

УДК 616.681:616.441:616.697:616.983-08

DOI: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174817

Бондаренко В.О.¹, Гончарова О.А.², Мінухін А.С.³, Скорняков Є.І.¹¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Динаміка функціонального стану сім'яників та щитоподібної залози при безплідді в чоловіків із хламідійною інфекцією під впливом патогенетичної терапії

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(4):311-316. doi: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174817

Резюме. Актуальність. Хламідійна інфекція (ХІ) у безплідних чоловіків асоціюється, з одного боку, з порушенням андроген-естрогенового балансу, а з іншого — з розвитком дистиреозу і зростанням антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ ТПО). Наслідком цих змін може стати розвиток аутоімунного тиреоїдиту і на його тлі — субклінічного або маніфестного гіпотиреозу. **Мета дослідження:** встановити особливості порушень функціонального стану сім'яників і щитоподібної залози (ЩЗ) у чоловіків із безпліддям на тлі ХІ і вплив на них антибактеріальної та антиоксидантної терапії. **Матеріали та методи.** Обстежено 30 чоловіків віком 23–44 роки, які були в безплідному шлюбі понад рік, у тому числі 15 з хронічним простатитом (ХП) на тлі ХІ (перша група) і 15 з латентною ХІ без запалення уrogenітального тракту (друга група). Наявність ХІ визначали методом полімеразної ланцюгової реакції та за рівнем антитіл до хламідій. Параметри спермограм аналізували за критеріями ВООЗ. Лікування включало призначення азитроміцину та імуномодулятора лавомакс протягом 15 і 18 днів. Хворі з ХП протягом 20 днів використовували ректальні протизапальні супозиторії вітапрост. Після курсу антибіотикотерапії призначали комплекс антиоксидантів протягом 45 днів: Цефасель по 100 мг і вітамін Е по 200 мг на добу. До лікування, через 1 і 2 місяці після лікування у хворих досліджували параметри спермограми, рівні в крові тестостерону (Т), естрадіолу (Е₂), тиреотропного гормону, вільного тироксину, АТ ТПО. Контрольну групу становили 10 практично здорових чоловіків аналогічного віку з нормозооспермією (НЗС) і без ХІ. **Результати.** Після завершення антибіотикотерапії у хворих з ХП на тлі ліквідації запалення простато-везикулярного комплексу (перша група) відзначалося вірогідне зростання відсотка рухомих форм спермій. У пацієнтів із латентною ХІ (друга група) через місяць лікування НЗС була відсутня. Після терапії антиоксидантами НЗС була встановлена у 73,3 % пацієнтів у першій групі й у 53,3 % — у другій. Через 2 місяці терапії в першій групі підвищилась частота нормалізації Т в крові й співвідношення Т/Е₂. У той же час у другій групі нормалізація величин Т і Т/Е₂ була невірогідна. Після завершення лікування змін тиреоїдного статусу не виявлено, але спостерігалось вірогідне зниження рівня АТ ТПО. **Висновки.** Ліквідація запального процесу в передміхуровій залозі й ХІ як фактора, який його викликав, сприяє активації рухливості сперматозоїдів у безплідних чоловіків. Подальше призначення їм антиоксидантної терапії суттєво підвищує інкреторну функцію яєчок і поліпшує андроген-естрогеновий баланс. Застосування специфічної антибіотикотерапії і короткочасне призначення протягом 15 днів Цефаселю й вітаміну Е при латентній ХІ позитивно не впливає на сперматогенез. Надалі використання антиоксидантів протягом місяця істотно стимулює рухливість сперматозоїдів, але не змінює при цьому рівні Т і Е₂. Двоетапна терапія безпліддя при ХІ не впливає на функціональний стан ЩЗ, але сприяє зниженню рівнів АТ ТПО в крові.

Ключові слова: чоловіче безпліддя; сім'яники; щитоподібна залоза; хламідійна інфекція

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Гончарова Ольга Аркадіївна, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: oagoncharova18@gmail.com

For correspondence: O. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of Endocrinology and Pediatric Endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

Вступ

Однією з причин порушення сперматогенезу в чоловіків є запалення простато-везикулярного комплексу, яке визначається як екскреторно-токсична форма безпліддя [1, 2]. Основним патогенетичним чинником порушення сперматогенезу при цій формі неплідності в чоловіків є хронічний простатит (ХП), який досить часто виникає внаслідок інфікування уrogenітального тракту хламідійною інфекцією (ХІ) [3–5]. При цьому існують повідомлення, що ХІ може не тільки негативно впливати на сперму внаслідок запалення простати, а й безпосередньо пошкоджувати сперматозоїди [6]. Наголошується, що тривала ХІ призводить до формування патоспермій у 20 % хворих. Цей процес найчастіше проявляється зниженням рухливості спермій, рідше — зменшенням їх кількості [7]. Антитіла до ХІ виявляються в 15,4 % неплідних чоловіків навіть за відсутності ознак запалення уrogenітального тракту [8]. Вважається, що ХІ може викликати ультраструктурні пошкодження спермій, які не визначаються при звичайному сперматологічному обстеженні в чоловіків при неплідності невстановленого генезу або ідіопатичній [9].

Наші попередні дослідження показали, що в неплідних чоловіків із латентною ХІ існують порушення андроген-естрогенового балансу, подібні до таких у хворих з ідіопатичною неплідністю без констатації будь-якої інфекції [10]. При цьому наявність ХІ у неплідних чоловіків як з ХП, так і без нього сприяє зростанню середніх величин тиреотропного гормону (ТТГ) та антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ ТПО) на тлі зниження середніх значень вільного тироксину (vT_4) порівняно з контролем [10], що є притаманним для автоімунного тиреоїдиту (АІТ). Наслідком АІТ зазвичай є розвиток спочатку субклінічного (СГ), а потім і маніфестного гіпотиреозу [11, 12]. Крім того, наявність АІТ навіть без порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ) може сприяти формуванню феномену спермаглютинації, що призводить до зниження рухливості спермій [13]. За умов гіпотиреозу порушується стероїдогенез у сім'яниках, що призводить до гіпоандрогемії, а це спричиняє більш суттєве порушення сперматогенезу в чоловіків [14, 15].

На сьогодні принцип лікування безпліддя в чоловіків, яке формується на тлі хронічних запалень статевих органів, у тому числі й при ХП, складається з декількох етапів, першим з яких є застосування антибактеріальної та імунокоригуючої терапії [16]. При цьому у випадках ХІ широко застосовуються макролідні антибіотики, зокрема азитроміцин, у поєднанні з імуномодулятором — індуктором інтерферону лавомаксом [9, 17, 18]. Ураховуючи, що при всіх варіантах неплідності в чоловіків спостерігається накопичення активних форм кисню в спермі, або оксидативний стрес (ОС), у подальшому для ліквідації його застосовують антиоксиданти [16]. У той же час на сьогодні відсутня інформація стосовно того, як подібна етіопатогенетична терапія

діє на функціональний стан не тільки сім'яників, а й ЩЗ у неплідних чоловіків, особливо за умов латентної ХІ.

У зв'язку з цим метою дослідження є визначення особливостей змін функціонального стану сім'яників та ЩЗ у чоловіків із неплідністю та наявністю хламідійної інфекції під впливом етіотропної антибактеріальної та антиоксидантної терапії.

Матеріали та методи

Обстежено 30 чоловіків віком 23–44 роки, які перебували в неплідному шлюбі понад рік. Пацієнти були розділені на дві групи: першу групу становили 15 чоловіків, хворих на ХП, із наявністю ХІ; другу групу — 15 неплідних чоловіків без запалення уrogenітального тракту та з латентною ХІ. Наявність ХІ визначали методом полімеразної ланцюгової реакції та за рівнями антитіл до хламідій, визначених за допомогою імуноферментних тест-систем Vitrotest Chlamidia-IgG (Гданськ, Польща). У неплідних чоловіків визначали рівні в крові тестостерону (Т), ТТГ, T_4 вільн, АТ ТПО імуноферментним методом за допомогою наборів «Алкор Био» (м. Санкт-Петербург, Росія) та естрадіолу (E_2) (набори фірми DRG, США).

Аналіз параметрів спермограми проводили згідно з чинними критеріями ВООЗ [19]. У чоловіків із наявністю ХІ, а також у випадках ХІ, ускладненої ХП, аналізували параметри спермограми до терапії, через місяць та через два місяці після неї. До лікування та після його завершення в цього контингенту хворих визначали рівні в крові Т, E_2 , ТТГ, vT_4 , АТ ТПО.

Лікування включало застосування згідно з існуючими схемами азитроміцину та імуномодулятора лавомакс [9, 17, 18], які призначили курсом на 15 та 18 діб. Крім того, хворі на ХП використовували ректальні протизапальні супозиторії вітапрост [20], які позитивно впливають на стан передміхурової залози та сперматогенезу, протягом 20 діб. Усі хворі після завершення антибіотикотерапії отримували комплекс антиоксидантів: селеновмісний препарат Цефасель по 100 мкг на добу та вітамін Е по 200 мг на добу протягом 45 діб. Ця схема лікування має також імунокоригуючі властивості та сприяє зниженню рівня АТ ТПО в крові [12, 13].

Для контролю було обстежено 10 практично здорових чоловіків того ж віку з нормозооспермією (НЗС) та відсутністю ХІ. Їм також визначали рівні Т, E_2 , ТТГ, vT_4 та АТ ТПО.

Результати

У більшості чоловіків, хворих на ХП, а також в осіб із латентною ХІ до лікування відзначалася астенозооспермія, для якої типова знижена рухливість спермій. Через місяць терапії аналіз параметрів спермограми показав вірогідне зростання відсотка рухливих форм спермій у хворих на ХП, тоді як при латентній ХІ, коли відсутнє запалення простати, цього не відбувалося (рис. 1).

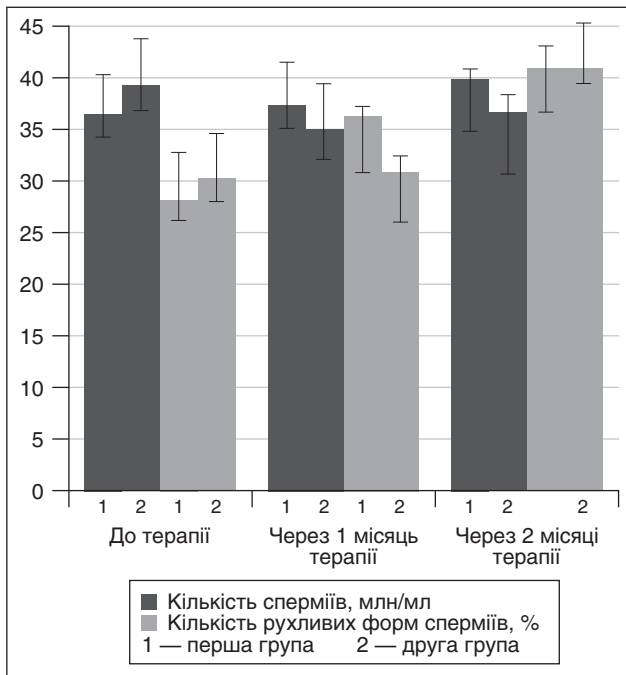


Рисунок 1. Динаміка параметрів спермограми під впливом терапії

При цьому відповідно до нормативів ВООЗ НЗС була встановлена у 33,3 % хворих на ХП. У пацієнтів другої групи через місяць лікування НЗС була відсутня. У той же час після завершення лікування, коли впродовж наступного місяця терапії застосовували лише антиоксиданти, відбувалася суттєва активація рухливості сперматозоїдів у чоловіків обох груп. При цьому у першій групі НЗС була встановлена в 73,3 % спостережень, а в другій — у 53,3 %.

Необхідно зазначити, що посилення рухливості спермій у пацієнтів із ХП після завершення антибіотикотерапії відбулося на тлі ліквідації запалення простато-везикулярного комплексу. На це вказує відсутність лейкоцитоспермії в аналізах еякуляту через місяць лікування. Подібні позитивні зміни, а також застосування в подальшому антиоксидантів сприяли суттєвому зростанню середніх величин рівня Т в крові (табл. 1).

Однак середні значення рівня E_2 , які були суттєво підвищені порівняно з групою контролю, не знижувалися. У той же час вірогідно зростали величини співвідношення T/E_2 , що є показником відносної андрогенізації чоловічого організму [21]. Доречно зазначити, що через два місяці терапії в пацієнтів першої групи вірогідно зростала частота нормалізації рівня Т в крові ($\chi^2 = 5,71$; $p < 0,05$), а також величин T/E_2 ($\chi^2 = 8,35$; $p < 0,01$) (табл. 2).

На відміну від хворих із ХП у пацієнтів другої групи змін середніх величин рівнів Т, E_2 в крові та співвідношення T/E_2 під впливом терапії не відбулося. Динаміка частоти нормалізації в них рівня Т та величин T/E_2 була невірогідною (відповідно $\chi^2 = 0,02$ та $\chi^2 = 0,14$; $p > 0,05$).

До початку терапії, попри те що в обох групах хворих існувало зростання середніх величин ТТГ та зниження середніх значень vT_4 порівняно з контролем, випадків як СГ, так і маніфестного гіпотиреозу встановлено не було. Після завершення лікування змін середніх величин рівнів ТТГ та vT_4 не відбувалося (табл. 1). У той же час спостерігалось вірогідне зменшення середніх значень рівня АТ ТПО. Однак частота нормалізації рівнів АТ ТПО після завершення терапії, коли вони знижувались до показників референтних значень норми, в обох групах була несуттєвою (табл. 3).

Таблиця 1. Особливості змін статевих гормонів та показників тиреоїдного статусу в неплодних чоловіків під впливом терапії

Показник	Перша група, n = 15		Друга група, n = 15		Контроль, n = 10
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії	
Тестостерон, нмоль/л	12,6 ± 0,9 ¹	15,9 ± 0,9*	14,1 ± 0,9 ¹	15,0 ± 0,8 ¹	17,3 ± 0,7
Естрадіол, нмоль/л	0,21 ± 0,01 ¹	0,19 ± 0,01 ¹	0,20 ± 1,01 ¹	0,19 ± 0,01 ¹	0,14 ± 0,01
Співвідношення тестостерон/естрадіол, ум.од.	62,8 ± 3,8 ¹	83,9 ± 5,9 ^{1,*}	77,6 ± 4,6 ¹	79,4 ± 5,0 ¹	124,4 ± 11,3
ТТГ, мМО/л	2,5 ± 0,1 ¹	2,2 ± 0,2 ¹	2,4 ± 0,2 ¹	2,3 ± 0,2 ¹	1,6 ± 0,1
vT_4 , пмоль/л	14,7 ± 0,6 ¹	15,1 ± 0,5 ¹	15,7 ± 0,7 ¹	16,4 ± 0,6 ¹	18,9 ± 0,7
АТ ТПО, МО/л	39,4 ± 3,5 ¹	26,6 ± 2,7 ^{1,*}	31,0 ± 2,7 ¹	23,6 ± 2,1 ¹	11,2 ± 1,0

Примітки: ¹ — вірогідність змін показників порівняно з даними контролю; * — вірогідність змін порівняно з показниками до терапії.

Таблиця 2. Частота відповідності нормі рівнів тестостерону, тиреотропного гормону та величин співвідношення тестостерону до естрадіолу в пацієнтів до терапії та після неї, %

Група	Тестостерон > 12,0 нмоль/л		Співвідношення T/E_2 > 90,0 ум.од.		ТТГ 0,4–4,0 мМО/л	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
Перша, n = 15	46,7	93,3	–	53,3	100,0	100,0
Друга, n = 15	73,3	86,7	33,3	46,7	100,0	100,0

Таблиця 3. Частота невідповідності нормі рівнів антитіл до тиреоїдної пероксидази та наявності спермаглютинації в неплідних чоловіків до терапії та після неї, %

Група	АТ ТПО > 30,0 МО/л		Статистичний показник		Спермаглютинація		Статистичний показник	
	До терапії	Після терапії	χ^2	p	До терапії	Після терапії	χ^2	p
Перша, n = 15	53,3	46,7	0,12	> 0,05	73,3	26,7	4,80	< 0,05
Друга, n = 15	40	26,7	0,15	> 0,05	53,3	20,0	2,30	> 0,05

У свою чергу, спермаглютинація, яка негативно впливає на рухливість спермійів і в нормі відсутня [19], після ліквідації запального процесу в передміхуровій залозі у більшості хворих на ХП була відсутня (табл. 3). При застосуванні антибіотикотерапії та антиоксидантів при латентній ХІ також відзначалося зменшення частоти спермаглютинації, однак ці зміни були невірогідними ($\chi^2 = 2,30$; $p > 0,05$).

Обговорення

В осіб із ХП незалежно від його етіології можливе формування андрогенного дефіциту та порушення андроген-естрогенового балансу. Ліквідація запального процесу в простаті є фактором, що покращує параметри спермограми. Тому це відбувається в осіб першої групи після застосування антибіотикотерапії. У подальшому призначення антиоксидантів сприяє посиленню інкреторної функції сім'яників у даного контингенту хворих. За наявності латентної ХІ відбуваються зміни функціонального стану сім'яників, аналогічно як при ідіопатичній неплідності в чоловіків [9], тому застосування антибіотикотерапії суттєво не змінює параметри спермограми.

Ураховуючи, що для всіх варіантів безпліддя в чоловіків характерною є наявність ОС [16], призначення антиоксидантів, у тому числі селену та вітаміну Е, є патогенетично обґрунтованим не тільки при екскреторно-токсичному його варіанті, що є наслідком ХП, а й за умов ідіопатичних патоспермій. Застосування антиоксидантів після антибіотикотерапії ХІ у неплідних чоловіків насамперед позитивно впливає на процеси дозрівання сперматозоїдів за рахунок зниження рівня ОС у спермі. Це сприяє посиленню рухливості спермійів.

Хронічна ХІ може сприяти зростанню рівня АТ ТПО в крові, що вказує на можливе формування АІТ [12]. У неплідних чоловіків як із наявністю ХП на тлі ХІ, так й при латентній ХІ відбувається вірогідне зростання середніх величин умісту АТ ТПО в крові без змін функціонального стану ЩЗ. Відомо, що застосування селеновмісних препаратів при лікуванні АІТ сприяє зниженню рівня АТ ТПО в крові [13].

Крім того, у неплідних чоловіків, хворих на АІТ, селеновмісний препарат Цефасель може зменшувати феномен спермаглютинації, яка негативно впливає на рухливість спермійів [19]. Це обґрунтовує доцільність застосування Цефаселю та вітаміну Е, які мають імунокоригуючі та антиоксидантні властивості, як одного з етапів терапії неплідності в чоловіків на тлі ХІ.

Висновки

1. Ліквідація запального процесу в передміхуровій залозі та хламідійної інфекції як чинника, який його викликав, сприяє вірогідній активації рухливості спермійів у неплідних чоловіків. Подальше призначення антиоксидантної терапії, що включає прийом селеновмісного препарату Цефасель та вітаміну Е, сприяє суттєвому посиленню інкреторної функції яєчок та покращанню андроген-естрогенового балансу.

2. В осіб із патосперміями на тлі латентної хламідійної інфекції застосування специфічної антибіотикотерапії та короткочасне призначення впродовж 15 днів Цефаселю та вітаміну Е позитивно не впливає на сперматогенез. У подальшому використання антиоксидантів протягом місяця суттєво стимулює рухливість спермійів, але не змінює при цьому рівні тестостерону та естрадіолу.

3. Застосування антиоксидантів чоловіками з неплідністю після ліквідації хламідійної інфекції, а саме по 100 мкг Цефаселю та 200 мг вітаміну Е на добу впродовж 45 днів, не впливає на функціональний стан щитоподібної залози, але сприяє зниженню рівнів АТ ТПО в крові.

Конфлікт інтересів. Автори констатують відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

References

- Gorpynchenko II, Gurzhenko YuN. Use of Tivortin in treatment of excretor-toxic barrenness at men. *Health of Man*. 2014;(51):127-130. (in Russian).
- Lisovyy VM, Arkatov AV, Knigavko OV. *Klinichna andrologija: navchal'nyj posibnyk [Clinical andrology: a tutorial]*. Kharkiv: KhNMU; 2012. 308 p. (in Ukrainian).
- Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Sep;140(1):3-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.03.009.
- Gurzhenko YuN, Shuliak AV, Spiridonenko AV. The effectiveness of the treatment of patients with urogenital chlamydia, mycoplasmosis and ureoplasmosis with the use of Levolet. *Health of Man*. 2010;(2):243-246. (in Russian).
- Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nat Rev Urol*. 2014 Dec;11(12):672-87. doi: 10.1038/nrurol.2014.285.
- Imanov JT. Characteristics parameter of ejaculate during chlamydial infection. *Health of Man*. 2014;(48):90-102. (in Russian).
- Mavrov GI, Nagorniy AE, Osinska TV. Sexually transmitted infections (STI) in the context of sexual and reproductive health. *Health of Man*. 2012;(42):149-153. (in Russian).

8. Bondarenko VA, Goncharova OA, Minukhin AS, Skorniyakov EI. Functional status testes and thyroid gland in men with infertility in presence or absence of chlamydic infection. *Problemi Endokrinnoi Patologii*. 2018;(64):15-20. doi: 10.218556/j-PEP.2018.2.02. (in Russian).
9. Pankiv IV. Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance in patients with hypothyroidism. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal*. 2017;13(6):80-83. doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112892.
10. Goncharova OA, Karachentsev IuY. Autoimmunnaia tireoidnaia patologiiia [Autoimmune thyroid pathology]. Kyiv: Publisher Zaslavsky OYu; 2017. 212 p. (in Russian).
11. Spivak JS, Bondarenko VO, Miroshnichenko AV. Dynamics of testes' functional state of infertile men with autoimmune thyroiditis under the influence of antioxidant-immunocorrective. *Journal of Clinical and Experimental Medical Research*. 2013;1(2):144-148. (in Ukrainian).
12. Wajner SM, Wagner MS, Maia AL. Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Nov;53(8):976-82.
13. Gorpynchenko II, Romanjuk MG. Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnosis and modern treatment methods. *Health of Man*. 2016;1:8-16. doi: 10.30841/2307-5090.1 (56).2016.95374. (in Ukrainian).
14. Shcherbakova IuV. Modern aspects of the treatment of urogenital chlamydia. *Klinichna immunohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2010;(1): 47-51. (in Russian).
15. Lytvynec' JeA, Lesin AI, Kozak OO. Efficiency and safety of complex therapy of patients with chronic prostatitis due to chlamydial infection and infectious associations. *Health of Man*. 2009;(29):139-140. (in Ukrainian).
16. Cooper TG, Noonan E, von Echarstein S, et al. World Health organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010 May-Jun;16(3):231-45. doi: 10.1093/humupd/dmp048.
17. Minukhin AS, Bondarenko VA, Kononenko NN. The possibility of using a complex of phytopreparations, vitamins and trace elements in the treatment of chronic abacterial prostatitis. *Science Rise: Medical Science*. 2018;(22):14-18. doi: 10.15587/2519-4798.2018.124680. (in Russian).
18. Isidori AM, Pozza C, Gianfrilli D, Isidori A. Medical treatment to improve sperm quality. *Reprod Biomed Online*. 2006 Jun;12(6):704-14.
19. Zini A, Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? *Asian J Androl*. 2011 May;13(3):374-81. doi: 10.1038/aja.2010.182.
20. Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Pankiv IV. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. *Problemi Endokrinnoi Patologii*. 2019;(2):46-51. doi: 10.218556/j-PEP.2019.2.07.
21. Karpenko NA, Bondarenko VA, Kavok NS, Borikov OYu. The maturation of the spermatozoa: events, consequences and possible ways of control. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2007;53(1):91-103. (in Ukrainian).

Отримано 18.06.2019 ■

Information about authors

V.A. Bondarenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pathology Gonads, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; ORCID iD: orcid.org/0002-9254-3875

O.A. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of Endocrinology and Pediatric Endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; ORCID iD: orcid.org/0000-0001-5864-5686

A.S. Minukhin, Assistant at the Department of Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska st., 53, Kharkiv, 61002, Ukraine; ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0291-2487

E.I. Skorniyakov, Outpatient department, sexologist, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3733-7304

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, г. Харьков, Украина

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Динамика функционального состояния яичек и щитовидной железы при бесплодии у мужчин с хламидийной инфекцией под воздействием патогенетической терапии

Резюме. Актуальность. Хламидийная инфекция (ХИ) у бесплодных мужчин ассоциируется, с одной стороны, с нарушением андроген-эстрогенового баланса, а с другой — с развитием дистиреоза и ростом антител к тиреоидной пероксидазе (АТ ТПО). Следствием этих изменений может стать развитие аутоиммунного тиреоидита и на его фоне — субклинического или манифестного гипотиреоза. **Цель исследования:** установить особенности нарушений функционального состояния яичек и щитовидной железы (ЩЖ) у мужчин с бесплодием на фоне ХИ и влияние на них антибактериальной и антиоксидантной терапии. **Материалы и методы.** Обследовано 30 мужчин в возрасте 23–44 лет, которые находились в бесплодном браке больше года, в том числе 15 с хроническим простатитом (ХП) на фоне ХИ (первая группа) и 15 с латентной ХИ без вос-

паления уrogenитального тракта (вторая группа). Наличие ХИ определяли методом полимеразной цепной реакции и по уровню антител к хламидиям. Параметры спермограммы анализировали по критериям ВОЗ. Лечение включало назначение азитромицина и иммуномодулятора лавомакс в течение 15 и 18 дней. Больные с ХП в течение 20 дней использовали ректальные противовоспалительные суппозитории витапрост. После курса антибиотикотерапии назначали комплекс антиоксидантов в течение 45 суток: Цефасель по 100 мкг и витамин Е по 200 мг в сутки. До лечения, через 1 и 2 месяца после лечения у больных исследовали параметры спермограммы, уровни в крови тестостерона (Т), эстрадиола (Е), тиреотропного гормона, свободного тироксина, АТ ТПО. Контрольную группу составили 10 практически здоровых мужчин аналогичного

возраста с нормозооспермией (НЗС) и без ХИ. **Результаты.** После завершения антибиотикотерапии у больных с ХП на фоне ликвидации воспаления простато-везикулярного комплекса (первая группа) отмечалось достоверное увеличение процента подвижных форм спермиев. У пациентов с латентной ХИ (вторая группа) через месяц лечения НЗС отсутствовала. После терапии антиоксидантами НЗС была установлена у 73,3 % пациентов в первой группе и у 53,3 % — во второй группе. Через 2 месяца терапии в первой группе достоверно повысилась частота нормализации уровня Т в крови и соотношения Т/Е₂. В то же время во второй группе нормализация уровня Т и Т/Е₂ была недостоверной. После завершения лечения изменений тиреоидного статуса не выявлено, но имело место достоверное снижение уровня АТ ТПО. **Выводы.** Ликвидация воспалительного процесса в предстательной железе и ХИ

как фактора, который его вызвал, способствует активации подвижности сперматозоидов у бесплодных мужчин. Дальнейшее назначение антиоксидантной терапии способствует существенному усилению инкреторной функции яичек и улучшению андроген-эстрогенового баланса. Применение специфической антибиотикотерапии и кратковременное назначение в течение 15 суток Цефасела и витамина Е положительно не влияет на сперматогенез. В дальнейшем использование антиоксидантов в течение месяца существенно стимулирует подвижность сперматозоидов, но не меняет при этом уровни Т и Е₂. Двухэтапная терапия бесплодия при ХИ не влияет на функциональное состояние ЩЖ, но способствует снижению уровней АТ ТПО в крови.

Ключевые слова: мужское бесплодие; яички; щитовидная железа; хламидийная инфекция

V.A. Bondarenko¹, O.A. Goncharova², A.S. Mihuhin³, E.I. Skorniyakov¹

¹ State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

³ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Dynamics of the functional state of the testes and thyroid gland in men with infertility and with chlamydial infection under the influence of pathogenetic therapy

Abstract. Background. Chlamydial infection (CI) in infertile men is associated from the one hand, with a violation of the androgen-estrogen balance, and on the other hand, with the development of dysthyroidism and the growth of antibodies to thyroid peroxidase (Ab TPO). These changes may cause the development of autoimmune thyroiditis (AT) and subclinical or manifested hypothyroidism associated with AT. The purpose of the study was to determine the features of impaired functionality of the testes and thyroid gland in infertile men against the background of CI and the effect of antibacterial and antioxidant therapy. **Materials and methods.** The study involved 30 men aged 23–44 years who had been in an infertile marriage for more than a year, including 15 with chronic prostatitis (CP) on the background of CI (first group) and 15 with latent CI without inflammation of the urogenital tract (second group). The presence of CI was verified by the polymerase chain reaction (PCR) method and the level of antibodies to chlamydia. The parameters of spermogram were analyzed according to WHO criteria. Treatment included the appointment of azithromycin and immunomodulator lavamax for 15 and 18 days. Patients with CP used rectal anti-inflammatory suppositories vitaprost for 20 days. After a course of antibiotic therapy, a complex of antioxidants was prescribed for 45 days: cefasel 100 µg and vitamin E 200 mg per day. Before treatment, after 1 and 2 months after treatment, in the patients the parameters of spermogram, blood levels of testosterone (T), estradiol (E₂), thyroid stimulating hormone, free thyroxine, Ab TPO were investigated. The control group consisted of 10 practically healthy men of the cor-

responding age with normozoospermia (NZS) and without CI. **Results.** After providing the antibiotic therapy in patients with CP, against the background of the elimination of inflammation of the prostate-vesicular complex (group 1), the percentage of mobile spermatozooids significantly increased. NZS did not follow the treatment one month later in the patients with latent CI (group 2). After therapy with antioxidants NZS was established in 73.3 % of cases in group 1 and 53.3 % in group 2. After 2 months of treatment in group 1, the rate of T level normalization in blood and the ratio of T/E₂ increased. At the same time, the normalization of the content of T and T/E₂ in the group 2 was not significant. In the post-treatment period, changes in thyroid functionality were not detected, but there was a significant decrease in the level of Ab TPO. **Conclusions.** Reduction of the inflammatory process in the prostate and CI as the factor causing it promotes the activation of sperm motility in infertile men. The following appointment of antioxidant therapy significantly increases the endocrine function of the testis and improves the androgen-estrogen balance. The use of specific antibiotic therapy and short-term appointment for 15 days of cefasil and vitamin E in latent CI does not have positive effect on spermatogenesis. In the future, the use of antioxidants within one month significantly stimulates the sperm motility, but does not change the level of T and E₂. Two-stage therapy of infertility at CI does not impact the thyroid functional state, but contributes to lowering blood levels of Ab TPO.

Keywords: male infertility; testis; thyroid gland; chlamydial infection