (in Ukrainian).
7. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur Urol*. 2009 Jan;55(1):121-30. doi: 10.1016/j.eururo.2008.08.033.
8. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care*. 2007;30(4):911-917. doi: 10.2337/dc06-1426.
9. Schooling CM. Androgen activity and markers of inflammation among men in NHANES III. *Am J Hum Biol*. 2013 Sep-Oct;25(5):622-8. doi: 10.1002/ajhb.22421.
10. Duan CW, Xu L. Testosterone and androstanediol glucuronide among men in NHANES III. *BMC Public Health*. 2018;18(1):339. doi: 10.1186/s12889-018-5255-6.
11. Corona J, Mannucci E, Petrone L, et al. NCEP-ATPIII – defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2007 Jul;4(4 Pt 1):1038-1045. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00529.x.
12. Kumar A, Shekhar S, Dhole B. Thyroid and male reproduction. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(1):23-31. doi: 10.4103/2230-8210.126523.
13. Krassas GE, Papadopolou F, Tziomalos K, Zeginiadou T, Pontikides N. Hypothyroidism has an adverse effect on human spermatogenesis: A prospective, controlled study. *Thyroid*. 2008 Dec;18(12):1255-9. doi: 10.1089/thy.2008.0257.
14. Osuna JA, Gómez-Pérez R, Arata-Bellabarba G, Villaroel V. Relationship between BMI, total testosterone, sex hormone-binding globulin, leptin, insulin and insulin resistance in obese men. *Arch Androl*. 2006;52(5):355-61. doi: 10.1080/01485010600692017.
15. Zitzmann M. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2009 Dec;5(12):673-81. doi: 10.1038/nrendo.2009.212.
16. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, et al. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middle-aged men: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Feb;90(2):712-9. doi: 10.1210/jc.2004-0970.
17. Simon D, Charles MA, Nahoul K, et al. Association between plasma levels total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Feb;82(2):682-5. doi: 10.1210/jcem.82.2.3766.

Отримано 20.03.2018 ■

Крицкий Т.И.

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина

### Оценка андрогенного статуса у мужчин с первичным гипотиреозом

**Резюме. Актуальность.** Роль андрогенного дефицита у мужчин как фактора патогенеза многих соматических заболеваний не вызывает сомнений. Взаимодействие тиреоидных и половых гормонов при гипотиреозе у мужчин до настоящего времени остается предметом дискуссий. **Цель.** Оценка андрогенного статуса у мужчин с первичным гипотиреозом в зависимости от его длительности и состояния компенсации. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 45 мужчин с первичным гипотиреозом в возрасте от 35 до 60 лет. Набор мужчин для обследования проводили в процессе амбулаторного приема и стационарного лечения в эндокринологическом отделении Университетской больницы г. Тернополя. **Результаты.** Сниженное содержание общего тестостерона (oT) выявлено у 42,2 % обследованных с гипотиреозом. При этом у 17,8 % пациентов уровень oT в крови был ниже 8,0 нмоль/л, а в 11 (24,4 %) мужчин показатель находился в пределах от

8,0 до 12,0 нмоль/л. По результатам определения содержания свободного тестостерона частота лабораторного гипогонадизма у мужчин, больных гипотиреозом, оказалась выше, чем по результатам определения oT. Степень компенсации гипотиреоза достоверно не влияла на средние уровни гонадотропных и половых гормонов. **Выводы.** Уровни глобулина, связывающего половые гормоны, были достоверно сниженными в 46,7 % больных гипотиреозом в сравнении с показателями контрольной группы. Средние уровни эстрадиола у обследованных больных достоверно не отличались от средних показателей мужчин контрольной группы. Полученные данные могут свидетельствовать о сочетанном поражении центрального и периферического звеньев гипофизарно-гонадной системы у мужчин с гипотиреозом.

**Ключевые слова:** гипотиреоз; тестостерон; глобулин, связывающий половые гормоны; андрогенный статус

T.I. Krytskyi

State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Ternopil, Ukraine

### Evaluation of androgenic status in patients with primary hypothyroidism

**Abstract. Background.** Role of androgenic deficiency in men as a factor of disease pathogenesis is beyond doubt. Interaction of thyroid and sexual hormones in men with hypothyroidism remains controversial. The purpose was to evaluate androgenic status in men with primary hypothyroidism depending on its duration and state of compensation. **Materials and methods.** We have examined 45 male patients with primary hypothyroidism aged 35 to 60 years. Enrollment of men was conducted during outpatient visits and in-patient treatment in the endocrinology department of the Ternopil University hospital. **Results.** Decreased level of total testosterone (tT) was detected in 42.2 % of patients with hypothyroidism. Thus, in 17.8 % of patients, tT blood level was below 8.0 nM/l, and in 11 (24.4 %) men, this index was between 8.0 and 12.0 nM/l. According to the results of evaluating

the content of free testosterone, the incidence of laboratory hypogonadism in men with hypothyroidism appeared to be higher than when determining tT. The degree of hypothyroidism compensation did not influence significantly the average levels of gonadotropic and sexual hormones. **Conclusions.** Levels of sex hormone-binding globulin were significantly decreased in 46.7 % of patients with hypothyroidism as compared to the control group. The average levels of estradiol in the examined patients did not differ significantly from the average indexes in men from the control group. The obtained data may indicate a combined lesion of the central and peripheral links of the pituitary-gonadal system in men with hypothyroidism.

**Keywords:** hypothyroidism; testosterone; sex hormone-binding globulin; androgen deficiency