

УДК 616.441(048)

ГОРМОНАЛЬНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

©О.Л. Фучко

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

РЕЗЮМЕ. Обстежено 87 жінок віком 22–54 роки, котрі лікувались на курорті Трускавець від хронічного безкам'яного холециститу у фазі ремісії в поєднанні з гіперплазією щитоподібної залози. Виявлено, що поліваріантні зміни під впливом біоактивної води Нафтуса тироїдного статусу супроводжуються односкерованими змінами нормальних рівнів фолікулостимулюючого гормону, підвищених рівнів пролактину, лютеїнізуючого гормону і тестостерону та протилежними змінами верхньопограничних рівнів кортизолу за відсутності суттєвої динаміки нормальних рівнів альдостерону. Виявлено тісний канонічний кореляційний зв'язок між констеляцією досліджених гормонів і тироїдним статусом, а також між їх змінами внаслідок бальнеотерапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біоактивна вода Нафтуса, тиротропні ефекти, пітуїтарні і стероїдні гормони.

Вступ. Одним із напрямків досліджень лабораторії експериментальної бальнеології є вплив бальнеочинників курорту Трускавець на тироїдний статус організму тварин і людини. В експерименті на здорових щурах [1] і при клініко-фізіологічних спостереженнях за жінками з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією [2] виявлено поліваріантність змін тироїдного статусу. Неоднозначність тиротропного ефекту курсового вживання біоактивної води Нафтуса констатована нами також у жінок, хворих на хронічний безкам'яний холецистит в поєднанні з гіперплазією щитоподібної залози [3–7]. Раніше нами повідомлено про супутні зміни

параметрів ліпідного і електролітного обміну за різних типів тиротропного ефекту [5].

Мета дослідження – з'ясування супутніх змін у цих же пацієнтів низки параметрів гормонального статусу.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом спостереження були 87 жінок віком 22–54 роки, котрі прибували на курорт Трускавець у перші дні оваріально-менструального циклу для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу у фазі ремісії. З огляду на наявність задекларованої гіперплазії щитоподібної залози, бальнеотерапія була обмежена вживанням біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг

за 30 хв до їди тричі денно) впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу. Такий дизайн уможливує виявити дію Нафтусі per se, а не бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець, на вміст в крові статевих гормонів, підлеглий циклічним змінам. Предметом дослідження були фолікулоstimулюючий (ФСГ) і лютеїнізуючий (ЛГ) гормони, пролактин, тестостерон, кортизол і альдостерон, вміст яких в плазмі на початку і наприкінці курсу питної монотерапії визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Tescan", Oesterreich [8–10]. Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку, мешканок м. Трускавця.

Статистична обробка проведена на РС з використанням пакета програм "Statistica".

Результати й обговорення. Як вже повідомлялося [5], за характером змін під впливом Нафтусі рівня загального трийодтироніну – ключового гормону тироїдного статусу – обстежений контингент було розділено на три групи: активуючого (підвищення T_3 від $1,34 \pm 0,22$ нМ/л до $2,30 \pm 0,22$ нМ/л), квазінульового (стабільність T_3 : $1,26 \pm 0,08$ нМ/л і $1,27 \pm 0,08$ нМ/л на початку і наприкінці бальнеотерапії) і гальмівного (зниження T_3 від $2,06 \pm 0,21$ нМ/л до $1,46 \pm 0,20$ нМ/л) тиротропного ефекту. Виявлено (табл. 1), що активуючий тиротропний ефект Нафтусі супроводжується нормалізацією помірно зниженого початково рівня ФСГ, тоді як за відсутності суттєвих змін T_3 залишається стабільним аналогіч-

ний рівень ФСГ. Гальмівний тиротропний ефект асоціюється із збереженням початково помірно підвищеного рівня цього гормону. Відзначимо, що коливання рівня ФСГ відбуваються в межах зони норми. Верхньопограничний початковий рівень пролактину за активуючого тиротропного ефекту трансформується у гіперпролактинемію, тоді як за квазінульового ефекту залишається біля верхньої межі норми. Максимально виражена гіперпролактинемія за гальмівного тиротропного ефекту проявляє лише тенденцію до зниження. Початкові рівні ЛГ виявлено значно підвищеними в усіх трьох групах, при цьому максимальною мірою у жінок з гальмівним тиротропним ефектом Нафтусі. Останній супроводжується тенденцією до зниження рівня цього гормону, тоді як активуючий тиротропний ефект асоціюється з тенденцією до його підвищення, а квазінульовий – характеризується стабільністю і ЛГ.

Гіпертестостеронемія, прямо тісно пов'язана з гіпер-ЛГ-емією ($r=0,88$), демонструє також і аналогічну з ЛГ динаміку (табл. 2).

Натомість рівень кортизолу, знаходячись при надходженні у верхній зоні норми, демонстрував динаміку, протилежну такій T_3 : знижувався за активуючого і підвищувався за гальмівного тиротропного ефектів, не змінюючись за квазінульового. Нарешті, рівень альдостерону, початково нормальний в усіх групах, таким і залишався наприкінці бальнеотерапії, суттєво не змінюючись.

На наступному етапі проведено канонічний кореляційний аналіз зв'язку між тироїдним ста-

Таблиця 1. Супутні зміни рівнів пітуїтарних гормонів

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)		Референтна величина
Показник Мп÷Мх	Параметр	початок	кінець	початок	кінець	початок	кінець	
ФСГ, 1,8÷10,5 МО/л Cv=0,357	X±m	5,1±0,4	6,4±0,4 [#]	5,3±0,2	5,4±0,2	7,2±0,5	7,0±0,3	6,1±0,4
	I _D ±m	0,84±0,07*	1,05±0,06 [#]	0,87±0,03*	0,89±0,03*	1,18±0,08*	1,15±0,06*	1
	d±m	-0,45±0,19*	+0,14±0,16 [#]	-0,37±0,09*	-0,32±0,09*	+0,51±0,24*	+0,43±0,16*	0
Пролактин, 3,3÷13,4 мкг/л Cv=0,300	X±m	12,1±1,8	16,8±2,3*	11,3±0,9*	10,8±0,7*	17,9±1,9*	16,5±2,6*	8,4±0,5
	I _D ±m	1,45±0,22*	2,00±0,28*	1,34±0,11*	1,29±0,08*	2,13±0,23*	1,96±0,31*	1
	d±m	+1,49±0,73*	+3,33±0,92*	+1,14±0,36*	+0,95±0,28*	+3,76±0,77*	+3,20±1,04*	0
ЛГ, 0,5÷5,0 МО/л Cv=0,409	X±m	9,8±1,4*	12,0±1,5*	8,7±0,7*	8,6±0,7*	15,6±2,3*	13,9±2,0*	2,8±0,2
	I _D ±m	3,49±0,48*	4,28±0,55*	3,11±0,24*	3,06±0,24*	5,58±0,81*	4,96±0,73*	1
	d±m	+6,10±1,18*	+8,02±1,35*	+5,16±0,58*	+5,04±0,59*	+11,2±2,0*	+9,7±1,8*	0

Примітки: 1. X – середня величина, I_D – частка середньої від нормальної величини, d – сигмальне відхилення середньої від норми.

2. Показники, значуще відмінні від середньонормальних, позначені*.

3. Значуща розбіжність між кінцевими і початковими показниками позначена[#].

Таблиця 2. Супутні зміни рівнів стероїдних гормонів

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)		Референтна величина
Показник Мп÷Мх	Параметр	початок	кінець	початок	кінець	початок	кінець	
Тестостерон, 0,01÷0,55 мкг/л Cv=0,482	X±m	0,77±0,11*	1,02±0,13*	0,60±0,07*	0,52±0,07*	1,28±0,19*	1,03±0,15*	0,28±0,02
	I _D ±m	2,76±0,40*	3,65±0,47*	2,16±0,26*	1,85±0,24*	4,56±0,70*	3,68±0,53*	1
	d±m	+3,66±0,83*	+5,50±0,97*	+2,41±0,54*	+1,77±0,49*	+7,39±1,45*	+5,56±1,09*	0
Кортизол, 80÷250 мкг/л Cv=0,258	X±m	209±9*	190±10*	214±3*	214±3*	211±12*	228±10*	165±8
	I _D ±m	1,82±0,08*	1,65±0,09*	1,86±0,03*	1,86±0,03*	1,84±0,10*	1,98±0,09*	1
	d±m	+2,21±0,21*	+1,76±0,23*	+2,32±0,09*	+2,33±0,08*	+2,26±0,28*	+2,65±0,24*	0
Альдостерон, 10÷160 мкг/л Cv=0,441	X±m	83±6	86±6	96±6	86±3	84±8	92±6	85±7
	I _D ±m	0,97±0,06	1,02±0,09	1,13±0,09	1,02±0,06	0,99±0,08	1,08±0,06	1
	d±m	-0,05±0,15	+0,04±0,18	+0,30±0,18	+0,03±0,12	-0,01±0,20	+0,20±0,15	0

тусом організму, який репрезентують рівні загальних і вільних форм T₃ і T₄, тироглобуліну та ТТГ, з одного боку, і констеляцією досліджених пітуїтарних і стероїдних гормонів – з іншого боку. Виявлено значущу кореляцію загального T₃ з кортизолом (r=-0,68) і ФСГ (r=0,39); загального T₄ – з ФСГ (r=0,77), ЛГ (r=0,64) і тестостероном (r=0,57); ТТГ – з пролактином (r=0,48), тестостероном (r=0,41) і ФСГ (r=-0,30); тироглобуліну – з пролактином (r=0,47), кортизолом (r=-0,32) і тестостероном (r=0,30), а також вільного тироксину з ФСГ (r=0,25). Тироїдний канонічний радикал, взятий в якості факторної ознаки, отримує навантаження від загальних T₄ (r=0,93) і T₃ (r=0,69), тироглобуліну (r=0,35) та вільного T₄ (r=0,24), а ендокринний канонічний радикал, взятий в якості результативної ознаки, корелює з тестостероном (r=0,80), ЛГ (r=0,79), ФСГ (r=0,77)

і пролактином (r=0,33). Канонічна кореляція між радикалами дуже сильна: R=0,985 (chi²=1243; Lambda Prime=0,001; p<10⁻⁶). Отже, тироїдний і ендокринний статуси взаємодетерміновані на 97,0 % (рис. 1).

Аналогічні кореляційні зв'язки виявлено і між **змінами** рівнів гормонів внаслідок бальнеотерапії. Зокрема, динаміка загального T₃ пов'язана з динамікою кортизолу (r=-0,75), ФСГ (r=0,38) і тестостерону (r=0,32); загального T₄ – з ФСГ (r=0,73), ЛГ (r=0,69), тестостерону (r=0,61), пролактину (r=0,38) і кортизолу (r=-0,36); ТТГ – зі змінами тестостерону (r=0,68), пролактину (r=0,53) і ЛГ (r=0,40); тироглобуліну – кортизолу (r=-0,42), ФСГ (r=0,39) і пролактину (r=0,36). Тироїдний радикал отримує навантаження від загальних T₄ (r=0,78) і

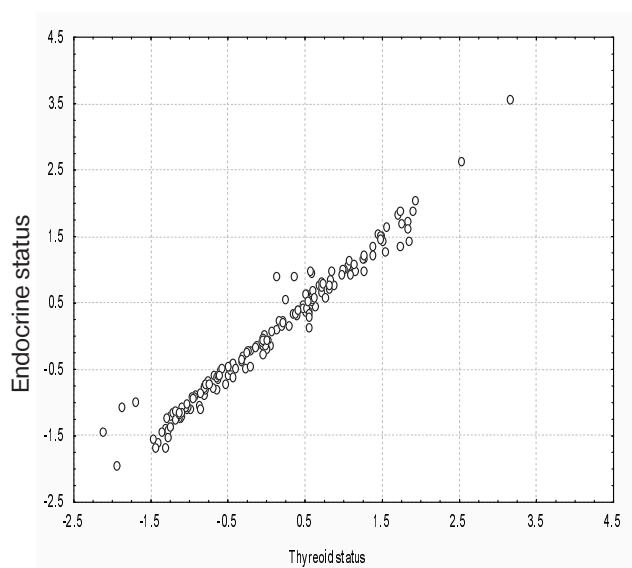


Рис. 1. Канонічна кореляція між тироїдним і ендокринним статусами жінок.

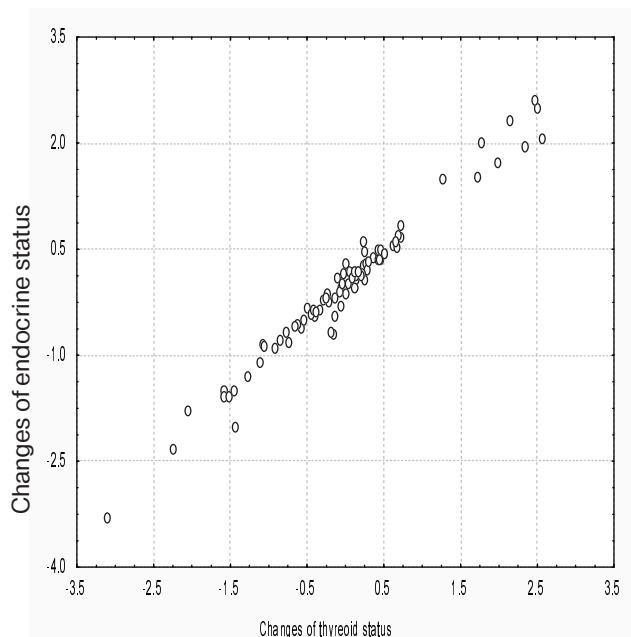


Рис. 2. Канонічна кореляція між змінами тироїдного і ендокринного статусів жінок.

T_3 ($r=0,49$), тироглобуліну ($r=0,35$) та ТТГ ($r=0,52$), а ендокринний корелює з тестостероном ($r=0,96$), ЛГ ($r=0,89$), пролактином ($r=0,68$) і ФСГ ($r=0,62$). Канонічна кореляція між радикалами така ж дуже сильна: $R=0,985$ ($\chi^2=496$; Λ Prime= $0,002$; $p<10^{-6}$), тобто зміни тироїдного статусу пов'язані із змінами констеляції пітуїтарних і стероїдних гормонів на 97,1 % (рис. 2).

Висновки. Поліваріантні зміни під впливом біоактивної води Нафтуся тироїдного статусу жінок з гіперплазією щитоподібної залози супроводжуються односкерованими змінами нор-

мальних рівнів фолікулостимулюючого гормону, підвищених рівнів пролактину, лютеїнізуючого гормону і тестостерону та протилежними змінами верхньопограничних рівнів кортизолу за відсутності суттєвої динаміки нормальних рівнів альдостерону. Виявлено тісний канонічний кореляційний зв'язок між констеляцією досліджених гормонів і тироїдним статусом, а також між їх змінами внаслідок бальнеотерапії.

Перспективи подальших досліджень. Будуть досліджені супутні зміни за різних тиротропних ефектів параметрів імунного статусу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козьякіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуся та їх ліпідний супровід // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, № 3. – С. 115–122.

2. Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейро-ендокринні і клінічні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація. – 2007. – 5, № 2. – С. 30–45.

3. Бульба А.Я., Фучко О.Л. Ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець на тироїдний статус та ліпідний і електролітний спектри плазми // Біохімічні маркери діагностики, вибору лікування та прогнозу серцево-судинних хвороб і хвороб органів травлення: Наук.-практ. конф., присвячена 90-річчю з дня народження проф. С.Ф. Олійника та пам'яті проф. М.В. Панчишин (Львів, 2-3 жовтня 2008 р.). – Львів: Ліга-Прес, 2008. – С. 12–13.

4. Фучко О.Л., Бульба А.Я., Києнко В.М. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець та супутні зміни ліпідного спектра плазми // Патологія. – 2008. – 5, № 3. – С. 122.

5. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок

з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обмінів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, № 3. – С. 51–59.

6. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Тироїдний статус, ліпідний і електролітний спектри плазми та фізична працездатність у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 2(9). – С. 152.

7. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейроендокринні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2(11). – С. 143.

8. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии. – НПП "мТм". – 26 с.

9. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. – С.Пб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.

10. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Э.Д. Чеботарев, А.А. Яковлев, Н.М. Старчак, Т.А. Пуцева. – К., 1998. – 16 с.

THE HORMONAL ACCOMPANIMENT OF THYREOTROPIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS

O.L. Fuchko

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets NAS of Ukraine, Truskavets

SUMMARY. At the women with hyperplasia of thyroid gland has been revealed multialternative thyreotropic effects of balneotherapy on spa Truskavets, accompanying undirected changes of normal plasma levels of FSH and heightened levels of prolactin, LH and testosterone, and opposite changes of border levels of cortisol by lack of significantly changes of normal plasma levels of aldosterone. It has been detected tight canonical relationship between constellation of investigated hormones and thyroid status.

KEY WORDS: Bioactive water Naftussya, thyreotropic effects, pituitary and steroide hormones.