

Minuhin A. S., Kononenko N. N. Diagnostic meaning of digidrotosterone levels in blood in men with idiopatic pathospermias. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(3):623--629. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.571484>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4446>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium,
provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted,
non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 27.03.2017. Revised 28.03.2017. Accepted: 29.03.2017.

DIAGNOSTIC MEANING OF DIGIDROTESTOSTERONE LEVELS IN BLOOD IN MEN WITH IDIOPATIC PATHOSPERMIAS

A. S. Minuhin, N. N. Kononenko

National University of Pharmacy

Abstract

The experience of studying the levels of dehydrotestosterone in the blood of young men with pathospermia is given. It was established that its levels were significantly lowered in men with oligoasthenozoospermia in the background of androgenodeficiency. It has been shown that the determination of the level of dihydrotestosterone and the testosterone-dihydrotestosterone ratio is of diagnostic significance in men with pathospermias.

Key words: infertility, pathospermias, general and free testosterone, dihydrotestosterone.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ДИГИДРОТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ПАТОСПЕРМИЯМИ

А. С. Минухин, Н. Н. Кононенко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Резюме

Приведен опыт изучения уровней дигидротестостерона в крови у молодых мужчин с патоспермиями. Установлено, что его уровни достоверно снижены у мужчин с олигоастенозооспермией на фоне андрогенодефицита. Показано, что определение уровня дигидротестостерона и отношения тестостерон-дигидротестостерон имеет диагностическое значение у мужчин с патоспермиями.

Ключевые слова: бесплодие, патоспермии, общий и свободный тестостерон, дигидротестостерон.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ДИГІДРОТЕСТОСТЕРОНУ В КРОВІ У ЧОЛОВІКІВ З ІДИОПАТИЧНИМИ ПАТОСПЕРМІЯМИ

А. С. Мінухін, Н. М. Кононенко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Androgen_M@mail.ru

Резюме

Наведено досвіт визначення рівнів дигидротестостерону в сироватці крові у неплодних чоловіків з патосперміями. Встановлено, що його рівні достовірно знижуються у чоловіків з олигоастенозооспермією на фоні андрогенодефіциту. Показано, що визначення дигидротестостерону та відношення тестостерон-дигидротестостерон має діагностичне значення у чоловіків з патосперміями.

Ключові слова: неплоддя, патоспермії, загальний та вільний тестостерон, дигидротестостерон.

Проблема непліддя є достатньо актуальною на сьогодні та має насамперед соціальне значення. За даними досліджень, проведених у Європі, кожна шоста подружня пара не може зачати дитину звичайним шляхом. Встановлено, що причина з боку чоловіків зустрічається приблизно у половині випадків [1].

Гормональний контроль сперматогенезу здійснюється системою гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Фолікулостимулюючий гормон, що синтезується гіпофізом, безпосередньо впливає на клітини Сертолі в яєчках, де відбувається саме процес сперматогенезу. Лютеїнізуючий гормон, що синтезується в пульсативному ритмі гіпофізом, стимулює синтез тестостерону (Т) у клітинах Лейдігу в яєчках. Т приймає участь у сперматогенезу на всіх його етапах. Концентрація інтратестикулярного Т у рази вище ніж в інших органах. Відомо, що він циркулює в крові у зв'язаних з альбуміном та глобуліном фракціях, та у вільному виді ($T_{\text{віль}}$). Саме вільна фракція визначає біологічно активну дію гормону.

Метаболізм Т частково здійснюється у передміхуровій залозі під впливом ферменту 5 α -редуктази з кінцевим утворення активного метаболіту Т – дигідротестостерону (ДГТ). Він приймає участь в активації андрогенових рецепторів клітин Сертолі, що призводить до ініціації сперматогенезу, дозріванню сперматозоїдів у придатках сім'яників та гальмуванню процесів апоптозу [2]. Крім того, ДГТ приймає участь у метаболічному забезпеченню сперматогенезу [3].

Для діагностики чоловічого непліддя необхідно визначати статеві гормони, а саме андрогени в сироватці крові [4].

Відомо, що при гіпогонадізмі на фоні абсолютного андрогенодефіциту, коли відбувається зниження рівнів $T_{\text{заг}}$ та $T_{\text{віль}}$, зниження рівнів ДГТ практично не відбувається, тобто не відрізняється від його рівнів в порівнянні з практично здоровими чоловіками. Діагностично важливим є встановлення відношення тестостерон-дигідротестостерон (Т-ДГТ), яке відражає відсотковий вміст ДГТ від Т, яке в нормі складає біля 10. Т-ДГТ дозволяє встановити дефіцит ДГТ, який розвивається, як правило, при недостатності 5 α -редуктази. При цьому клінічно стан вар'ює від проявів чоловічого псевдогермафродітизму до гіпоплазії статевого члену та непліддя, а діагностичним критерієм в даному випадку вважається збільшення Т-ДГТ більше 16 одиниць [5, 6].

Попередні наші дослідження встановили, що у частки чоловіків з ідіопатичним непліддям відмічаються відносні та абсолютні ознаки андрогенодефіциту, коли

спостерігається зниження $T_{\text{заг}}$ та/або $T_{\text{віль}}$ в крові відповідно [4]. Однак на сьогодні практично не відомо, як змінюються рівні ДГТ в сироватці крові у цьому випадку.

Мета. Визначити рівні дигідротестостерону в сироватці крові у чоловіків з ідіопатичними патосперміями та встановити їх діагностичне значення.

Матеріали та методи. Під нашим наглядом у період з 2010 по 2016 роки на базі консультативної поліклініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» знаходилось 85 чоловіків віком 20-44 років, які впродовж року не могли зачати дитину при регулярному статевому житті без запобігання.

Андрологічний статус вивчався за допомогою методики, [7]. Стан уrogenітального тракту вивчали за допомогою методу УЗД-діагностики. Аналіз параметрів спермограм та постановка діагнозу здійснювалась у відповідності з критеріями ВООЗ (2010) [8].

Рівні $T_{\text{заг}}$, $T_{\text{віль}}$ та ДГТ в сироватці крові досліджувались методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів «Хема» (Росія) та «DRG» (США). Відношення $T_{\text{заг}}$ -ДГТ розроховувалось за формулою:

В якості контрольної групи було обстежено 24 чоловіка з нормальною сперматогенною функцією сім'яників, що було підтверджено відповідно спермограмою (нормозооспермія – НЗС). У них були відсутні ознаки вродженої та набутої патології уrogenітального тракту. Також було встановлено рівні андрогенів в сироватці крові на рівні відповідному референтним показникам норми.

Отримані результати було статистично оброблено за допомогою t-критерія Стьюдента та методу кореляції Пірсона. Нормальність розподілу отриманих даних встановлювалась за допомогою метода Колмагорова-Смірнова. Підрахунок здійснювався за допомогою пакету прикладних програм Statistica (StatSoft Inc., версія 6.0).

Результати

Вивчення андрологічного статусу дозволило виключити наявність у чоловіків гіпогонадізму, варікоцеле, крипторхізму, мікропенісу та наслідків травматичних та запальних уражень статевих органів.

Усі чоловіки в залежності від клінічного варіанту патоспермій були розподілені на чотири групи. Першу склали 37 з астенозооспермією (АстЗС), другу – 31 з олігозоастенозооспермією (ОАЗС) та третю – 17 з азооспермією (АЗС).

Аналіз рівнів ДГТ встановив його зменшення нижче 250 пг/мл у 7 чоловіків з ОАЗС та 3 з АстЗС, що в цілому склало 8,5 %. У 5 чоловіків з ОАЗС окрім зниження ДГТ відмічалось і зниження інших андрогенів. Це свідчить про те, що у частки чоловіків з патосперміями відмічається недостатність ферменту 5 α -редуктази на фоні абсолютного андрогенодефіциту.

Слід зазначити, що зниження середніх значень ДГТ в групі ОАЗС відбувалось на фоні абсолютного та відносного андрогенодефіциту (зниження середніх значень T_{заг} та T_{віль} нижче 12,0 нмоль/л та 8,9 пг/мл відповідно) (Табл. 1). Це повною мірою свідчить про те, що в цій групі відмічається зниження усіх андрогенів.

Таблиця 1

Рівні андрогенів у неплодних чоловіків за різних варіантів патоспермій

гормон	АстЗС (n = 37)	ОЗС (n = 31)	АЗС (n = 14)	Контроль (n = 24)
T _{заг} , нмоль/л	15,7 \pm 1,5	10,9 \pm 1,1*	17,0 \pm 1,7	17,8 \pm 2,0
T _{віль} , пг/мл	14,3 \pm 1,0	7,5 \pm 0,7**	14,9 \pm 1,1	17,0 \pm 1,5
ДГТ, пг/мл	495,1 \pm 13,8	324,7 \pm 9,9*	419,7 \pm 12,2	490,8 \pm 12,7
T-ДГТ, ум.од.	11,1 \pm 0,9	12,2 \pm 0,7	10,7 \pm 0,9	10,5 \pm 1,1

Примітка. * - достовірне зниження (* - P < 0,01; ** - P < 0,05).

Випадків збільшення рівнів ДГТ вище верхньої межі норми (990 пг/мл) не відмічалось.

У сьоми чоловіків з ОАЗС, двох з АстЗС та одного с АЗС, на тлі нормальних рівнів T_{заг}, T-ДГТ було більш ніж 16,0 од. Це дає підставу припустити, що у них відмічалась недостатня конверсія T до ДГТ, що свідчить про 5 α -редуктазну недостатність. Аналіз середніх величин T-ДГТ в групах встановив, що найменший відсотковий вміст ДГТ від T в крові відмічався у групі ОАЗС (Табл. 2), однак цей показник не був достовірним.

Результати кореляційного аналізу дозволили встановити позитивний взаємозв'язок між рівнями T_{заг} та ДГТ в загальній групі патоспермій (r = 0,54; P < 0,05) (Табл. 2). Це свідчить про встановлену певну залежність між рівнями андрогенів. Окрім цього було встановлено взаємозв'язок між T_{віль} та T-ДГТ (Табл. 2), що певною мірою свідчило про загальну залежність між всіма андрогенами.

Кореляційні взаємозв'язки рівнів андрогенів у неплодних чоловіків з патосперміями
($P < 0,05$)

	T _{заг}	T _{віль}	ДГТ	T-ДГТ
T _{заг}	-	0,76*	0,74*	-
T _{віль}	0,76*	-	0,25	0,51*
ДГТ	0,74*	0,25	-	-
T-ДГТ	-	0,51*	-	-

Примітка. * - достовірне зниження (* - $P < 0,05$).

Висновки

1. Рівні дигідротестостерона у сироватці крові у чоловіків з олігоастенозооспермією суттєво нижче, ніж у практично здорових, а його зниження супроводжується зниженням рівнів загального та вільного тестостерону.

2. У частки чоловіків з патосперміями відзначається збільшення відношення тестостерон-дигідротестостерон, що свідчить про недостатність 5- α редуктази.

3. Діагностично важливим є не тільки визначення рівнів дигідротестостерону у неплодних чоловіків, а й підрахунок відсоткового його вмісту від загального тестостерону, що дає можливість встановити часткову недостатність 5- α редуктази.

References

1. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R. Guidelines on male infertility / European Association of Urology 2015. – 42 p.
2. Dohle G.R., Smit M., Weber R.F. Androgens and male fertility // World Journal of Urology. – 2003. – Vol. 21. – P. 341–345.
3. Oliveira P.F., Alves M.G., Rato L. et al. Influence of 5 α -dihydrotestosterone and 17 β -estradiol on human Sertoli cells metabolism. // Int .J. Androl. – 2011. – Vol. 34. – P. e612–e620.
4. Bondarenko V.A., Kozhemiaka V.A., Minukhin A.S. Peculiar features of the androgenic status in men with idiopathic pathospermias // Zdorovie muzchiny. – 2009.- № 3. – P. 175-177.
5. Nieslag E., Behre H.M. Andrology . Male Reproductive Health and Dysfunction. – 2005. – Moskow «MIA» - 551 P.
6. Gad Y.Z., Nasr H., Mazen I. et al. Alphareductase deficiency in pathients with

micropenis // J. Inher. Metab. Dis. – 1997. – Vol. 20. - P. 95-101.

7. Demchenko A.N. Clinical diagnostics and therapy of prepubertal male hypogonadism: method. recommendation. – Kharkov. – 2000. – 16 p.

8. Cooper T.G., Noonan E., von Ecardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics // Human Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16, - № 3. – P. 231-245.