

Л.Г. БАРИЛЯК, Н.Л. ГОРКОВЕНКО, О.Б. ТИМОЧКО, Н.Ф. ГУДЗАН

**ВПЛИВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ НА РІВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНУ ТА ЙОГО ПІТУЇТАРНИЙ СУПРОВІД У ЖІНОК**

*В клинко-физиологическом наблюдении за 100 женщинами 20-40 лет с сочетанной хронической патологией пищеварительной и репродуктивной систем изучено влияние курса стандартной бальнеотерапии на курорте Трускавец на уровень в плазме тестостерона и сопутствующие изменения содержания гонадотропных гормонов лютропина, фоллитропина и пролактина. Установлено, что характер и выраженность бальнеоэффекта обусловлены исходным уровнем тестостеронемии. В частности, у 56 женщин он повышается от нижней зоны нормы до средней, тогда как у 13, с исходной тестостеронемией на уровне верхней зоны нормы, ее прирост значительно менее выражен. Напротив, у 11 больных с умеренной и у 20 – со значительной гипертестостеронемией ее уровень снижается, почти достигая в первом случае верхней границы нормы. Выявлена значительная корреляция между уровнями тестостерона и лютропина, тестостерона и фоллитропина, а также их изменениями под влиянием бальнеотерапии, тогда как в отношении пролактина связи выражены слабее.*

**Ключевые слова:** тестостерон, лютропин, фоллитропин, пролактин, женщины, бальнеотерапия, Трускавец.

\*\*\*

**ВСТУП**

Згідно з адаптогенною теорією Поповича І.Л. [10], в основі лікувальної дії біоактивної води Нафтуся – головного чинника курорту Трускавець - лежить її здатність знижувати рівень хронічного стресу. Відомо, що хронічний стрес супроводжує більшість хронічних захворювань в якості її неспецифічної основи (“хвороби взагалі”) [17]. Гаркави Л.Х. и др. [2], Радченко О.М. [12], Попович І.Л. та ін. [3], окрім стресу, виділяють й інші загальні адаптаційні реакції, які супроводжують патологічні та преморбідні стани – реакцію переактивації та **дизгармонійні** реакції тренування, спокійної і підвищеної активації, тоді як аналогічні **гармонійні** адаптаційні реакції є антистресовими і супроводжують різні градації здоров'я. Стеблюк В.В. [16] для дефініції преморбідних станів, викликаних різного роду стресорами, запропонував термін **психофізичні дезадаптози**. Розвиваючи свою концепцію, цей автор на даний час [14] виділяє в структурі психофізичних дезадаптовів наступні нозологічні форми та синдроми: ситуативно обумовлені психічні розлади; неврози; ідеопатичні хронічні больові синдроми; дизхронози; психо-нейро-ендокринна гінекологічна патологія; вегетативні дистонії та інші вегетопатії; синдром хронічної втоми та імунних дисфункцій; синдроми гострого виснаження та “вигорання”; синдром менеджера та інші психогенні сексуальні дисфункції. Тут же Стеблюк В.В. зауважує, що “на сьогодні список клінічно оформлених дезадаптовів не є закритим, оскільки до стресіндукованих хвороб можна віднести ще цілий ряд відомих захворювань, в тому числі і патології шлунково-кишкового тракту, хвороби обміну речовин, розлади сечо-статевої системи, в патогенезі яких стрес є не тільки фоновим станом, але і тригером патологічного процесу, про що варто пам'ятати лікарям, які щодня стикаються з цими пацієнтами на курорті Трускавець”.

З-поміж описаних форм дезадаптовів найбільшу нашу увагу привернула психо-нейро-ендокринна гінекологічна патологія, з огляду на те, що включені до неї синдроми (гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, передменструальний синдром, патологічний клімакс, синдром жінки-спортсменки та ановуляторна гіперандрогенія або синдром полікістозних яєчників) відносяться до порушень нормальних адаптивних процесів [1], які якраз і є об'єктом впливу бальнеочинників курорту Трускавець [11].

Відомо, що тестостерон чинить на жіночий організм широкий спектр ефектів. Знаходячись в межах норми, він активізує статеві рецептори в мозку і збуджує нормальне лібідо, запобігає депресію, посилює почуття задоволення життям, покращує пізнавальну здатність, сприяє нормальному сну, підтримує хороший настрій і фізичну працездатність, стимулює ріст м'язової і кісткової тканин, зменшуючи при цьому вміст жиру, підтримує нормальний стан шкіри і волосся.

Дефіцит тестостерону проявляється втратою сексуального потягу, пригніченим настроєм, почуттям загальмованості і хронічної втоми, відсутністю сновидінь, стоншенням і ламкістю волосся, облісінням, сухістю шкіри, втратою м'язової маси і збільшенням – жирової. Натомість гіперандрогенія супроводжується посиленням лібідо, дратівливістю, неспокоєм, напруженістю, агресивністю, порушеннями структури сну і кошмарними сновидіннями, ожирінням, дермопатією (жирною себореею, вуграми, алопецією) тощо [18]. Тому ми поставили перед собою мету дослідити вплив бальнеотерапії на рівень в плазмі тестостерону та супутні зміни рівнів гонадотропних гормонів.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено клініко-фізіологічне спостереження за 100 жінками репродуктивного віку під час їх відновного лікування на курорті Трускавець хронічних захворювань травної системи (гастрит, дуоденіт, холецистит, коліт) на тлі нормального чи порушеного ендокринно-гінекологічного статусу (передменструальний синдром, синдром жінки-спортсменки, синдром полікістозних яєчників). Під спостереження брали лише тих жінок, котрі поступали впродовж перших 5-7 днів менструального циклу. При поступленні та після завершення курсу стандартної бальнеотерапії, тривалість якого була синхронізована з тривалістю індивідуального менструального циклу (24-32 дні), забирали з ліктьової вени пробу крові для визначення рівня в її плазмі тестостерону, лютропіну, фолітропіну і пролактину (методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням аналізатора „Tescan”, Oesterreich і набору реагентів ЗАО „Алкор Био”, СПб., РФ [6]). Нормативи запозичено з довідкової літератури [5,6,8,11,13].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективно спостережуваний контингент було розподілено на 4 групи, виходячи з початкового рівня тестостеронемії. У 56 жінок тестостеронемія знаходилась в діапазоні  $0,01 \div 0,26$  мкг/л, що відповідає нижній зоні діапазону норми. Ще у 13 жінок тестостеронемія виявлена у верхній зоні норми:  $0,31 \div 0,55$  мкг/л. У решти обстежених початковий рівень тестостерону констатовано підвищеним, зокрема у 11 – помірно (до  $0,58 \div 1,00$  мкг/л), а у 20 – значно (до  $1,01 \div 2,28$  мкг/л).

Після курсу бальнеотерапії серед нижньопограничних за тестостеронемією жінок у 36 (64%) вона залишилась у нижній зоні норми, разом з тим, у 13 (23%) виявлено переміщення індивідуальних рівнів тестостерону у верхню зону норми, а ще у 7 (13%) – понад верхню межу норми, у діапазон  $0,56 \div 0,97$  мкг/л. Серед верхньопограничних за тестостеронемією жінок у 4 (31%) її якісних змін не виявлено, а у 8 (61%) констатовано переміщення понад верхню межу норми, у діапазон  $0,56 \div 0,98$  мкг/л, і лише в одному випадку мало місце зниження до нижньої зони норми. Помірно підвищена тестостеронемія, як правило (у 73% випадків), залишалась на цьому ж рівні і після бальнеотерапії, лише у 2 жінок опускалась до верхньої зони норми і ще у однієї – до нижньої зони. Ще стабільнішою виявилась значно підвищена тестостеронемія, залишаючись в діапазоні  $0,56 \div 1,58$  мкг/л у 80% жінок, тоді як опускання у верхню зону норми констатовано у 10%, у нижню – теж 10%.

Отже, якщо судити за якісними змінами, бальнеотерапія на курорті Трускавець найвідчутніше **сприятливо** впливає на помірний дефіцит тестостерону, зменшуючи його (частіше), ліквідуючи (рідше) чи навіть, ще рідше, піднімаючи його рівень дещо вище над межею норми, тобто чинить, як правило, **нормалізуючий** ефект. У жінок з нормальним рівнем тестостерону ефект бальнеотерапії ми оцінюємо як помірно стимулюючий, а значить – теж сприятливий. Менш ефективна з точки зору нормалізації бальнеотерапія у випадках гіперандрогенії.

Прийнято вважати [10], що клініко-фізіологічну характеристику того чи іншого показника адекватніше відображує його сигмальне (у одиницях Евкліда) відхилення від норми, ніж відсоткове, тому що в останньому випадку не враховується варіабельність показника в нормі, яка суттєво відрізняється для різних показників. Наприклад, 10%-не підвищення маловаріабельного показника температури тіла (на  $3,66^{\circ}$  C) клінічно вельми значуще, тоді як таке ж у % підвищення частоти серцевих скорочень (на 7 уд/хв) практично незаметне. Виходячи з цих позицій, рівні тестостерону (та інших зареєстрованих показників) були перераховані у одиниці Евкліда (d) за формулою:

$$d=4(V-N)/(Mx-Mn)=(V/N-1)/C_v, \text{ де}$$

V – актуальна величина показника;

N – середньонормальна величина показника;

$M_n$  – мінімальна нормальна величина показника;  
 $M_x$  – максимальна нормальна величина показника;  
 $C_v$  – коефіцієнт варіації показника.

Результати візуалізовані на рис. 1. Видно, що у жінок першої групи пересічний рівень тестостеронемії під впливом бальнеотерапії підвищується від нижньої межі зони норми ( $-1,78\sigma$ ) до її середини ( $-0,22\sigma$ ), а бальнеоефект становить  $+1,56\sigma$ . Стан жінок другої групи переміщується від верхньої зони норми ( $+1,33\sigma$ ) трохи понад її верхню межу ( $+2,30\sigma$ ), бальнеоефект становить  $+0,97\sigma$ .

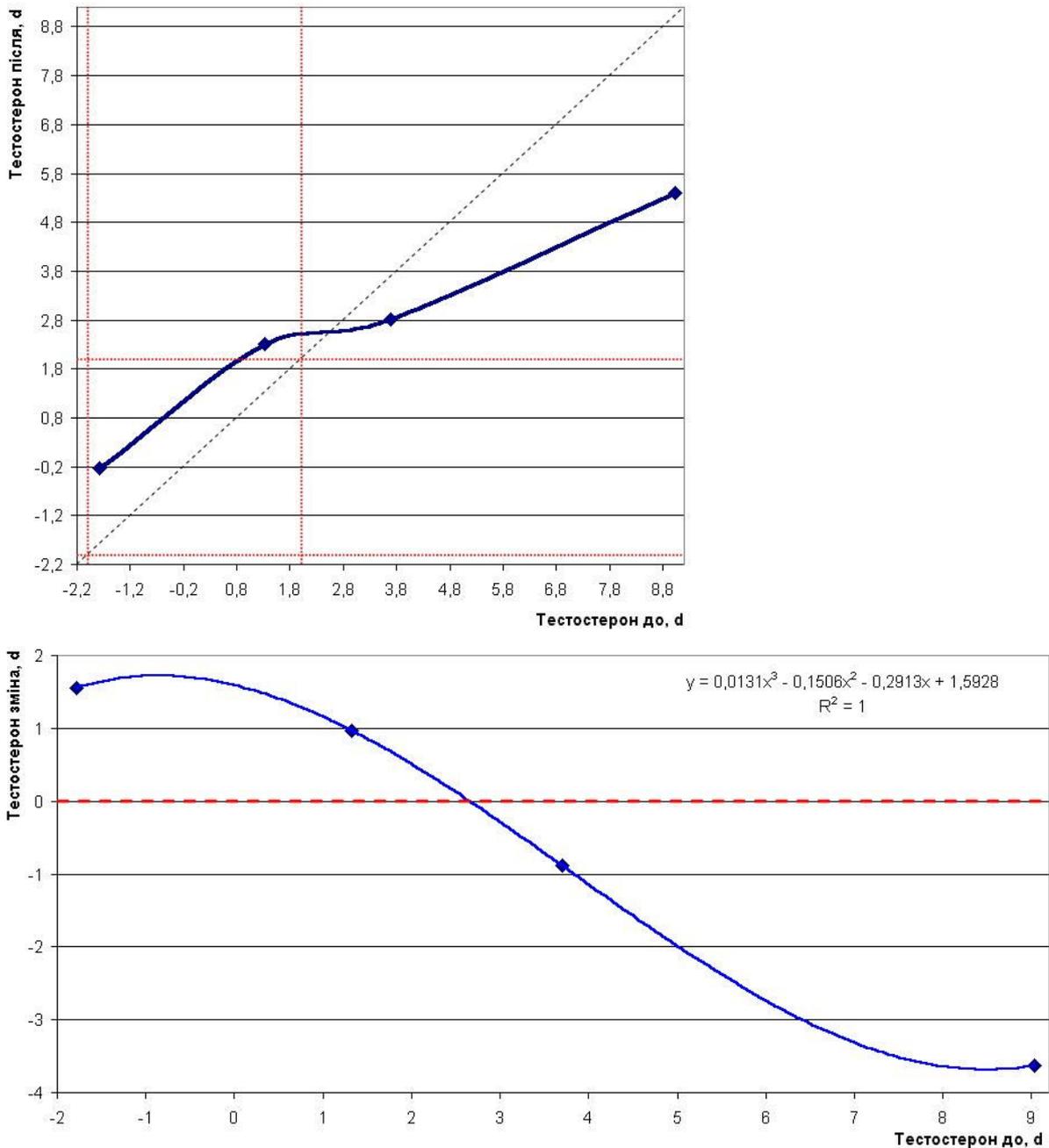


Рис. 1. Зверху: нормовані рівні тестостеронемії до (вісь X) і після (вісь Y) бальнеотерапії. Позначено межі норми ( $-2\sigma$ ÷ $+2\sigma$ ). Знизу: зміни початкових рівнів тестостеронемії під впливом бальнеотерапії.

Натомість помірно виражена гіпертестостеронемія ( $+3,70\sigma$ ) під впливом бальнеотерапії стає менш вираженою ( $+2,82\sigma$ ), зменшуючись на  $0,88\sigma$ . Значно виражена гіпертестостеронемія ( $+9,04\sigma$ ) зазнає значно відчутнішого сприятливого впливу бальнеотерапії ( $-3,63\sigma$ ), проте нормалізації не наступає ( $+5,41\sigma$ ). Індекс відхилення рівня в плазмі тестостерону від норми, обчислений без врахування знаку відхилення, для контингенту в цілому знижується від  $5,01\sigma$  до  $3,26\sigma$ , тобто сприятливий (нормалізуючий) бальнеоефект становить  $1,75\sigma$ .

Відомо, що у гінекологічно здорових жінок головним джерелом тестостерону є яєчники, точніше зріючі фоллікули, в яких тестостерон синтезується із холестерину через проміжні етапи прегненолону і прогестерону, трансформуючись, своєю чергою, під впливом ароматази у естрогени (естрадіол і естрон) в клітинах гранульози. Значно меншим джерелом тестостерону є пучкова і сітчаста зони кори наднирників, де він синтезується аналогічним чином. При цьому рівень наднирничкового тестостерону в плазмі значною мірою визначається активністю яєчників. Зокрема, в фоллікулярну фазу доля в плазмі тестостерону кортикального походження майже вдвічі переважає таку в середині циклу. Додатковим джерелом тестостерону може бути периферійний метаболізм (конверсія) дегідроепіандростерону в жировій тканині, м'язах, печінці, шкірі і мозку. У випадках зниження ароматазної активності, яка знаходиться під контролем фолітропіну, або гіперплазії строми внаслідок її гіперстимуляції лютропіном, здійснюється надмірне утворення тестостерону. З іншого боку, пригнічення чи згасання функціональної активності яєчників супроводжується, окрім інших наслідків, зменшенням синтезу в них і тестостерону [7,9,15,18].

**Таблиця 1. Особливості впливу бальнеотерапії на вміст в плазмі гонадотропних гормонів у жінок з якісно різними рівнями тестостеронемії**

Початкова тестостеронемія (n)	Параметр	Тестостерон, мкг/л	Лютропін, МО/л	Фолітропін, МО/л	Пролактин, мкг/л
Значно підвищена (n=20)	Xi±m	1,50±0,07*	18,1±0,8*	6,71±0,37	16,9±1,4*
	Xf±m	1,01±0,11*	13,1±1,4*	6,29±0,35	13,8±0,5*
	ΔX±m	-0,48±0,09 <sup>#</sup>	-5,0±0,9 <sup>#</sup>	-0,42±0,12 <sup>#</sup>	-3,0±1,4 <sup>#</sup>
Помірно підвищена (n=11)	Xi±m	0,78±0,05*	10,8±0,7*	5,55±0,42	16,2±2,7*
	Xf±m	0,66±0,10*	8,7±1,3*	5,37±0,42	12,2±1,4*
	ΔX±m	-0,12±0,08	-2,1±0,9 <sup>#</sup>	-0,18±0,12	-4,0±2,9
Верхня зона норми (n=13)	Xi±m	0,46±0,02*	8,1±0,5*	5,56±0,32	13,6±1,9*
	Xf±m	0,59±0,07*	8,8±0,8*	5,71±0,28	12,8±1,9*
	ΔX±m	+0,13±0,06 <sup>#</sup>	+0,7±0,4	+0,15±0,07 <sup>#</sup>	-0,8±2,8
Нижня зона норми (n=56)	Xi±m	0,04±0,01*	2,0±0,2	4,36±0,11*	13,0±1,5*
	Xf±m	0,25±0,03	4,6±0,4*	4,92±0,09*	9,2±0,5
	ΔX±m	+0,21±0,02 <sup>#</sup>	+2,6±0,3 <sup>#</sup>	+0,56±0,06 <sup>#</sup>	-3,7±1,6 <sup>#</sup>
Середня норма	X±m	0,28±0,02	2,8±0,2	6,1±0,4	8,4±0,5
Діапазон норми	Mn÷Mx	0,01÷0,55	0,5÷5,0	1,8÷10,5	3,3÷13,4
Коефіцієнт варіації	Cv	0,482	0,403	0,356	0,300

Примітки: 1. Xi - початкові, Xf - кінцеві параметри, ΔX - їх прямі різниці.

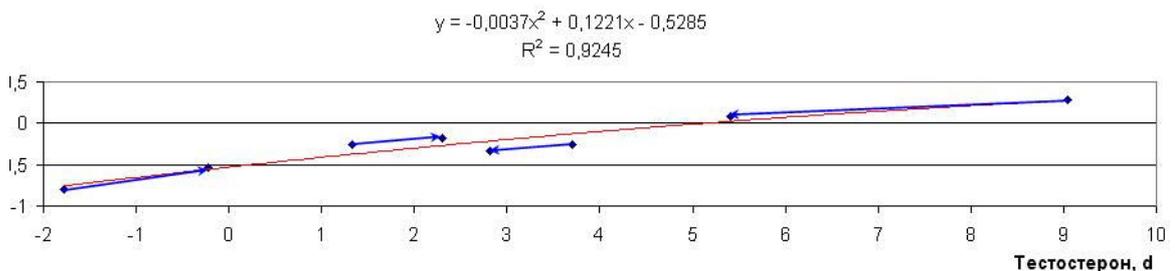
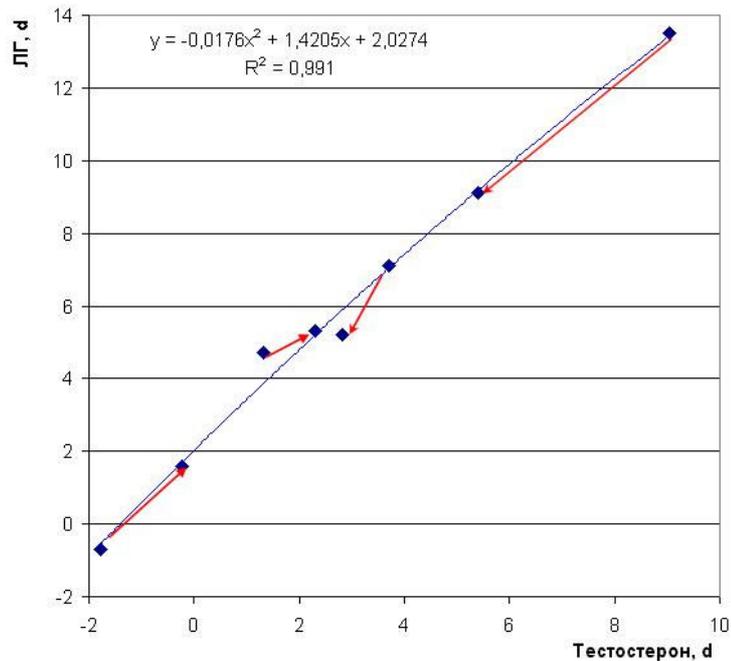
2. Параметри, значуще відмінні від середньонормальних, позначені\*, значущі ефекти (прямі різниці) позначені<sup>#</sup>.

**Таблиця 2. Особливості впливу бальнеотерапії на нормовані рівні в плазмі гонадотропних гормонів у жінок з якісно різними рівнями тестостеронемії**

Початкова тестостеронемія (n)	Параметр	Тестостерон	Лютропін	Фолітропін	Пролактин
Значно підвищена (n=20)	di±m	9,04±0,52	13,5±0,71	0,28±0,17	3,37±0,55
	df±m	5,41±0,81	9,1±1,24	0,09±0,16	2,14±0,20
Помірно підвищена (n=11)	di±m	3,70±0,05	7,1±0,62	-0,25±0,19	3,10±1,07
	df±m	2,82±0,10	5,2±1,15	-0,34±0,19	1,51±0,55
Верхня зона норми (n=13)	di±m	1,33±0,15	4,7±0,44	-0,25±0,15	2,06±0,75
	df±m	2,30±0,52	5,3±0,71	-0,18±0,13	1,75±0,75
Нижня зона норми	di±m	-1,78±0,07	-0,7±0,18	-0,80±0,05	1,83±0,59
	df±m	-0,22±0,22	1,6±0,36	-0,54±0,04	0,32±0,20

(n=56)					
Середня норма	d±m	0±0,15	0±0,18	0±0,18	0±0,20
Діапазон норми	Mn÷Mx	-2÷+2	-2÷+2	-2÷+2	-2÷+2

Викладене дає підстави для припущень щодо механізмів сприятливих ефектів бальнеотерапії на рівень тестостерону. Результати, відображені у табл. 1 і 2 та на рис. 2 і 3, засвідчують, що в усіх групах жінок рівні тестостерону дуже тісно пов'язані з рівнями лютропіну і фолітропіну, тоді як стосовно пролактину кореляція значно слабша. Це узгоджується з існуючими положеннями [9,15]. Так же узгоджено змінюються рівні тестостерону з рівнями лютропіну і фолітропіну (але не пролактину) під впливом бальнеотерапії. В цілому індекс відхилення від норми лютропіну зменшується на 2,06σ - від 7,99σ до 5,93σ, пролактину – на 1,09σ (від 2,67σ до 1,58σ), тоді як рівень фолітропіну залишається стабільно нормальним (0,46σ до і 0,33σ після бальнеотерапії).



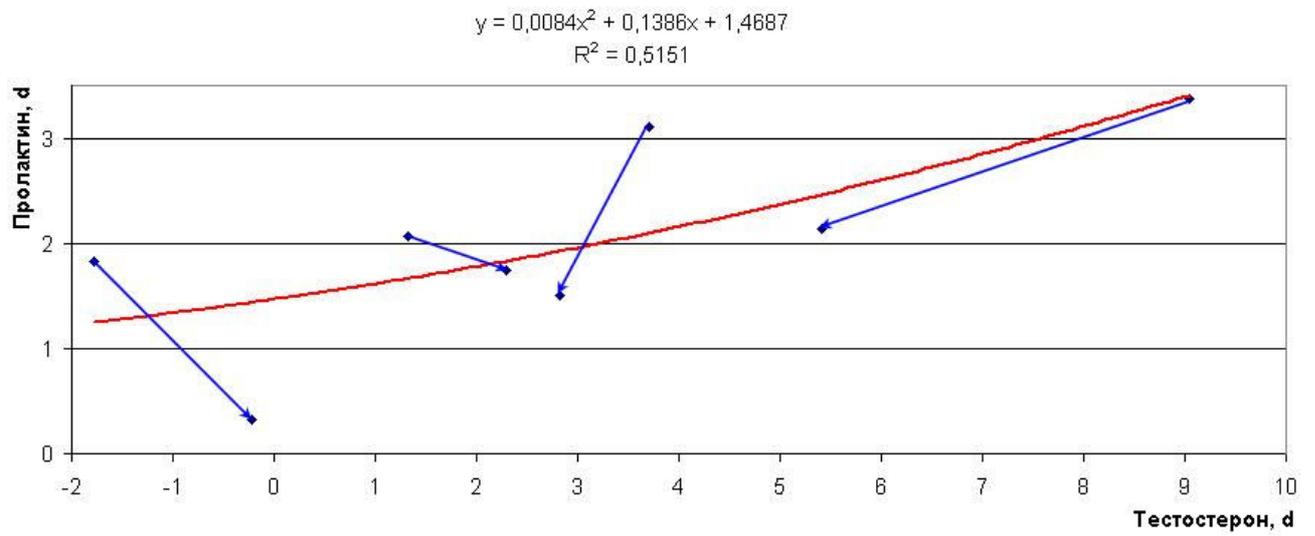


Рис. 2. Сумісні маршрути нормованих рівнів тестостеронемії (осі X) і гонадотропних гормонів (осі Y) лютропіну (зверху), фолітропіну (посередині) та пролактину (знизу) під впливом бальнеотерапії.

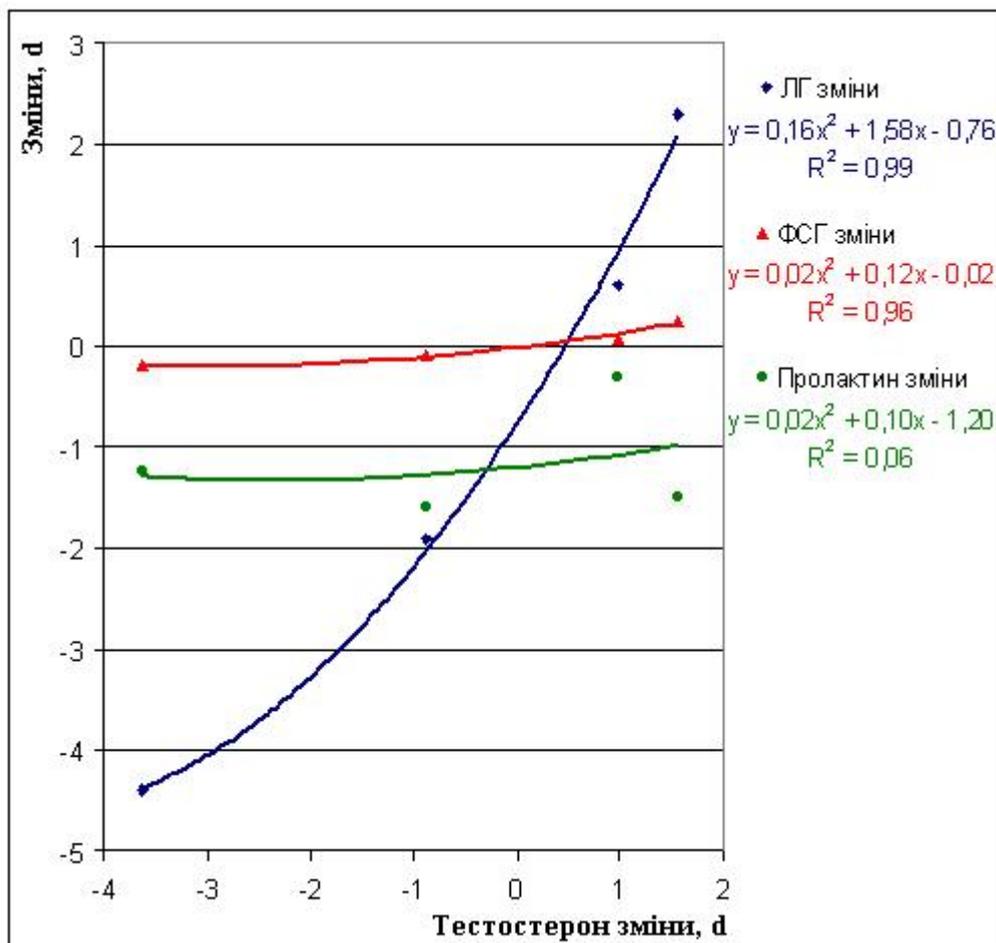


Рис. 3. Сумісні зміни під впливом бальнеотерапії нормованих рівнів тестостеронемії (вісь X) і гонадотропних гормонів (вісь Y).

Отже, можна припустити, що нормалізуючий вплив бальнеочинників курорту Трускавець на рівень в плазмі тестостерону здійснюється через посередництво лютропіну і фолітропіну. Разом з тим, має право на існування і гіпотеза про вплив бальнеочинників на мікросомальні гідроксилази і ароматази, залежні від цитохрому 450, клітин яєчників і кори наднирників, як це впливає з концепції Івасівки С.В. [4] про індукцію органічними речовинами води Нафтуся і озокериту мікросомальних гідролаз гепатоцитів.

## ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку, котрі прибувають на курорт Трускавець на реабілітацію хронічних захворювань травної системи, виявлено широкий спектр рівня в плазмі тестостерону – від тенденції до зниження до значного підвищення. Стандартна бальнеотерапія в цілому сприятливо впливає на тестостеронемію, наближаючи її до норми, що поєднується з тенденцією до нормалізації рівня в плазмі лютропіну і пролактину за відсутності суттєвих змін нормальних рівнів фолітропіну.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бурлака Е.В. Стресс и его роль в формировании дисгормональных нарушений репродуктивного здоровья // Здоров'я України.-2007.- №10/1.-С. 82.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.-М.: Имедис, 1998.-654 с.
3. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флонт І.С., Ніщета І.В. та ін.-К.: Комп'ютерпрес, 2000.-117 с.
4. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуся, їх генез та механізми фізіологічної дії.-К.: Наукова думка, 1997.-110 с.
5. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.- К.: НПП "мТм", 1999.-26 с.
6. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
7. Кандор В.И. Анатомия и физиология надпочечников // Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой.- СПб: Питер, 2002.- С. 306-325.

8. Определение стероидных гормонов.- К.: НПП "мТм", 2000.-23 с.
9. Пищулин А.А., Бабичев В.Н. Заболевания женских половых желез // Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой.- СПб: Питер, 2002.- С. 411-447.
10. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса.-К.: Комп'ютерпрес, 2012.-300 с.
11. Попович І.Л., Баріяк Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7,№3.- С. 100-118.
12. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.-Львів: Ліга-Прес, 2004.-232 с.
13. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторно-диагностических исследований / Чеботарев Э.Д., Яковлев А.А., Старчак Н.М., Пуцева Т.А.-К.: НПП "мТм", 1998.-16 с.
14. Стеблюк В.В. Роль та місце психо-фізичної реабілітації в комплексі санаторно-курортного лікування // Медична гідрологія та реабілітація.-2011.-9,№4.- С. 97-101.
15. Татарчук Т.Ф. Ендокринні порушення функції репродуктивної системи у жінок // Ендокринологія: Підручник / За ред А.С. Єфімова.- К.: Вища школа, 2004.- С. 330-369.
16. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / За ред. М.В. Лободи, К.Д. Бабова, В.В. Стеблюка.-К.: Національний авіаційний університет, 2004.- 300 с.
17. Selye H. От мечты к открытию / Пер. с англ.-М.: Прогресс, 1987.-367 с.
18. Vliet E.L. Женщина, вес, гормоны. Здоровье женщины после 30 лет / Пер. с англ.-М.: РИПОЛ классик, 2009.-416 с.

**L.G. BARYLYAK, N.L. HORKOVENKO, O.B. TYMOCHKO, N.F. HUDZAN**

### **INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS ON LEVEL OF TESTOSTERONE AND ITS PITUITARY ACCOMPANIMENT FOR WOMEN**

In the clinical physiological looking after 100 women 20-40 years with combinative chronic pathology of the digestive and genesial systems influence of course of standard balneotherapy on spa Truskavets on level of testosterone in plasma and concomitant changes of maintenance of gonadotropic hormones lutropin, follitropin and prolactin is studied. It is set that character and expressed of balneoeffect is conditioned by the initial level of testosterone in plasma. In particular, for 56 women testosterone rises from the lower area of norm to middle one, while at 13, with initial testosterone at the level of overhead area of norm, its increase considerably is less expressed. Opposite, at 11 patients with moderate and at 20 - with considerable hypertestosteronemia its level goes down, almost arriving at the high bound of norm in first case. Considerable correlation is exposed between the levels of testosterone and lutropin, testosterone and follitropin, and also by their changes under influence of balneotherapy, while in regard to prolactin of connection expressed weaker.

**Keywords:** testosterone, lutropin, follitropin, prolactin, women, balneotherapy, Truskavets.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

ЗАТ "Трускавецькурорт"

ЗАТ СГК "Дніпро-Бескид", Трускавець

Дрогобицький державний педагогічний університет ім. Івана Франка МОНМС України

Дата поступлення: 05.03.2012 р.