

Особливості гормональної регуляції статевої системи у чоловіків, хворих на рак щитоподібної залози, на різних етапах лікування

Є.В. Лучицький, Г.А. Зубкова, В.Є. Лучицький, В.М. Рибальченко, В.В. Марков, А.Є. Коваленко, С.В. Гулеватий, П.П. Зінич

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Проблема захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) та визначення підходів до їхнього лікування тривалий час залишаються актуальними в сучасній ендокринології. Останніми десятиліттями спостерігається зростання поширеності раку щитоподібної залози (РЩЗ) в загальній популяції, особливо серед населення, котре в дитячому віці перебувало в радіоактивно-забруднених регіонах внаслідок техногенних катастроф (Тронько М.Д. та співав., 1999, 2005). Онкологічні захворювання ЩЗ посідають друге місце за поширеністю серед злоякісних новоутворень ендокринної системи. Вагомими чинниками росту поширеності РЩЗ, окрім техногенного впливу, є посилення уваги до даної проблеми з боку медичної спільноти, доступність та вдосконалення методів ранньої діагностики цієї патології. За даними різних реєстрів щорічна захворюваність РЩЗ серед чоловіків складає від 1,2 до 2,8 випадка на 100 000 населення (Коваленко А.Є., 2003). Найбільша поширеність РЩЗ серед чоловічого населення України відзначена в чоловіків активного репродуктивного віку. Доцільним є вивчення впливу РЩЗ та методів його лікування на репродуктивну функцію у чоловіків. Сучасним стандартом лікування РЩЗ є поєднання хірургічного, променевого методів та супресивної гормонотерапії (Комісаренко І.В. та співав., 2002, Коваленко А.Є., 2003). Тотальна тиреоїдектомія є пріоритетним методом оперативного лікування РЩЗ, але при цьому призводить до розвитку гіпотиреозу. Тому при лікуванні РЩЗ має місце поєднаний вплив гіпотиреозу та подальшої радіонуклідної терапії на функціональний стан ендокринних залоз. Експериментальними дослідженнями встановлено, що підвищення рівнів тиротропіну (ТТГ) спричиняє зменшення ваги сім'яників та сім'яних міхурців у самців щурів та кролів. Установлено, що гіпотиреоз у самців щурів протягом 1 міс призводив до вираженого погіршення сексуальної функції. Більш тривала гіпофункція ЩЗ призводила до посилення ураження сім'яників – гістопатологічні порушення тестикулярної тканини, пригнічення сперматогенезу та зниження концентрації тестостерону (Т) в крові. Гіпотиреоз у чоловіків справляє виражений негативний вплив на гормональну регуляцію статевої та репродуктивної функцій. У чоловіків з первинним гіпотиреозом спостерігається зниження рівнів загального тестостерону (зТ) і секс-стероїдзв'язувального глобуліну (ССЗГ) в крові, підвищення рівнів пролактину (ПРЛ) на фоні відсутності змін рівнів лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Проба з хоріонічним гонадотропіном у таких пацієнтів є позитивна, а проба з гонадотропін-релізінг-гормоном – стерта. Клінічними дослідженнями встановлено порушення репродуктивної функції у чоловіків з гіпотиреозом – зниження об'єму сперми, числа активно рухливих сперматозоїдів, розвиток спермаглютинації.

Крім того, після проведення хірургічного лікування пацієнтам призначають радіоїодтерапію ¹³¹I. Ефективність та безпечність використання ¹³¹I при даній патології до сьогодні залишається предметом досліджень та дискусій.

Відомо, що тестикулярна тканина посідає друге місце за ступенем радіочутливості після органів кровотворення. Експериментальні дослідження свідчать про радіаційно-зумовлене порушення регуляції системи гіпофіз–статеві залози, що призводить до пригнічення функції сім'яників на фоні хронічного надходження радіонуклідів до організму самців щурів.

Мета дослідження: вивчити функціональний стан гіпофізарно-статевої залози та ЩЗ у чоловіків, хворих на рак ЩЗ, на різних етапах лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені на базі відділу патології статевих залоз та клініки ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Обстежено 23 чоловіки віком 21–40 років, хворих на рак ЩЗ, до лікування, після тотальної тиреоїдектомії та після 1-го курсу радіоїодтерапії і 21 практично здорового чоловіка (віком від 20 до 45 років). Усім хворим проводили визначення концентрації зТ, вільного Т (вТ), естрадіолу (Е₂), ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ССЗГ, ТТГ, антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) та антиспермальних антитіл методом імуноферментного аналізу (Immunochech, Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у чоловіків, хворих на РЩЗ до лікування спостерігалось вірогідне підвищення середніх рівнів Е₂ та АТТГ, причому концентрація Е₂ була підвищена у 6 пацієнтів і знаходилася в межах верхньої границі нормальних коливань у 3 пацієнтів із 23 обстежених, а концентрація АТТГ була підвищена у третини пацієнтів. Середній рівень антиспермальних антитіл у хворих до лікування вірогідно не змінювався, але при аналізі індивідуальних показників встановлено, що у половини чоловіків він був підвищений або знаходився в межах верхньої границі норми. Середні рівні гіпофізарних гормонів, зТ і вТ, ССЗГ вірогідно не змінювалися. Після хірургічного лікування відзначалося вірогідне підвищення рівнів ТТГ, вірогідне зниження середніх рівнів зТ і вТ, ССЗГ та тенденція до зниження рівня ЛГ в крові. Середні концентрації АТТГ, ПРЛ, ФСГ, Е₂ та антиспермальних антитіл вірогідно не змінювалися. У чоловіків, хворих на РЩЗ після 1-го курсу радіоїодтерапії відзначалося вірогідне зниження середніх рівнів ТТГ, причому рівні гормону вірогідно не відрізнялися від показників у контрольній групі. У цих пацієнтів спостерігалось підвищення середніх показників концентрації Е₂, ФСГ та антиспермальних антитіл, тенденція до зниження середніх рівнів ССЗГ. Середні рівні зТ, вТ, ЛГ, ПРЛ і АТТГ вірогідно не змінювалися в порівнянні з показниками контрольної групи.

Функціональний стан гіпофізарно-гонадної системи у обстежених нами чоловіків з РЩЗ співставний з результа-

тами гормонального обстеження чоловіків з первинним гіпотиреозом. Проведене порівняння даних засвідчило, що у чоловіків з первинним гіпотиреозом спостерігається вірогідне зниження середніх рівнів зТ з контрольною групою та хворими на РЩЗ. Рівні ЛГ та ФСГ у чоловіків з первинним гіпотиреозом були вірогідно підвищені порівняно з показниками контрольної групи. Тобто, у наших пацієнтів, оперованих з приводу РЩЗ, які не отримували замісну терапію гормонами ЩЗ протягом 1 міс до проведення радіоїодтерапії, рівні ЛГ і ФСГ не зростають, а, навпаки, знижуються. Можливо, це зумовлено різким підвищенням концентрації ТТГ в крові (сердний рівень гормону склав $106,1 \pm 11,3$ МО/л при нормі $1,7 \pm 0,14$ МО/л, $P < 0,001$). Після 10-го курсу радіоїодтерапії відзначалося значне зниження рівнів ТТГ в крові та підвищення середніх рівнів ЛГ і ФСГ порівняно з показниками у пацієнтів після оперативного лікування. У цих пацієнтів спостерігалось вірогідне зростання концентрації антиспермальних антитіл.

Результати проведеного дослідження свідчать про можливість порушення функціонального стану гіпофізарно-статевої системи у чоловіків, хворих на РЩЗ, на різних етапах лікування та розвиток у них синдрому андрогендефіциту, зумовленого як зменшенням концентрації Т в крові, так і підвищенням рівнів E_2 . Отримані дані підтверджують думку інших авторів, що короткотривала недостатність функції ЩЗ не чинить вираженого негативного впливу на інкреторну функцію яєчок. Зміни статевої функції, котрі при цьому спостерігаються у чоловіків, аналогічні таким при субклінічних формах андрогендефіциту і переважно стосуються порушень психічної складової копулятивного циклу.

Необхідні подальші дослідження для визначення впливу РЩЗ у чоловіків та його лікування на різних етапах на репродуктивну функцію на більш репрезентативних групах пацієнтів з проведенням функціональних тестів для визначення механізмів розвитку виявлених порушень.

Экспериментальное обоснование применения препарата Трибестан при репродуктивных нарушениях, обусловленных воспалительным процессом в предстательной железе

Н.М. Бречка, В.А. Бондаренко

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

Простатит приводит к нарушению сперматогенеза, развитию бесплодия и эректильной дисфункции (ЭД). Современный рынок простатопротекторов содержит значительный арсенал препаратов для терапии заболеваний предстательной железы (ПЖ), но их основным недостатком остается ограниченное влияние на весь комплекс нарушений в ПЖ. Таким требованиям могут соответствовать натуральные лекарственные препараты, в частности препарат Трибестан, активной составляющей которого являются якорцы стелющиеся.

Цель исследования: изучение влияния препарата Трибестан на течение простатита, вызванного введением скипидара, этиология которого обусловлена иммунными и гемодинамическими нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животных, у которых вызывали простатит ректальным введением смеси скипидара с димексидом в соотношении 3:1, разделили на группы: 1-я группа – интактные; 2-я группа – контрольная патология – моделируемый скипидарный простатит; 3-я группа – животные, которым за 3 сут до моделирования скипидарного простатита и в течение 14 дней на его фоне вводили препарат Трибестан (производства «Sorghama», Болгария) в дозе 60 мг/кг. Критериями развития патологии служили лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уменьшение массы и морфоструктуры ПЖ. Уровень фруктозы и тестостерона, активность кислой фосфатазы (простатической) в сыворотке крови, а также показатели спермограммы определяли общепринятыми методиками. Для определения статистических различий использовали стандартный пакет программ «Statistica 5».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о развитии устойчивой модели скипидарного простатита, характеризующегося поражением дорсолатеральной части ПЖ, увеличением проницаемости сосудов, нарушением микроциркуляции и трофики, активацией противовоспалительных медиаторов и развитием воспалительного процесса, которое сопровождалось лейкоцитозом и повышением СОЭ ($19,33 \pm 0,84$) как на 8-е, так и на 14-е сутки эксперимента, эти показатели в группе животных с моделируемой патологией достоверно увеличивались относительно показателей интактного контроля почти в 2,5 раза ($8,00 \pm 1,03$). Также отмечалось снижение массы семенных пузырьков (СП) на 37% и ПЖ на 41%, что сопровождалось достоверным снижением уровня фруктозы в СП и тестостерона, а также активности кислой фосфатазы в сыворотке крови. При этом показатели спермограммы резко ухудшались. Однако в группе животных, которым на фоне скипидарного простатита, вводили Трибестан наблюдалась нормализация СОЭ ($11,20 \pm 1,16$) и снижение лейкоцитоза, наблюдалось повышение массы СП и ПЖ до контрольных показателей. При введении препарата Трибестан в указанной выше дозе уровень мужского полового гормона и активность кислой фосфатазы нормализовались. Но содержание фруктозы в СП повышалась только на 75%. Что касается показателей спермограммы у этих животных, то они практически нормализовались.

ВЫВОДЫ

Лечебно-профилактическое введение Трибестана при моделировании скипидарного простатита способствует снижению воспаления в предстательной железе, нормализации ее массы, улучшению генеративной и инкреторной функции семенников у экспериментальных животных.