

УДК: 612.017.1:616.166.616-001.26-02

ВПЛИВ БАЛЬНЕОЧИННИКІВ КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ НА РІВЕНЬ ГОРМОНІВ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ І КОРИ НАДНИРНИКІВ У КРОВІ ДІТЕЙ**А.Г. СТАРОДУБ¹, Р.Б. ПОНОМАРЕНКО¹, А.І. ПОПОВИЧ¹, А.Л. ДРАНОВСЬКИЙ¹,
С.Я. КУЗИШИН¹, В.В. ПІКУШ¹, В.М. ПІКУШ¹, В.О. ЗАВ'ЯЛОВА¹, О.Л. ФУЧКО²**¹ЗАТ "Трускавецькурорт", Трускавець, E-mail: secretar@truskavetskurort.ukr.net²Ужгородський національний університет МОН України

Обследовано 80 детей обоих полов в возрасте 10-17 лет с хронической гастроэнтерологической патологией до и после двухнедельного курса бальнеотерапии на курорте Трускавец. Констатировано, что контингент в целом характеризуется высокой частотой отклонений от диапазона оптимальной нормы ($M \pm \sigma$) трийодтиронина (снижение у 39%, повышение у 30%), тироксина (снижение у 32,5%, повышение у 20%) и кортизола (снижение у 21%, повышение у 24%), тогда как уровень альдостерона лишь у 7,5% детей превышает верхнюю границу суженной нормы. После бальнеотерапии частоты отклонений от оптимума уровня тироксина практически не изменились (снижение у 31%, повышение у 19%), тогда как частоты повышенных уровней трийодтиронина возросла до 41%, а сниженных – упала до 31%. Частоты повышенных уровней альдостерона возросла до 45%, а кортизола – осталась прежней (24%), при этом возросла до 29% частоты сниженных уровней кортизола. Анализ индивидуальных динамик обнаружил, что в целом они осуществляются по закону исходного уровня, т.е. имеют нормализующий характер. Вместе с тем, между гормонмодулирующими эффектами разных бальнеотерапевтических комплексов (диета, лечебная физкультура и питье биоактивной воды Нафтуса; то же плюс аппликации озокерита или минеральные ванны) имеются определенные различия. В частности, включение минеральных ванн оказывает чрезмерную активацию сниженной и чрезмерное угнетение повышенной тиреоидной и глюкокортикоидной функций, а включение озокерита содействует более отчетливой нормализации эндокринного статуса по сравнению с базисной бальнеотерапией.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуса, озокерит, минеральные ванны, тиреоидные гормоны, кортизол, альдостерон, дети.

UDK: 612.017.1:616.166.616-001.26-02

THE INFLUENCE OF BALNEOFACTORS SPA TRUSKAVETS' BLOOD LEVEL OF THYROID AND CORTICOID HORMONES AT CHILDREN**AG STARODUB¹, RB PONOMARENKO¹, AI POPOVYCH¹, AL DRANOV'S'KYI¹,
SYA KUZYSHYN¹, BV PIKUSH¹, VM PIKUSH¹, VO ZAVYALOVA¹, OL FUCHKO²**¹JSC "Truskavetskurort", Truskavets', E-mail: secretar@truskavetskurort.ukr.net²National University, Uzhhorod

80 children of both sexes in age 10-17 years with chronic gastroenterology pathology are inspected before and after the two-week course of balneotherapy on the spa Truskavets'. It is established that a contingent on the whole is characterized by high frequentness of deviations from the range of the optimal norm ($M \pm \sigma$) of triiodthyronine (decline at 39%, increase at 30%), thyroxine (decline at 32,5%, increase at 20%) and cortisol (pregnenetrioldione) (decline at 21%, increase at 24%), while a level of aldosterone only for 7,5% children exceeds the high bound of the narrowed norm. After balneotherapy frequentness of deviations from the optimum of level of thyroxine did not change (decline at 31%, increase at 19%) practically, while frequentness of enhanceable levels of triiodthyronine grew to 41%, and mionectic - fell

18

УДК: 612.017.1:616.166.616-001.26-02

**А.Г. Стародуб, Р.Б. Пономаренко, А.І. Попович, А.Л. Драновський,
С.Я. Кузишин, В.В. Пікуш, В.М. Пікуш, В.О. Зав'ялова, О.Л. Фучко**

Вплив бальнеочинників курорту Трускавець на рівень гормонів щитовидної залози і кори наднирників у крові дітей

down to 31%. Frequentness of enhanceable levels of aldosterone grew to 45%, and cortisol remained former (24%), here grew to 29% frequentness of mionectic levels of cortisol. Analysis individual changes discovered that on the whole they are carried out by law of initial level, i.e. have a normalize character. At the same time, between the hormonemodulating effects of different balneotherapeutic complexes (diet, medical physical exercises and drink of bioactive water Naftussya; the same plus the appliques of ozokerite or mineral baths) there are certain distinctions. In particular, including of mineral baths renders the excessive activating of mionectic and excessive oppressing to enhanceable thyroid and glucocorticoid functions, while including of ozokerite assists to more distinct normalization of endocrine status as compared to base balneotherapy.

Keywords: bioactive water Naftussya, ozokerite, mineral baths, thyreoid hormones, pregnenetrioldione, aldosterone, children.

ВСТУП

Згідно з адаптогенною стреслімітуючою теорією лікувально-профілактичної дії води Нафтуса Поповича І.Л., яка базується на результатах 25-річних експериментальних і клініко-фізіологічних досліджень автора і його колег [13,14], органічні речовини і автохтонна мікрофлора води чинять модулюючий вплив на нейроендокринно-імунний комплекс і метаболізм, підсумком якого є відновлення чи активізація пристосувально-захисних сил організму, які мінімізують чи зводять нанівець патогенні та активують чи ініціюють саногенні механізми. Віддаючи належне Нафтусі як “Королеві мінеральних вод” не лише курорту Трускавець, а й всієї України, не слід забувати, що вона застосовується в якості монотерапії лише у рідкісних випадках, коли протипоказані аплікації озокериту і апаратна фізіотерапія [3-5,8,9,17]. Однак у 99% пацієнтів курорту Трускавець застосовується стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, який включає, окрім пиття біоактивної води Нафтуса, пиття хлоридно-гідрокарбонатних натрієво-кальцієво-магнієвих вод джерел №№ 1 і 2, мінеральні купелі і аплікації озокериту, а також апаратну фізіотерапію [1], проте ефект навіть дисертанти (?) приписують чомусь лише Нафтусі. Разом з тим, добре відомо, що мінеральні купелі і аплікації грязей, торфу, парафіну, нафталану тощо через термо- і хеморецептори шкіри і її імунцити теж здатні чинити модулюючий вплив на нейроендокринно-імунний комплекс і метаболізм [огляди: 14,19,21]. В цьому руслі отримані дані лише щодо впливу на вегетативну регуляцію **одноразової** аплікації озокериту [15], а мінеральні купелі залишаються зовсім невивченими. Виходячи з цього, ми поставили перед собою мету оцінити внесок у модулюючий ефект стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень головних алаптивних гормонів його мажорних компонент - пиття Нафтусі, аплікацій озокериту і мінеральних купелів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходились 80 дітей обох статей 10-17 років з хронічними захворюваннями травної системи в фазі ремісії, котрі прибували на реабілітацію на курорт Трускавець з теренів, забруднених радіонуклідами внаслідок Чорнобильської катастрофи. При поступленні і після двотижневого курсу бальнеотерапії визначали рівні в плазмі головних адаптивних гормонів [6,14,16] - кортизолу, альдостерону, тироксину і трийодтироніну методом ELISA (аналізатор “Tecan”, Oesterreich, набори реактивів „АлкорБио”, RF [7]). При цьому 33 дітям призначали, окрім дієти №5 і лікувальної фізкультури (РР-II), лише пиття біоактивної води Нафтуса (БАВН) (по 3 мл/кг за 1 год до їжі тричі денно), 31 – те ж плюс аплікації озокериту на поперекову ділянку (t^0 45 0 С, експозиція 30 хв, через день, 6 процедур), іншим 16 замість озокериту – мінеральні купелі (концентрація Cl-SO $_4$ -Na-Mg солі 20-30 г/л, t^0 36-37 0 С, експозиція 8-10 хв, через день, 6 процедур). Звичайно, що в ідеалі для досягнення поставленої мети слід було б призначати озокерит і купелі без БАВН, але це неприйнятно з біоетичних і психотерапевтичних міркувань (Трускавець – і без Нафтусі?).

Цифровий матеріал оброблено за алгоритмом Трускавецької наукової школи [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як бачимо на таблиці, якщо судити за середніми цифрами, то як початкові, так і кінцеві рівні кортизолу і тироїдних гормонів стабільно нормальні, а альдостерону – дещо підвищені при поступленні і продовжують наростати після бальнеотерапії.

Проте індивідуальний аналіз виявив оманливість середніх цифр. Вважається [10], що показники, які відхиляються від середньонормальної величини в межах $\pm\sigma$ або $\pm 7\%$, є середніми, відхилення в межах $\pm 1\div 2\sigma$ або $\pm 8\div 20\%$ характеризує показники як вищі чи нижчі від середніх, а в межах $\pm 2\div 3\sigma$ або $\pm 21\div 33\%$ – як високі чи низькі, але нормальні.

Прийнявши в якості діапазону звуженої (оптимальної) норми $Mean\pm\sigma$, констатуємо, що контингент в цілому характеризується високою частістю відхилень трийодтироніну (зниження у 39%, підвищення у 30%) (рис. 1), тироксину (зниження у 32,5%, підвищення у 20%) (рис. 2) і кортизолу (зниження у 21%, підвищення у 24%) (рис. 3), тоді як рівень альдостерону лише у 7,5% дітей перевищує верхню межу оптимальної норми (рис. 4).

Отож, у обстежених дітей має місце дисфункція головних адаптивних залоз: дистиреоз у 69% і дисглюкокортицизм у 45%, що, в принципі, узгоджується з даними інших авторів [8,11,14,21].

Таблиця 1. Середні рівні (X) та індекси відхилення їх від норми (девіації I_D і Евкліда d) гормонів при поступленні і після різних варіантів бальнеотерапії на курорті Трускавець

Hormone	Parameter	Norm (n=30)	Bioactive water Naftussya (n=33)		BAWN + ozokerite applications (n=31)		BAWN + mineral bathes (n=16)	
			Before	After	Before	After	Before	After
Thyroxin, nM/l	X \pm m	135 \pm 5	132 \pm 6	121 \pm 7	131 \pm 7	127 \pm 6	114 \pm 10	139 \pm 9
	$I_D\pm$ m	1	0,98 \pm 0,05	0,90 \pm 0,05	0,97 \pm 0,05	0,94 \pm 0,05	0,84 \pm 0,08	1,03 \pm 0,06
	d \pm m	0	-0,11 \pm 0,23	-0,50 \pm 0,26	-0,13 \pm 0,24	-0,30 \pm 0,23	-0,76 \pm 0,38	0,13 \pm 0,31
Triiod-thyronin, mM/l	X \pm m	2,6 \pm 0,1	2,79 \pm 0,23	2,54 \pm 0,23	2,83 \pm 0,24	2,73 \pm 0,24	2,23 \pm 0,36	3,13 \pm 0,30
	$I_D\pm$ m	1	1,08 \pm 0,09	0,98 \pm 0,09	1,10 \pm 0,09	1,06 \pm 0,09	0,86 \pm 0,14	1,21 \pm 0,12
	d \pm m	0	0,34 \pm 0,37	-0,06 \pm 0,37	0,40 \pm 0,39	0,24 \pm 0,39	-0,57 \pm 0,59	0,90 \pm 0,49
Cortisol, μ g/l	X \pm m	165 \pm 8	167 \pm 9	174 \pm 8	165 \pm 9	167 \pm 9	186 \pm 14	152 \pm 11
	$I_D\pm$ m	1	1,01 \pm 0,05	1,06 \pm 0,05	1,00 \pm 0,06	1,01 \pm 0,06	1,13 \pm 0,08	0,92 \pm 0,07
	d \pm m	0	0,04 \pm 0,21	0,22 \pm 0,20	0,00 \pm 0,22	0,06 \pm 0,22	0,49 \pm 0,33	-0,30 \pm 0,27
Aldosterone, ng/l	X \pm m	85 \pm 7	100 \pm 3*	121 \pm 3* [#]	100 \pm 3*	119 \pm 3* [#]	100 \pm 3*	119 \pm 3* [#]
	$I_D\pm$ m	1	1,18 \pm 0,04	1,42 \pm 0,03	1,18 \pm 0,03	1,40 \pm 0,04	1,18 \pm 0,03	1,40 \pm 0,04
	d \pm m	0	0,41 \pm 0,08	0,95 \pm 0,07	0,41 \pm 0,07	0,91 \pm 0,08	0,41 \pm 0,07	0,91 \pm 0,08

Примітка: показники, значуще відмінні від середньонормальних, позначені*; значущі зміни після бальнеотерапії позначені[#].

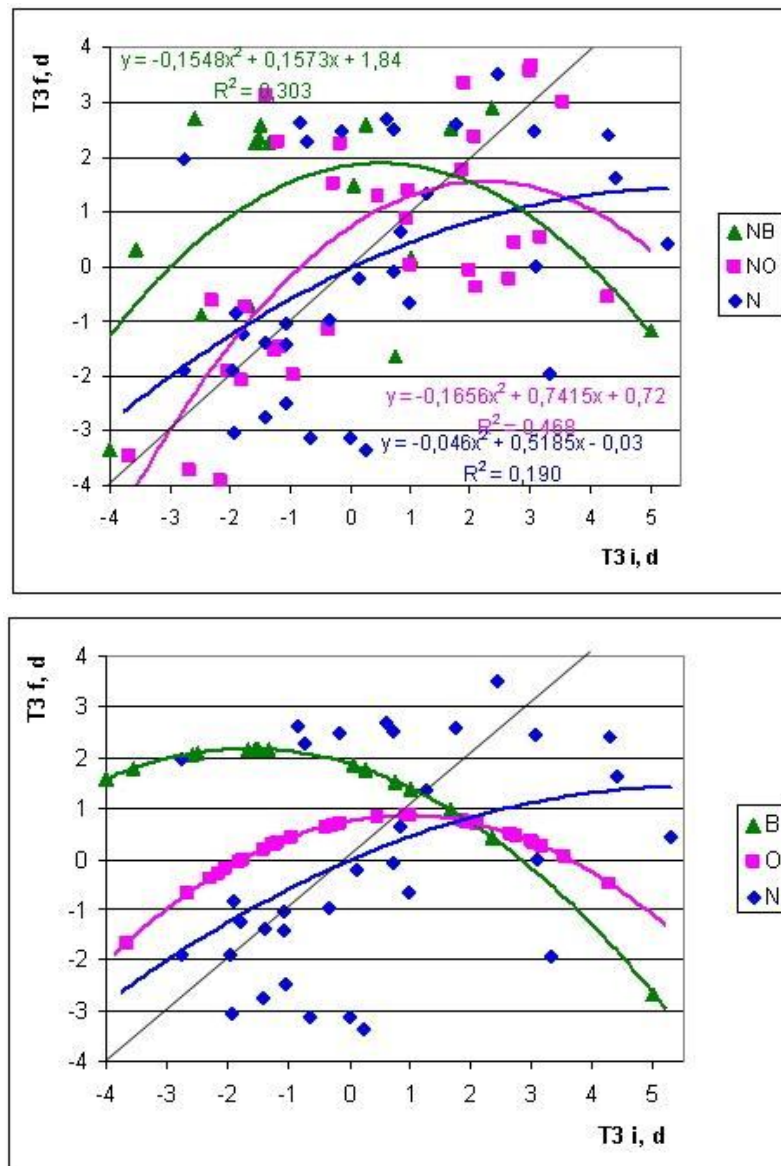


Рис. 1. Нормовані рівні трийодтироніну до (вісь X) і після (вісь Y) бальнеотерапії

Після бальнеотерапії частоти відхилень від оптимуму рівня тироксину (який вважається прогормоном з відносно низькою активністю) практично не змінилися (зниження у 31%, підвищення у 19%), тоді як частість підвищених рівнів істинного тироїдного гормону трийодтироніну зросла до 41%, а знижених – впала до 31%. Частість підвищених рівнів альдостерону зросла до 45%, а кортизолу – залишилась такою ж (24%), при цьому зросла до 29% частість знижених рівнів кортизолу.

Складається враження, що бальнеотерапія на курорті Трускавець в цілому активує тироїдну і мінералокортикоїдну функції та гальмує глюкокортикоїдну функцію. Це свідчить про розвиток загальної адаптаційної реакції **підвищеної активації**, найсприятливішої щодо неспецифічної резистентності [2,6,14,16].

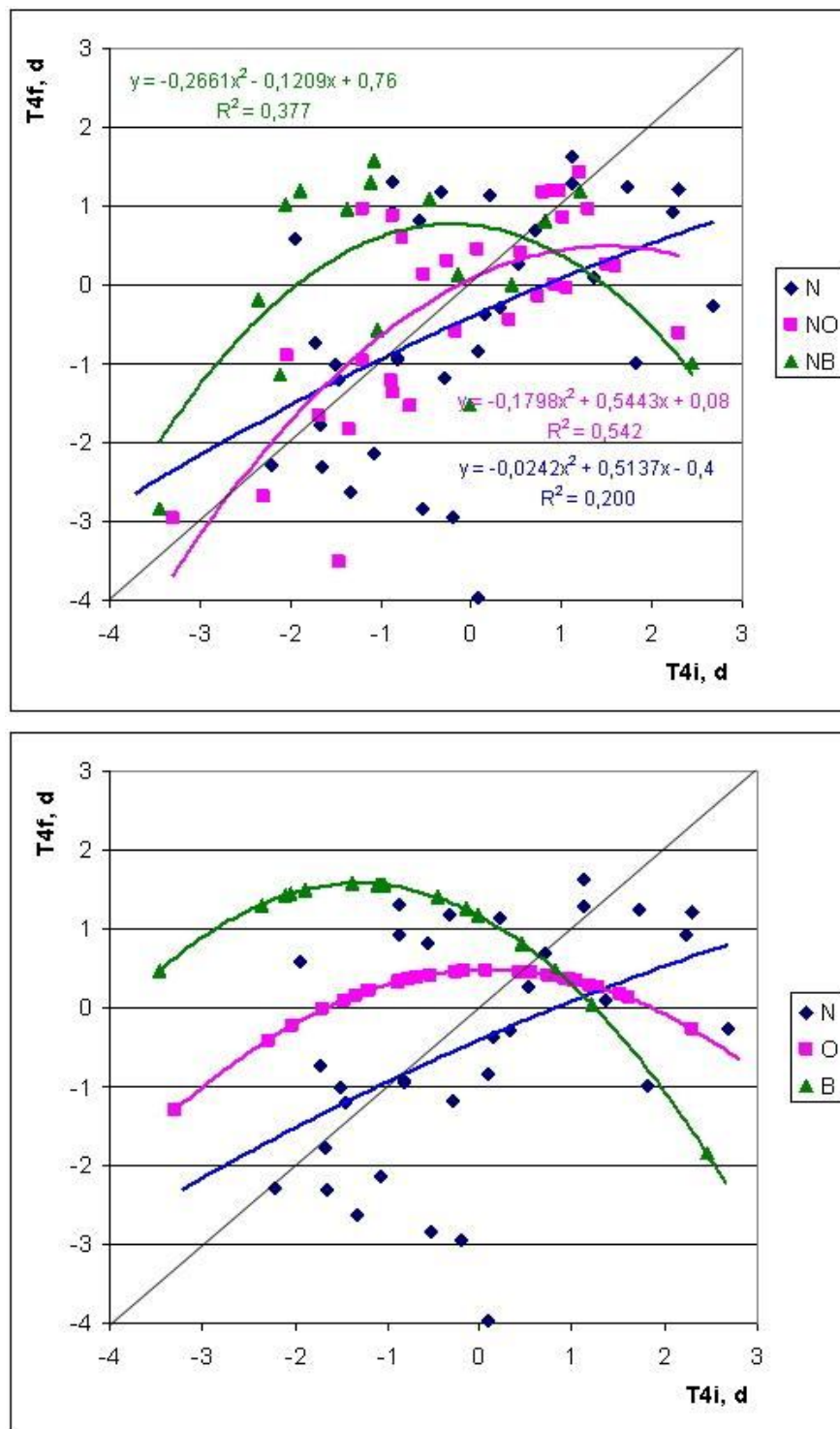


Рис. 2. Нормовані рівні тироксину до (вісь X) і після (вісь Y) бальнеотерапії

Проте аналіз індивідуальних динамік свідчить, що, як правило, вони здійснюються за законом початкового рівня [26], тобто мають **нормалізуючий** характер. А саме він вважається одним із атрибутів адаптогенного ефекту [12-14].

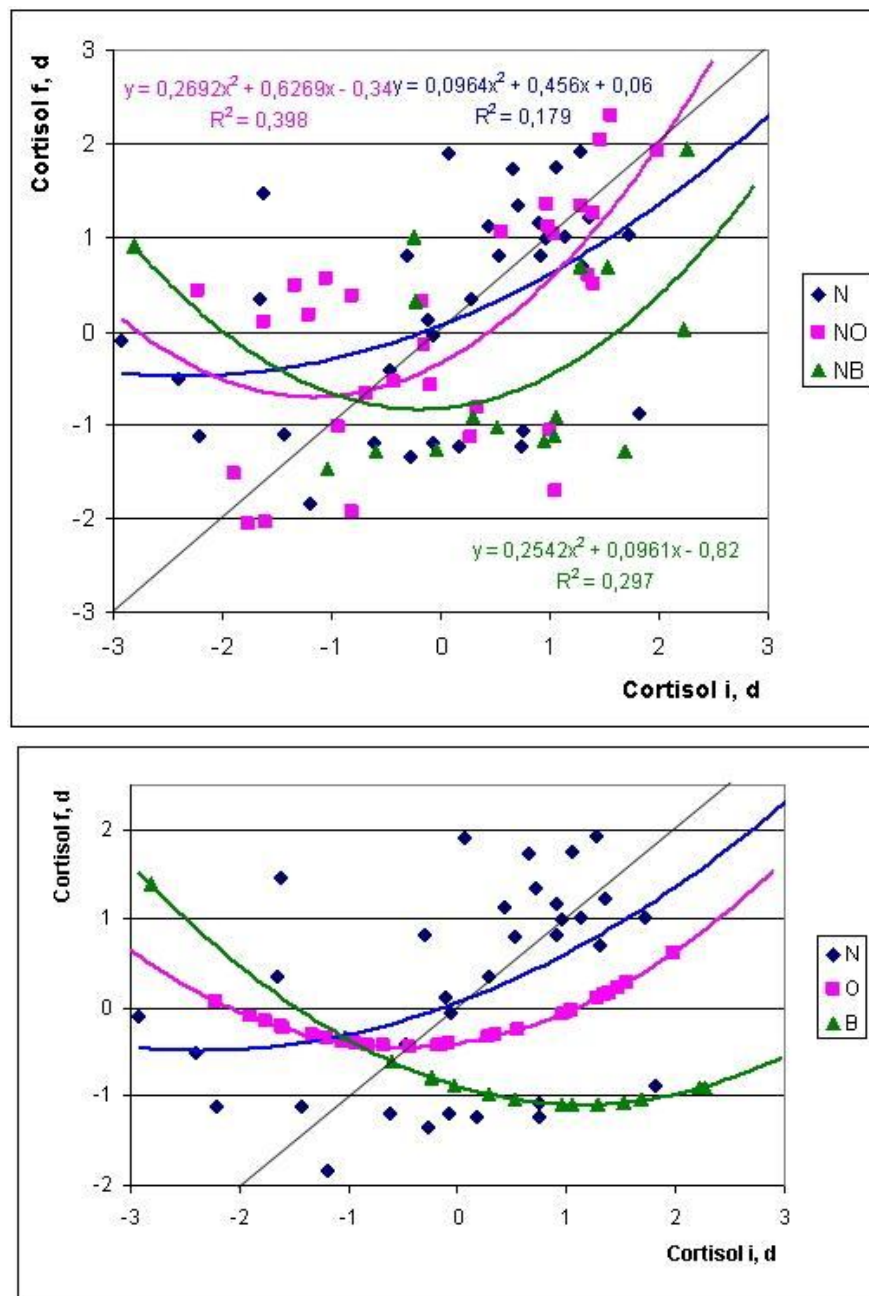


Рис. 3. Нормовані рівні кортизолу до (вісь X) і після (вісь Y) бальнеотерапії

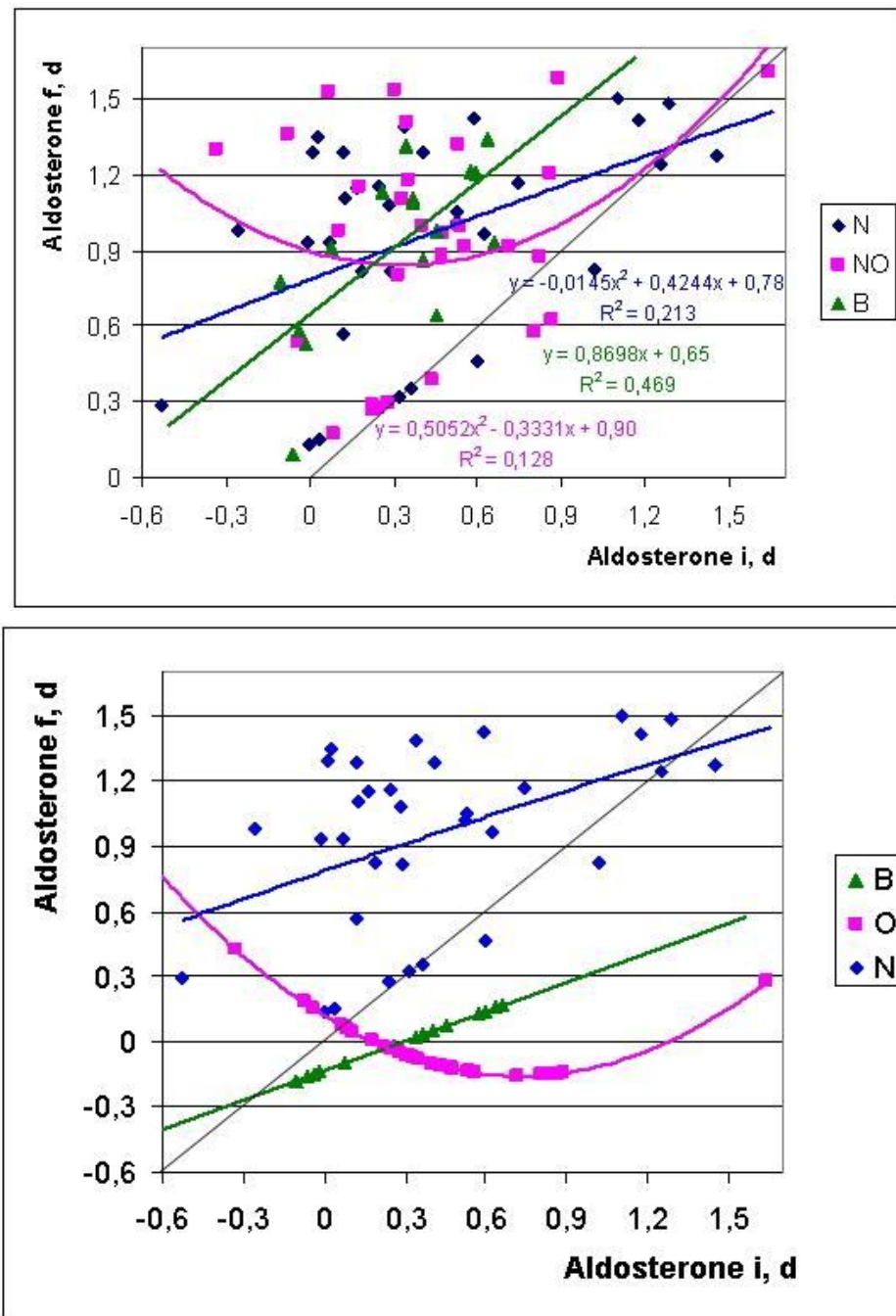


Рис. 4. Нормовані рівні альдостерону до (вісь X) і після (вісь Y) бальнеотерапії

Разом з тим, між гормонмодуючими ефектами різних бальнеотерапевтичних комплексів мають місце певні відмінності. Зокрема, включення мінеральних купелів спричиняє надмірну активацію зниженої і надмірне пригнічення підвищеної тироїдної (рис. 1 і 2) і глюкокортикоїдної (рис. 3) функцій, а включення озокериту сприяє чіткішій нормалізації ендокринного статусу порівняно з базисною бальнеотерапією.

Не маючи можливості **прямо** оцінити самостійні ефекти озокериту і купелі, ми застосували математичний підхід, запропонований Поповичем І.Л. Він полягає в тім, що від рівнянь регресії, які

описують залежність між нормованими рівнями гормонів після (у) і до (х) комбінованої (Нафтуса+озокерит, **NO** чи Нафтуса+купелі, **NB**) бальнеотерапії, віднімаються відповідні рівняння регресії, які описують аналогічну залежність у випадках монотерапії Нафтусею (**N**). У підсумку отримуємо криві залежностей між нормованими рівнями гормонів після і до **віртуальної** монотерапії озокеритом (**O**) чи купелями (**B**)!

Як можна судити за нижньою частиною рис. 1 і 2, **якби** були застосовані озокеритові аплікації самостійно, то у дітей з лабораторним гіпотиреозом мали б місце його редукція або нормалізація, відчутніші, ніж під впливом БАВН, а у випадках гіпертиреозу сприятливі ефекти озокериту і БАВН були б приблизно однакові. Натомість віртуальна монобальнеотерапія купелями трансформувала б гіпотиреоз у гіпертиреоз, а гіпертиреоз у гіпотиреоз, тобто мав би місце феномен надмірної контррегуляції.

Стосовно гіпокортизолемії (рис. 3) як озокерит, так і купелі діяли б приблизно однаковою мірою в напрямку нормалізації і дещо відчутніше, ніж БАВН. Натомість на гіперкортизолемію максимальний нормалізуючий ефект чинили б купелі, а проміжний – озокерит, на тлі мінімального нормалізуючого ефекту БАВН.

В той час, як оптимальний рівень альдостерону під впливом БАВН злегка підвищується в межах оптимуму (рис. 4), самостійні озокеритові аплікації та купелі на нього не впливали б або знижували б, але теж в межах оптимуму. Натомість злегка підвищені рівні альдостерону під впливом обох бальнеочинників знижувались би до зони оптимуму, тоді як під впливом БАВН вони продовжують зростати надалі.

Не ставлячи перед собою завдання з'ясувати механізми гормонмодулюючої дії трьох головних бальнеочинників курорту Трускавець через відсутність фінансових (але не методологічних!) можливостей, на основі аналізу літератури [13,14,18,22-25] висловлюємо гіпотезу, що існує спільний для них усіх триггер, а саме макрофаги слизової травного тракту чи шкіри, подразнення котрих антигенами, органічними речовинами чи сіллю стимулює вивільнення ними низки цитокінів і гормонів, які, своєю чергою, чинять модулюючу дію на нейрони ЦНС, зокрема гіпоталамуса, котрі регулюють тироїдну і кортикоїдну функції загальновідомим механізмом.

ВИСНОВКИ

1. Діти, котрі прибувають на курорт Трускавець з теренів, забруднених радіонуклідами, характеризуються високою частістю дисфункції головних адаптивних залоз.

2. Комплексна бальнеотерапія чинить в цілому нормалізуючий гормонмодулюючий ефект, разом з тим, мають місце випадки як недостатніх, так і надмірних впливів на рівні адаптивних гормонів, що вимагає індивідуалізації бальнеотерапії.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (А.Г. Стародуба, Р.Б. Пономаренка, А.І. Поповича, А.Л. Драновського, С.Я. Кузишина, В.В. Пікуша, В.М. Пікуша, В.О. Зав'ялової, О.Л. Фучко) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А.И., Шимонко И.Т., Орлов О. Б. Лечение и реабилитация на курорте Трускавец и Сходница. - К.: Здоров'я, 1994.- 176 с.
2. Barylyak L.G., Maluychko R.V., Tolstanov O.K., Tymochko O.B., Hryvnak R.F., Uhryn M.R. Comparative estimation of informativeness of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovuch // Медицина гідрологія та реабілітація.-2013.-11,№1.- С. 5-20.
3. Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейро-ендокринні і клінічні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медицина гідрологія та реабілітація.-2007.-5,№2.- С. 30-45.
4. Вісьтак Г.І., Попович І.Л., Маркевич О.Р., Маркевич Р.О. Поліваріантність вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний супровід у жінок // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.-2010.-№1(49).- С. 97-102.

5. Вісьтак Г.І. Взаємозв'язки між вегетотропними, ендокринними, імунотропними і клінічними ефектами біоактивної води Нафтуса у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медицина гідрологія та реабілітація.-2012.-10, №2.- С. 37-66.
6. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.-М.: Имедис, 1998.-654 с.
7. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
8. Козьякіна О.В. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса у дітей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу, їх ендокринно-імунний супровід та можливість прогнозування // Медицина гідрологія та реабілітація.- 2011.-9, №2.- С. 24-39.
9. Козьякіна Н.В. Поліваріантність тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у жінок з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією, їх нейро-ендокринно-імунний і клінічний супровід та можливості прогнозування // Медицина гідрологія та реабілітація.- 2011.-9, №2.- С. 4-22.
10. Майданник В.Г. Анатомо-фізіологічні особливості органів і систем дитячого організму // Медицина дитинства.-Т.1 / За ред. П.С. Мошича.-К.: Здоров'я.-1994.- С. 187-238.
11. Пономаренко В.М., Нагорная А.М., Щербатый А.И., Полищук В.Н. Чернобыль ... Здоровье детей.-К.: Украинские Информационные Системы, 1996.-253 с.
12. Попович І.Л., Барияк Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією // Медицина гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.- С. 100-118.
13. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса. Посібник для лікарів.- Трускавець: В-во „Трускавецькурорт”, 2013.- 33 с.
14. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса.-К.: Комп'ютерпрес, 2011.- 300 с.
15. Попович І.Л., Попович А.И. Черты индивидуальности в реакции вегетативной нервной системы на аппликацию озокерита // Актуальные проблемы биофизической медицины.-Мат. межд. симп. (Киев, 17-20 мая 2012 г.).-К.,2012.- С. 114-115.
16. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.-Львів: Ліга-Прес, 2004.-232 с.
17. Фучко О.Л. Гормональний супровід тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2(13).-С. 104-107.
18. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.-М.: ВИНТИ РАН.-2005.- 428 с.
19. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / За ред. М.В. Лободи, К.Д. Бабова, В.В. Стеблюка.-К.: Національний авіаційний університет, 2004.- 300 с.
20. Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Поліваріантність бальнеоефектів чинників курорту Трускавець та її прогнозування.-К.: ЮНЕСКО-СОЦО, 2012.-496 с.
21. Чернобыль, пристоєвально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. -К.: Комп'ютерпрес, 2006. -348 с.
22. Nance D.M., Sanders V.M. Autonomic innervation and regulation of the immune system // Brain, Behav., Immun.-2007.-21(6).-P. 736-745.
23. Sternberg E.M. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens // Nat. Rev. Immunol.-2006.-6(4).-P. 318-328.
24. Thayer J.F., Sternberg E.M. Neural aspects of immunomodulation: Focus on the vagus nerve // Brain, Behav., Immun.-2010.-24(8).-P. 1223-1228.
25. Tracey K.J. Reflex control of immunity // Nat. Rev. Immunol.-2009.-9, №6.- P. 418-428.
26. Wilder J.F. Stimulus and response: the low of initial value.-Bristol: J. Wright and Sons Ltd., 1967.-352 p.

Дата поступлення: 05.12.2013 р.