

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2020.— № 4.— С. 14—19.

Критерії визначення гіпоандрогенії у хлопчиків-підлітків



С. І. Турчина^{1, 2, 3}, Т. П. Костенко^{1, 2},
Г. В. Косовцова^{1, 2}, О. В. Вародова¹

¹ ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

³ Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета — розробити критерії оцінки андрогенного статусу у хлопчиків-підлітків.

Матеріали та методи. Обстежено 176 практично здорових хлопчиків віком 13–17 років з гармонійним фізичним розвитком, фізіологічним перебігом пубертату та нормальним статевим розвитком (СР). Оцінювали статевий і фізичний розвиток хлопчиків. Визначали рівень загального тестостерону (ЗТ), естрадіолу (E_2), глобуліну, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСС) і розраховували індекс вільного андрогену (ІВА). Статистичний аналіз виконано за допомогою пакетів програм «SPSS Statistics 17,0» і «Microsoft Excel 2010». За критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали 0,05.

Результати. Встановлено, що для хлопчиків віком 13 років із нормальними показниками СР характерний широкий діапазон показників ЗТ (від 1,97 до 26,30 нмоль/л). Це свідчить про недоцільність визначення гіпоандрогенії (ГА) в цьому віці, особливо в разі нормального СР. Середній рівень ЗТ у 13-річних хлопчиків був статистично значущо нижчим, ніж у підлітків старшого віку (11,76 (1,96; 26,30) нмоль/л, $p < 0,05$). Показники ЗТ у хлопчиків віком 14, 15, 16 і 17 років статистично значущо не відрізнялися ($p > 0,05$) та в середньому становили 31,21 (18,20; 40,05) нмоль/л. Статистично значущих відмінностей за рівнем E_2 у хлопчиків віком 13–17 років не виявлено ($p > 0,05$). Установлено, що, починаючи з 15 років, відбувається зниження рівня ГЗСС та збільшення величини ІВА. За результатами вивчення частотного розподілу показників у хлопчиків 13, 14, 15, 16 і 17 років розроблено якісну оцінку показників ЗТ. Доведено, що ГА у підлітковому віці можна діагностувати, починаючи з 14 років, у разі зниження рівня ЗТ $< 12,0$ нмоль/л. Визначено діапазон ЗТ, який відповідає різним ступеням ГА: I ступінь — 8,0–11,9 нмоль/л, II ступінь — 4,0–7,9 нмоль/л, III ступінь $< 4,0$ нмоль/л.

Висновки. Вивчено показники статевих гормонів (ЗТ і E_2), ГЗСС та ІВА у здорових хлопчиків 13–17 років. Обґрунтовано критерії визначення ГА та її ступеня у хлопчиків віком 14–17 років.

Ключові слова: хлопчики-підлітки, андрогенний статус, гіпоандрогенія.

Під андрогенним статусом чоловіків мають на увазі насамперед вміст тестостерону і широкий спектр його фізіологічних ефектів. Доведено, що саме тестостерон впливає на різні органи та системи, зокрема на головний мозок, периферичні нерви, м'язи, жирову і кісткову тканину, серцево-судинну систему, а також чоловічі статеві органи та репродуктивну систему в цілому [7]. Тестостерон регулює процес адипогенезу і метаболізм вуглеводів, ліпідів та білків, впливає на збільшення м'язової тканини і стимулює еритропоез. Вже в ембріональний період

тестостерон визначає диференціювання статевих органів. У ембріона під дією андрогенів з Вольфової протоки утворюються придаток яєчка (епідидиміса), сім'явивідні протоки і насіннева пляшечка. У плода чоловічої статі відбувається маскулінізація мозку. Оскільки андрогени в організмі чинять потужну анаболічну дію і стимулюють клітинний розподіл, підвищений рівень андрогенів у препубертатний період призводить до стрибкоподібного збільшення лінійних розмірів тіла, збільшення маси скелетних м'язів і зростання кісток, одночасно

Стаття надійшла до редакції 7 грудня 2020 р.

Світлана Ігорівна Турчина, д. мед. н., ст. наук. співр.
<https://orcid.org/0000-0002-0744-1242>
E-mail: svetlanaturchina00@gmail.com

андрогени сприяють зупинці росту організму шляхом стимуляції зрощення епіфізів довгих кісток з їх стволами [12]. Саме тому адекватні концентрації тестостерону надзвичайно важливі на всіх етапах розвитку для формування та підтримки життєдіяльності чоловічого організму. Встановлено, що за добу в здорового чоловіка синтезується від 4 до 8 мг тестостерону, з них близько 95% — яєчками, решта — корою надниркових залоз з максимальною активністю в ранковій годині [8]. Циркулюючий у крові тестостерон розподілений так: 50–60% зв'язано із глобуліном, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСС) та перебуває в неактивній формі, близько 40% утворює комплекс з альбуміном і лише 2% перебувають у вільній формі та є активними. Саме вільний тестостерон потрапляє в клітини органів-мішеней крізь плазматичну мембрану шляхом пасивної або активної дифузії, зв'язується зі специфічними внутрішньоклітинними рецепторами і реалізує свої фізіологічні ефекти [3, 12].

Дефіцит тестостерону, або гіпоандрогенія (ГА), негативно впливає на фізичну і сексуальну функції чоловічого організму через зменшення м'язової маси та сили, зростання еректильної дисфункції, зниження лібідо і сексуальної активності [16]. У деяких осіб він може спричинити чоловіче безпліддя. Описано зв'язок між дефіцитом тестостерону та інсулінорезистентністю, запаленням, дисліпідемією, метаболічним синдромом і ризиком виникнення судинних ускладнень [1, 6, 10, 14]. Такий стан впливає на розвиток ожиріння, зниження щільності кісткової тканини і формування анемії. Крім того, за рахунок психогенної дії тестостерону симптоматика може виявлятися пригніченим настроєм, зниженням мотивації, втомлюваністю, втратою лібідо і сексуальною пасивністю [13, 15].

Таким чином, тестостерон є одним з найважливіших андрогенів, який відіграє важливу роль у розвитку і життєдіяльності чоловіків, впливає на якість їх життя і адаптацію в соціумі. Обов'язковою умовою фізіологічного та гармонійного розвитку чоловічого організму із високим рівнем «репродуктивного потенціалу», збереження соматичного і психічного здоров'я є підтримка нормального рівня тестостерону. Саме тому об'єктивні критерії оцінки андрогенного статусу є запорукою своєчасного виявлення порушень функціонального стану репродуктивної системи. Відповідно до Консенсусу експертів ISSAM (International Society for the Study of the Aging Male), запропоновано вважати достатнім ранковий рівень загального тестостерону (ЗТ) $\geq 12,1$ нмоль/л [9]. Значення ЗТ 8–12 нмоль/л рекомендовано розглядати як сумнівний діапазон, який потребує додаткового визначення рівня ГЗСС з розрахунком показника вільного Т.

Нині відсутні чіткі рекомендації щодо критеріїв оцінки андрогенного статусу та діагностики ГА у хлопчиків-підлітків, що зумовило мету дослідження.

Мета роботи — розробити критерії оцінки андрогенного статусу у хлопчиків-підлітків.

Матеріали та методи

Обстежено 176 хлопчиків віком 13–17 років з гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом пубертату.

Характер фізичного розвитку визначали шляхом порівняння основних антропометричних показників (зросту і маси тіла) та індексу маси тіла з віковими нормативами відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [5].

У всіх хлопчиків проводили генітометрію, розраховували індекс маскулінізації та вивчали ступінь розвиненості вторинних статевих ознак за W. A. Marshall і J. M. Tanner [11]. Отримані результати зіставляли із віковими нормативними показниками [4].

Критеріями залучення в дослідження були: гармонійний фізичний розвиток, фізіологічний перебіг пубертату і рівень статевого розвитку (СР), який відповідав власне пубертату і пізньому пубертату:

а) власне пубертат — хлопчики віком 13–16 років із рівнем СР, який відповідав IV стадії за W. A. Marshall і J. M. Tanner;

б) пізній пубертат — хлопчики віком 16–17 років із рівнем СР, котрий відповідав V стадії за W. A. Marshall і J. M. Tanner.

Критеріями вилучення з дослідження були: рівень СР, який відповідав препубертату та ранньому пубертату, порушення порядку і строків формування вторинних статевих ознак, патологія статевих органів, дисгармонійний фізичний розвиток, наявність хронічної соматичної або психічної патології.

Визначення рівня загальних фракцій статевих гормонів (ЗТ, естрадіолу (E_2)) і ГЗСС проводили методом ELISA з використанням тест-систем «Гранум» (тестостерон, E_2 , Україна) і «Бест Діагностик» (ГЗСС, Україна). У зв'язку із неможливістю визначити концентрацію біологічно активної (вільної) форми тестостерону розраховували індекс вільного андрогену (ІВА) за формулою:

$$ІВА = (ЗТ : ГЗСС) \cdot 100\%$$

Результати обстеження підлітків об'єднано в електронний банк даних. Математичну обробку проведено за допомогою пакетів програм «SPSS Statistics 17,0» і «Microsoft Excel 2010». Статистичний аналіз передбачав оцінку нормальності розподілу змінних, які вивчали, з використанням тесту Колмогорова–Смирнова. Отримані результати наведено у вигляді середньої арифметичної величини (M), середньої похибки середньої арифметичної (m), середньоквадратичного відхилення (SD), медіани, 25 і 75% квантилів (Me (Q_1 ; Q_3)).

Для порівняння середніх величин у двох незалежних групах використовували t -критерій Стюдента, в трьох групах та більше — ANOVA. Для оцінки

статистично значущої відмінності застосовували непараметричні методи — критерії Вілкоксона — Манна — Уїтні та Колмогорова — Смірнова (для двох незалежних груп) або критерій Краскела — Волліса і медіанний тест (для трьох груп та більше). За критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали 0,05.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину. Всі матеріали перевірено та схвалено комітетом з біоетики ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Батьки всіх дітей дали письмову інформовану згоду на проведення комплексного обстеження та обробку його результатів.

Результати та обговорення

Усі хлопчики-підлітки, залучені в дослідження, мали нормальний характер статевого дозрівання та рівень СР, який відповідав популяційним нормативам [2]. Вивчення показників статевих гормонів (ЗТ і Е₂), рівня ГЗСС та ІВА у хлопчиків різного віку дало змогу встановити, що у хлопчиків віком 13 років вміст ЗТ був статистично значущо нижчим, ніж у підлітків старшого віку (11,76 (1,96; 26,30) нмоль/л, $p < 0,05$). Рівень ЗТ у підлітків 14, 15, 16 і 17 років статистично значущо не відрізнявся ($p > 0,05$), що дає підставу об'єднати їх

в єдину групу при розробці нормативів. Середній показник ЗТ у хлопчиків віком 14–17 років становить (28,28 ± 3,97) нмоль/л або 31,21 (18,20; 40,05) нмоль/л. У хлопчиків віком 13–17 років не виявлено статистично значущих вікових відмінностей за вмістом Е₂ ($p > 0,05$). З 15 років зареєстровано зменшення концентрації ГЗСС та збільшення величини ІВА (табл. 1).

Визначення частотного розподілу показників у хлопчиків віком 13, 14, 15, 16 і 17 років дало змогу розробити якісну оцінку отриманих результатів (табл. 2).

Значення показників > 90 перцентиль розцінено як «високі», 75–90 перцентиль — як «нормально високі», 25–75 перцентиль — як «оптимальні», 10–25 перцентиль — як «нормально знижені», < 10 перцентиль — як «знижені».

Установлено, що для хлопчиків віком 13 років навіть за нормального перебігу пубертата характерний дуже великий діапазон нормальних показників ЗТ. Так, навіть у межах 25–75 перцентиль показники ЗТ становили від 1,97 до 26,30 нмоль/л. Щодо клінічних ознак статевого дозрівання, то згідно з результатами популяційного дослідження серед 13-річних підлітків лише 6% не мали ознак статевого дозрівання. Частка хлопчиків, в яких рівень розвитку статевих органів відповідав II, III, IV і V стадії за W. A. Marshall і J. M. Tanner, становила 24, 25, 35 і 10% відповідно. В 28% хлопчиків діагностовано оволосіння обличчя. Незважаючи

Таблиця 1. Показники статевих гормонів, глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, та індекс вільного андрогену у практично здорових хлопчиків віком 13–17 років із нормальним статевим та гармонійним фізичним розвитком

Вік, роки	n	Статистичний показник	ЗТ, нмоль/л	Е ₂ , нмоль/л	ГЗСС, нмоль/л	ІВА
13	16	M ± m	14,30 ± 7,30	0,18 ± 0,11	55,5 ± 8,50	25,37 ± 7,24
		SD	13,07	0,22	12,02	18,02
		Me (Q1; Q3)	11,76 (1,96; 26,30)	0,08 (0,06; 0,30)	63,00 (47,00; 64,00)	34,69 (9,69; 39,05)
14	20	M ± m	29,41 ± 6,21	0,13 ± 0,04	71,00 ± 14,47	47,54 ± 23,84
		SD	13,89	0,08	25,06	41,30
		Me (Q1; Q3)	27,39* (23,30; 42,64)	0,10 (0,07; 0,22)	69,00 (47,00; 97,00)	39,69 (10,72; 92,21)
15	28	M ± m	26,71 ± 4,64	0,19 ± 0,03	44,75 ± 9,98	82,77 ± 13,95
		SD	12,28	0,09	19,95	29,91
		Me (Q1; Q3)	27,04* (16,00; 39,18)	0,19 (0,16; 0,25)	38,00* (33,50; 56,00)	82,11* (48,47; 98,54)
16	48	M ± m	26,02 ± 4,57	0,22 ± 0,03	33,0 ± 8,07	81,55 ± 11,14
		SD	15,83	0,12	17,52	20,56
		Me (Q1; Q3)	21,32* (13,38; 40,05)	0,23 (0,15; 0,28)	32,1* (16,50; 27,20)	84,01* (51,17; 98,66)
17	64	M ± m	33,39 ± 4,56	0,22 ± 0,04	36,88 ± 6,07	91,52 ± 10,42
		SD	12,33	0,14	10,47	21,08
		Me (Q1; Q3)	37,10* (27,04; 40,91)	0,22 (0,11; 0,31)	37,0* (16,50; 47,10)	94,12* (61,08; 99,03)
14–17	160	M ± m	28,28 ± 3,97	0,17 ± 0,01	56,57 ± 4,26	62,82 ± 6,68
		SD	10,43	0,05	22,54	35,35
		Me (Q1; Q3)	31,21* (18,20; 40,05)	0,19 (0,11; 0,22)	47,00 (38,00; 74,00)	71,16 (25,77; 93,06)

Примітка. * Різниця щодо групи хлопчиків віком 13 років статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Перцентильний розподіл показників загального тестостерону у практично здорових хлопчиків віком 13–17 років із нормальним статевим та гармонійним фізичним розвитком, %

Вік, роки	n	Розподіл показників загального тестостерону, %								
		1	5	10	25	50	75	90	95	99
13	16	1,80	1,80	1,80	1,97	11,77	26,30	31,20	31,20	31,20
14	20	2,80	6,40	9,40	16,00	27,04	39,18	40,91	40,91	40,91
15	28	10,40	10,40	10,40	23,30	27,39	42,64	43,34	43,34	43,34
16	48	6,60	6,60	10,50	13,38	21,32	40,04	47,84	54,78	54,78
17	64	6,70	7,34	16,98	27,04	37,10	40,91	42,64	52,01	52,01
14–17	160	3,70	8,00	11,45	18,20	31,21	40,05	42,99	49,93	54,78

на те, що в середньому в групі обвід яєчок становив $(10,90 \pm 0,19)$ см, у 58,3% хлопчиків ≥ 11 см, індекс маскулізації – $4,40 \pm 0,08$ [2]. Це свідчить про значне варіювання як ступеня розвиненості вторинних статевих ознак, так і рівня ЗТ у здорових хлопчиків.

Що стосується хлопчиків-підлітків старшого віку, то практично всі хлопчики віком 14 років мали ознаки статевого дозрівання. Привертає увагу факт, що в цьому віці більшість хлопчиків мають високий рівень СР, який відповідає III–IV стадії за W. A. Marshall і J. M. Tanner. Майже у половини з них діагностовано аксиллярне та фаціальне оволосіння. Середня величина обводу яєчок та індексу маскулізації збільшується ($(12,50 \pm 0,22)$ см і $5,40 \pm 0,12$ відповідно). Лише в поодиноких випадках (2%) відсутні ознаки статевого дозрівання. У віці 15 років усі хлопчики мали ознаки статевого дозрівання. Частка підлітків з низьким рівнем СР (II–III стадія за W. A. Marshall і J. M. Tanner) становила 4 і 14% відповідно. Лише у 6% було відсутнє лобкове оволосіння, у 29% – аксиллярне, у 35% – фаціальне. Обвід яєчок та індекс маскулізації в середньому становили $(13,00 \pm 0,19)$ см і $5,60 \pm 0,12$ відповідно. У 16–17-ти річному віці індекс маскулізації становив 6,8–7,0 у. о. В цьому віці дефінітивний ступінь розвитку статевих органів мали 67,8–87,3% підлітків, лобкового оволосіння – 46,4–53,2% [2].

Отже, формування вторинних статевих ознак відбувається на тлі досить високого рівня ЗТ, оптимальний діапазон якого для хлопчиків 14–17 років становить 18,20–40,05 нмоль/л. Згідно із запропонованим підходом до оцінки рівня ЗТ у хлопчиків віком 14–17 років вміст гормону < 12 нмоль/л, як і у дорослих чоловіків, слід розцінювати як ознаку ГА, в разі 8–12 нмоль/л діагностують ГА I ступеня, 4–8 нмоль/л – ГА II ступеня, < 4 нмоль/л – ГА III ступеня.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – С. І. Турчина; збір матеріалу – Т. П. Костенко, Г. В. Косовцова, О. В. Вародова; опрацювання матеріалу – С. І. Турчина, Т. П. Костенко, Г. В. Косовцова; написання тексту – С. І. Турчина, Т. П. Костенко

З огляду на отримані результати вивчення рівня ЗТ у здорових хлопчиків, а також результати попередніх популяційних досліджень говорити про ГА можна лише у хлопчиків віком ≥ 14 років. Для хлопчиків 13 років, навіть у разі нормального перебігу пубертату, характерний дуже великий діапазон нормальних показників ЗТ і ступеня розвиненості вторинних статевих ознак, що свідчить про недоцільність у цьому віці визначати ГА. Однак 13-річні хлопчики, в яких рівень статевого розвитку відстає від нормативних вікових показників на 2 роки та більше [4], тобто ступінь розвиненості вторинних статевих ознак відповідає допубертатному рівню, є групою ризику порушення СР та формування патології репродуктивної системи. Ці підлітки потребують динамічного спостереження у лікаря-ендокринолога та індивідуальної комплексної терапії.

Висновки

Вивчено показники статевих гормонів (загального тестостерону і E_2), глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, та індекс вільного андрогену в здорових хлопчиків віком 13–17 років.

Доведено, що гіпоандрогенію в підлітковому віці можна діагностувати, починаючи з 14 років.

Критерієм гіпоандрогенії у хлопчиків віком 14–17 років, як і у дорослих чоловіків, є зменшення рівня загального тестостерону $< 12,0$ нмоль/л.

Визначено діапазон загального тестостерону, який відповідає різним ступеням ГА: I ступінь – 8,0–11,9 нмоль/л, II ступінь – 4,0–7,9 нмоль/л, III ступінь $< 4,0$ нмоль/л.

Впровадження розроблених нормативів дасть змогу вдосконалити методи діагностики порушень статевого розвитку у хлопчиків, своєчасно оцінити ризик формування гіпоандрогенії та запобігти її негативним наслідкам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Избранные лекции по клинической андрологии (монография). Лучицкий Е.В., Бондаренко В.А., ред. Киев — Харьков: Новасофт; 2010. — 144 с.
2. Косовцова Г.В., Плехова О.І., Турчина С.І., Вародова О.В., Костенко Т.П. Особливості статевого розвитку сучасних хлопців-школярів та його вікові нормативи. Проблеми ендокринної патології. 2009. — (2). — С. 43—49.
3. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. Т. 2. — Москва: Мир; 1993. — 234 с.
4. Плехова О.І., Косовцова Г.В., Турчина С.І., Костенко Т.П., Вародова О.В. Оцінка статевого розвитку хлопців (вікові нормативи): метод. рек. Харків: ДУ «ОЗДП АМНУ»; 2010. 25 с.
5. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Київ, 2006. — 94 с.
6. Antonio L., Wu F.C., O'Neill T.W. et al. Associations between sex steroids and the development of metabolic syndrome: a longitudinal study in European men // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2015.— 100 (4).— P. 1396—1404. doi: 10.1210/jc.2014-4184.
7. Aub J.C. Endocrines: The Use of Testosterone // N. Engl. J. Med.— 1940.— 222 (21).— P. 877—81.
8. Basaria S., Dobs A.S. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men // Am. J. Med.— 2001.— 110 (7).— P. 563—572. doi: 10.1016/s0002-9343 (01)00663-5.
9. ISSAM (International Society for the Study of the Aging Male, 2008). EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2017. ISBN 978—90—79754—91—5.
10. Laaksonen D.E., Niskanen L., Punnonen K. et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men // Diabetes Care.— 2004.— 27 (5).— P. 1036—1041. doi: 10.2337/diacare.27.5.1036.
11. Marshall W.A., Tanner J.M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys // Arch. Dis. Child.— 1970.— 45 (239).— P. 13—23.
12. Mooradian A.D., Morley J.E., Korenman S.G. Biological actions of androgens. // Endocr. Rev.— 1987.— 8 (1).— P. 1—28. doi: 10.1210/edrv-8-1-1.
13. Nieschlag E., Behre H.M. Male Infertility Due to Testicular Dysfunction. In: Infertility. Templeton A.A., Drife J.O., eds. London: Springer-Verlag; 1992.— 65—79. doi: 10.1007/978-1-4471-1962-3_4.
14. Ohlsson C., Barrett-Connor E., Bhasin S., Orwoll E., Labrie F., Karlsson M.K. et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden // J. Am. Coll. Cardiol.— 2011.— 58 (16).— P. 1674—1681. doi: 10.1016/j.jacc.2011.07.019.
15. Weinbauer G.F., Gromoll J., Simoni M., Nieschlag E. Physiology of Testicular Function. In: Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction. Nieschlag E., Behre H.M., eds. 2nd Edition. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2001.— P. 23—61. doi: 10.1007/978-3-662-04491-9.
16. Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M., Pye S.R., Silman A.J., Finn J.D. et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men // N. Engl. J. Med.— 2010.— 363 (2).— P. 123—35. doi: 10.1056/NEJMoa0911101.

Критерии определения гипоандрогении у мальчиков-подростков

С. И. Турчина^{1, 2, 3}, Т. П. Костенко^{1, 2}, А. В. Косовцова^{1, 2}, О. В. Вародова¹

¹ ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

² Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

³ Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель — разработать критерии оценки андрогенного статуса у мальчиков-подростков.

Материалы и методы. Обследованы 176 практически здоровых мальчиков в возрасте 13—17 лет с гармоничным физическим развитием, физиологическим течением пубертата и нормальным половым развитием (ПР). Оценивали половое и физическое развитие мальчиков, определяли уровень общего тестостерона (ОТ), эстрадиола (Е₂), глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) и рассчитывали индекс свободного андрогена (ИСА). Статистический анализ выполнен с помощью пакетов программ «SPSS Statistics 17,0» и «Microsoft Excel 2010». Как критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимали 0,05.

Результаты. Установлено, что для мальчиков в возрасте 13 лет с нормальными показателями ПР характерен широкий диапазон показателей ОТ (от 1,97 до 26,30 нмоль/л). Это свидетельствует о нецелесообразности определения гипоандрогении (ГА) в этом возрасте, особенно в случае нормального ПР. Средний уровень ОТ у 13-летних мальчиков был статистически значимо ниже, чем у подростков старшего возраста (11,76 (1,96; 26,30) нмоль/л, $p < 0,05$). Показатели ОТ у подростков 14, 15, 16 и 17 лет статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) и составляли в среднем 31,21 (18,20; 40,05) нмоль/л. Статистически значимых различий по уровню Е₂ у мальчиков в возрасте 13—17 лет не выявлено ($p > 0,05$). Установлено, что, начиная с 15 лет, происходит снижение уровня ГСПС и повышение величины ИСА. По результатам изучения частотного распределения показателей у мальчиков 13, 14, 15, 16 и 17 лет разработана качественная оценка показателей ОТ. Доказано, что ГА в подростковом возрасте возможно диагностировать, начиная с 14 лет, в случае снижения уровня ОТ $< 12,0$ нмоль/л. Определен диапазон ОТ, соответствующий разной степени ГА: I степень — 8,0—11,9 нмоль/л, II степень — 4,0—7,9 нмоль/л, III степень $< 4,0$ нмоль/л.

Выводы. Изучены показатели половых стероидов, ГСПС и ИСА у здоровых мальчиков 13—17 лет. Обоснованы критерии определения ГА и ее степени у мальчиков в возрасте 14—17 лет.

Ключевые слова: мальчики-подростки, андрогенный статус, гипоандрогения.

Criteria of hypoandrogenism in adolescent boys

S. I. Turchina^{1, 2, 3}, T. P. Kostenko^{1, 2}, G. V. Kosovtsova^{1, 2}, O. V. Varodova¹

¹ SI «Institute of Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine», Kharkiv

² V. N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine

³ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine

Objective – to develop criteria for assessing androgenic status in adolescent boys aged 13–17.

Materials and methods. We examined 176 practically healthy boys aged 13–17 with harmonious physical development, physiological course of puberty and normal sexual development (SD). We evaluated the sexual and physical development of boys, determined the levels of total testosterone (TT) and estradiol (E2), sex steroid-binding globulin (SSBG), calculated free androgen index (FAI). Statistical analysis was performed using software packages SPSS Statistics 17.0 and Microsoft Excel 2010. The critical level of significance of 0.05 for testing statistical hypotheses when comparing groups was used.

Results. It was found that 13-year-old boys with normal SD are characterized by a wide range of fluctuations in normal TT values from 1.97 to 26.30 nmol/L. This indicates the inappropriateness of talking about hypoandrogenism (HA) at this age, especially in the case of a normal level of SD. The mean TT level in 13-year-old boys was significantly lower than in older adolescents (11.76 (1.96; 26.30) nmol/L, $p < 0.05$). TT indices in adolescents of 14, 15, 16 and 17 years old did not differ significantly ($p > 0.05$), averaging at 31.21 (18.20; 40.05) nmol/L. There were no significant differences in E2 level in boys of 13–17 years old ($p > 0.05$). It was found that, starting from the age of 15, there is a decrease in the concentration of SSBG and an increase in FAI. Based on the study of the frequency distribution of indicators in boys of 13, 14, 15, 16 and 17 years old, a qualitative assessment of TT indicators was developed. It has been proven that HA in adolescence can be diagnosed starting from the age of 14, in the case of a decrease in the TT level less than 12.0 nmol/L. The range of TT corresponding to various degrees of HA was determined: degree I – 8.0- < 12.0 nmol/L; degree II – 4.0- < 8.0 nmol/L; degree III – < 4.0 nmol/L.

Conclusions. The indicators of sex steroids, SSBG and FAI were studied in healthy 13–17 year old boys. The criteria for determining HA and its degrees in boys aged 14–17 have been substantiated.

Key words: adolescent boys, androgenic status, hypoandrogenism.