

УДК 616.441-008.64-08:616.69-008.1

МИНУХИН А.С., СПИВАК Ж.С.<sup>1</sup>, БОНДАРЕНКО В.А., МИРОШНИЧЕНКО А.В.<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>КУ «Областной клинический перинатальный центр», г. Сумы

## СОСТОЯНИЕ СЕКСУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ

**Резюме.** Изучено состояние сексуальной функции у молодых мужчин с гипотиреозом под влиянием терапии L-тироксина — препаратом, нормализующим тиреоидный статус, в течение шести месяцев. Показано, что данная терапия на фоне полной нормализации тиреоидного статуса и улучшения андрогенного статуса в большинстве случаев приводит к нормализации состояния сексуальной функции.

**Ключевые слова:** сексуальная функция, гипотиреоз, L-тироксин, тиреоидный и андрогенный статус.

Проблема изучения мультиморбидной (коморбидной, сочетанной) патологии на сегодняшний день является одной из приоритетных в современной медицине. Под данным термином понимается сосуществование у одного человека двух и более заболеваний [1]. Ключевыми составляющими конструкта коморбидности являются пол и возраст [2].

По нашему мнению, недостаточно изученной проблемой медицины на сегодня являются сочетанные эндокринные и сексуальные расстройства у мужчин. Сложная организация сексуальной функции (СФ), обеспечение которой представляет собой систему комплексного взаимодействия психической, нервной, эндокринной и сосудистой системы, обуславливает необходимость всестороннего детального изучения ее состояния под влиянием, в частности, терапевтических схем.

Одной из форм эндокринопатий, являющихся причиной формирования сексуальных расстройств у мужчин, является гипотиреоз, который возникает вследствие частичной или полной потери функции щитовидной железы (ЩЖ) и действия тиреоидных гормонов (ТГ) на организм [3, 4].

По одной из известных типологий коморбидности данную форму взаимодействия можно представить как осложненную, т.е. возникновение сексуальной дисфункции (СД) у мужчин происходит преимущественно вследствие гипотиреоза [5].

Патогенетической основой клинических проявлений гипотиреоза является нарушение энергетического обмена вследствие недостаточности ТГ, что

приводит к снижению основного обмена [3]. Распространенность манифестного гипотиреоза, характеризующегося специфическими клиническими и лабораторными проявлениями, а именно увеличением содержания в крови тиреотропного гормона (ТТГ) и снижением свободного тироксина ( $T_{4\text{своб.}}$ ), в популяции составляет 0,2–2 % [6].

В то же время известно, что определенную роль в процессах дифференцировки клеток Лейдига, поддержании стероидогенеза и метаболических процессах, протекающих в яичках, играют ТГ, а гипотиреоз часто сочетается с гипоандрогемией [7, 8]. В свою очередь, снижение уровней тестостерона, играющего ключевую роль в обеспечении СФ у мужчин, может приводить к формированию сексуальных расстройств [9].

Это подтверждается результатами проведенных многоцентровых исследований, в которых было показано, что более чем у половины мужчин с гипотиреозом отмечается СД [4].

Наши предыдущие исследования показали, что применение L-тироксина (левотироксина натрия) — препарата, нормализующего состояние тиреоидного статуса (ТС), в течение трех месяцев у мужчин с гипотиреозом приводит не только к его компенсации, но и способствует значительной активации инкреторной и сперматогенной функции яичек [10].

С учетом всего вышесказанного нами была поставлена цель: изучить динамику состояния СФ у мужчин с гипотиреозом под влиянием терапии L-тироксина на протяжении шести месяцев.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 20 мужчин в возрасте 21–38 лет с диагнозом «первичный гипотиреоз легкой и средней степени тяжести», которые в течение 6 месяцев получали терапию L-тироксина в дозе 50–75 мкг в сутки. Дозировка препарата во время лечения корректировалась в зависимости от компенсации ТС.

Для исключения сопутствующей патологии, приводящей к нарушению метаболизма тестостерона и формированию СД, нами был изучен андрологический статус по общепринятой методике [11].

До терапии и через 6 месяцев лечения мы исследовали состояние СФ на основании изученного анамнеза, жалоб, а также анализа полученных результатов опросника «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-15) [12]. Также была изучена динамика изменения уровней ТТГ,  $T_{4\text{своб}}$  и тестостерона в крови, которые определялись при помощи наборов для иммуноферментного анализа.

В качестве контрольной группы было обследовано 11 мужчин такой же возрастной группы с нормальным состоянием ТС.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента, корреляции Пирсона и метода  $\chi^2$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное клиническое исследование не выявило у пациентов гипогонадизма, травматических, воспалительных поражений половых органов, варикоцеле, сопутствующей соматической патологии, они не при-

нимали известные лекарственные препараты, которые могли бы привести к нарушению метаболизма тестостерона [13]. Следует также отметить, что у мужчин не были обнаружены патология со стороны центральной нервной системы, психические заболевания, а также они не принимали лекарственные препараты, обладающие известным негативным влиянием на либидо и эректильную функцию (ЭФ) [14, 15].

Изучение динамики гормонального статуса на фоне терапии в течение шести месяцев позволило установить достоверную частоту нормализации уровней тестостерона ( $\chi^2 = 10,23$ ;  $p < 0,01$ ). У 17 мужчин они соответствовали показателям нормы ( $> 12,0$  нмоль/л), а у троих — пограничным величинам (8,0–12,0 нмоль/л), однако на данном этапе терапии были достоверно ниже, чем в контроле. Следует отметить, что данные изменения отмечались на фоне полной нормализации ТС и существенно не отличались от показателей контроля (табл. 1).

До терапии жалобы на наличие одного или нескольких сексуальных расстройств (эректильная дисфункция, снижение либидо (СЛ), преждевременное семяизвержение (ПС) и оргазмическая дисфункция (ОД)) предъявляли 14 мужчин. Однако данные МИЭФ-15 и изучение продолжительности полового акта позволили установить ее еще у 2. Только одно расстройство отмечалось у 10 мужчин (у 5 была ЭД, у 3 — СЛ и у 2 — ПС). У 4 отмечалось сочетание ЭД и СЛ, еще у 2 — ЭД, СЛ и ОД (табл. 2).

Результаты, полученные с применением опросника МИЭФ-15, позволили установить у 11 мужчин ту или иную степень ЭД (которую определяют как неспособность достигать и/или поддерживать эрек-

**Таблица 1. Динамика тиреоидного статуса и уровней тестостерона в крови у мужчин с гипотиреозом под влиянием терапии L-тироксина в течение шести месяцев**

Показатель	До терапии, n = 20	Через 6 месяцев, n = 20	Контроль, n = 11
Тестостерон, нмоль/л	10,1 ± 1,1	16,0 ± 0,6*	19,7 ± 1,5**
ТТГ, мМЕ/л	5,3 ± 0,4	1,9 ± 0,07*	1,3 ± 0,1
$T_{4\text{своб}}$ , пмоль/л	7,8 ± 0,5	16,8 ± 0,5*	16,8 ± 0,7

**Примечания:** \* — достоверные отличия относительно показателей до терапии,  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверные отличия относительно показателей в контроле,  $p < 0,05$ .

**Таблица 2. Распределение сексологической патологии у мужчин (n = 16) с гипотиреозом до терапии L-тироксина**

Патология	Одно расстройство (n = 10)	Сочетание двух расстройств (n = 4)	Сочетание трех расстройств (n = 2)	Частота патологии, %
Эректильная дисфункция	5	4	2	68,8
Снижение либидо	3	4	2	56,3
Преждевременное семяизвержение	2	–	–	12,5
Оргазмическая дисфункция	–	–	2	12,5

цию, достаточную для проведения полового акта, в том случае, если это расстройство наблюдается по крайней мере в течение 3 месяцев [16]), в зависимости от суммы баллов (1–5) и 15 вопросов: у 3 — легко-среднюю, у 7 — среднюю и у 1 — тяжелую. Следует отметить, что средняя и тяжелая форма расстройства отмечалась только в случае сочетания ее с другим(-ими) расстройством. СЛ (сумма баллов по двум соответствующим вопросам составила от 1 до 4) выступало как монопатология в трех случаях, а в 6 — сочеталось с другими расстройствами. ОД, которая проявлялась в виде задержанной эякуляции или полного ее отсутствия, оценивалась по результатам 9-го и 10-го вопросов, была выявлена у двоих мужчин, что отмечалось только в случаях сочетания трех расстройств и, по-видимому, свидетельствовало о более глубоком нарушении андрогенного обеспечения СФ, характерном, в частности, для мужчин с гипогонадизмом. Следует также отметить, что по результатам МИЭФ-15 у всех мужчин отсутствовало общее сексуальное удовлетворение и удовлетворение от полового акта (вопросы 13–14 и 6–8 соответственно).

Продолжительность полового акта менее одной минуты, что является диагностическим критерием ПС [17], отмечалась у двух мужчин как монопатология.

В контрольной группе у всех мужчин сумма баллов, характеризующих состояние ЭФ, была более 26, а являющихся оценочными для состояния либидо, оргазмической функции, удовлетворения от полового акта и общего сексуального удовлетворения — соответствовала показателям нормы.

В контрольной группе ни у одного из мужчин не отмечалось изменения продолжительности полового акта, и она составила 5–7 минут.

Спустя шесть месяцев после начала терапии полная нормализация состояния СФ отмечалась у 13 обследуемых (81,3 %), что подтвердилось результатами МИЭФ-15. У 3 мужчин (у двух из которых отмечалось сочетание трех расстройств) сохранились жалобы на ЭД, а у одного — на ПС, что, по-видимому, свидетельствует о наличии у них других причин формирования данных расстройств.

Результаты проведенного корреляционного анализа позволили установить следующие закономерности. Положительная корреляция отмечалась между суммой баллов МИЭФ-15 и уровнями тестостерона и  $T_{4\text{своб.}}$  ( $r = 0,54$  и  $r = 0,49$  соответственно;  $p < 0,05$ ), а также тестостерона и  $T_{4\text{своб.}}$  ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ). Обратная корреляция наблюдалась между показателем МИЭФ-15 и уровнем ТТГ ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,05$ ), а также между

уровнями тестостерона Т и  $T_{4\text{своб.}}$ , тестостерона и ТТГ ( $r = -0,72$  и  $r = -0,79$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. У большинства мужчин с гипотиреозом на фоне гипоандрогенемии отмечается одно или несколько сексуальных расстройств.

2. В большинстве случаев терапия L-тироксином, направленная на компенсацию тиреоидного статуса, приводит к нормализации состояния сексуальной функции у мужчин с гипотиреозом на фоне существенного улучшения состояния андрогенизации организма.

3. Необходимо дальнейшее изучение сексуальных расстройств у мужчин с учетом возможного влияния преимущественно бессимптомного течения субклинического гипотиреоза на состояние сексуальной функции у мужчин.

## Список литературы

1. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S. et al. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature // *Eur. J. Gen. Pract.* — 1996. — Vol. 2. — P. 65-70.
2. Valderas J.S., Starfield B., Sibbald B. et al. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services // *Ann. Fam. Med.* — 2009. — Vol. 7. — P. 357-363.
3. *Эндокринология / За ред. проф. П.М. Боднара.* — Винница: Нова Книга, 2010. — 464 с.: ил.
4. Carani C., Isidori A.M., Granata A. et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients // *J. Clin. Endocr. Metab.* — 2005. — Vol. 90, № 12. — P. 6472-6479.
5. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности // *Клиническая медицина.* — 2009. — № 12. — С. 69-71.
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. — М.: ПКИ Соверо пресс, 2002. — 216 с.
7. Wagner M.S., Wajner S.M., Maia A.L. The role of thyroid hormone in testicular development and function // *J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 199, № 3. — P. 351-365.
8. Kumar A., Chaturvedi P.K., Mohanty B.P. Hypoandrogenaemia is associated with subclinical hypothyroidism in men // *Int. J. Androl.* — 2007. — Vol. 30, Issue 1. — P. 14-20.
9. Минухин А.С. Роль андрогенов в обеспечении сексуальной функции у мужчин // *Пробл. эндокрин. патол.* — 2010. — № 1. — С. 99-106.
10. Бондаренко В.А., Спивак Ж.С., Зубко М.И., Мирошниченко А.В. Особенности изменения инкреторной и сперматогенной функции семенников у мужчин, больных гипотиреозом, под влиянием терапии L-тироксином // *Пробл. эндокрин. патол.* — 2010. — № 2. — С. 55-58.
11. Демченко А.Н. Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма: Метод. рекомендации. — Харьков, 2000. — 16 с.

12. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. *The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction* // *Urology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 822-830.

13. Slag M., Morley J., Elson M. et al. *Impotence in medical clinic outpatients* // *JAMA*. — 1983. — Vol. 249, № 13. — P. 1736-1740.

14. Kandeel F.R., Koussa K.T., Swerdloff R.S. *Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical*

*investigation and treatment* // *Endocr. Rev.* — 2001. — Vol. 22, № 3. — P. 342-388.

15. Thomas J.A. *Pharmacological Aspects of Erectile Dysfunction* // *Jpn J. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 89, № 2. — P. 101-112.

16. *NIH Consensus development panel on impotence* // *JAMA*. — 1993. — Vol. 270, № 1. — P. 83-90.

17. McMahon C.G., Althof S., Waldinger M.D. et al. *Premature Ejaculation* // *BJU Int.* — 2008. — Vol. 102, № 3. — P. 338-350.

Получено 29.09.11 □

Мінухін А.С., Співак Ж.С.<sup>1</sup>, Бондаренко В.О., Мірошніченко А.В.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків  
<sup>1</sup>КУ «Обласний клінічний перинатальний центр», м. Суми

### СТАН СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ ТЕРАПІЇ L-ТИРОКСИНОМ

**Резюме.** Вивчено стан сексуальної функції в молодих чоловіків із гіпотиреозом під впливом терапії L-тироксинам — препаратом, що нормалізує тиреоїдний статус, протягом шести місяців. Доведено, що така терапія на тлі повної нормалізації тиреоїдного статусу та покращення стану андрогенного статусу в більшості випадків сприяє нормалізації стану сексуальної функції.

**Ключові слова:** сексуальна функція, гіпотиреоз, L-тироксин, тиреоїдний та андрогенний статус.

Minukhin A.S., Spivak Zh.S.<sup>1</sup>, Bondarenko V.A., Miroshnichenko A.V.<sup>1</sup>

SI «Institute of Endocrine Pathology Problems named after V. Ya. Danilevsky of NAMS of Ukraine», Kharkiv  
<sup>1</sup>MI «Regional Clinical Perinatal Center», Sumy, Ukraine

### STATE OF SEXUAL FUNCTION IN YOUNG MEN WITH HYPOTHYROIDISM SECONDARY TO L-THYROXINE THERAPY

**Summary.** There was studied the state of sexual function in young men with hypothyroidism under the influence of therapy by L-thyroxine — drug that normalizes thyroid status — during six months. It is shown, that this therapy secondary to complete normalization of thyroid status and improvement of androgenic status in most cases leads to normalization of sexual function state in them.

**Key words:** sexual function, hypothyroidism, L-thyroxine, thyroid and androgenic status.