

# Санаторно-курортная реабилитация больных с остеопеническим синдромом, ассоциированным с функциональной гиперпролактинемией

Н.К. Ахкубекова, Н.В. Ефименко

Федеральное государственное учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России), г.Пятигорск, Россия

В статье авторами представлены результаты отдалённых исследований радонотерапии и акупунктуры в комплексной медицинской реабилитации больных с остеопеническим синдромом, ассоциированным с функциональной гиперпролактинемией. Адекватно разработанные принципы санаторно-курортной реабилитации (питьевые минеральные воды, радонотерапия, акупунктура) больных с остеопеническим синдромом, ассоциированным с функциональной гиперпролактинемией, способствуют эффективному устранению симптоматической гиперпролактинемии, улучшению минеральной плотности костной ткани у пациенток с синдромом поликистозных яичников и овуляторными нарушениями поствоспалительного генеза, а у больных с синдромом первичного пустого турецкого седла, для повышения минеральной плотности костной ткани, требуется более длительное лечение.

**Ключевые слова:** остеопения, гиперпролактинемия, минеральная плотность костной ткани, минеральные воды, радонотерапия

**Актуальность.** Гиперпролактинемия (ФГП) – одно из проявлений гипоталамо-гипофизарной дисфункции и распространённый нейроэндокринный синдром, чаще встречающийся у женщин репродуктивного возраста. Исследованиями последних лет установлено, что гиперпролактинемия оказывает негативное влияние на состояние костной системы, обуславливая ускоренную потерю костной массы, предопределяющую возникновение остеопенического синдрома (ОС) и, впоследствии, остеопороза (ОП) [1,2]. В последнее время достигнут значительный прогресс в изучении физиологии, патогенеза, в диагностике и лечении эндокринных болезней, состояний и синдромов, связанных с нарушением продукции пролактина (ПРЛ) [1].

Исследованиями курортологов России доказана высокая эффективность питьевых минеральных вод и радонотерапии в коррекции клинко-метаболических, гормональных нарушений при различных заболеваниях. Основными звеньями механизма действия питьевых минеральных вод и радонотерапии являются: наращивание резервов функционирующей стресслимитирующей системы, повышение мощности аппарата гормональной регуляции как в специфической гастроэнтеропанкреатической

системе, так и в неспецифических регуляторных системах [3-7]. Однако роль природных лечебных факторов в медицинской реабилитации данной категории больных изучена недостаточно.

**Цель исследования.** Определить эффективность питьевых минеральных вод, радонотерапии и акупунктуры в комплексной медицинской реабилитации больных с остеопеническим синдромом (ОС), ассоциированным с функциональной гиперпролактинемией (ФГП), по данным отдалённых результатов исследования.

**Материал и методы.** На основе информированного добровольного согласия обследовано 236 пациенток с ОС, ассоциированным с ФГП (средний возраст – 32,3±3,2 года), а также 40 здоровых женщин того же возраста.

Пациентки методом рандомизации были разделены на 3 группы: 1 группу составили больные с синдромом поликистозных яичников (СПЯ); 2 – с овуляторными нарушениями поствоспалительного генеза; 3 группу – больные с синдромом первичного пустого турецкого седла (ПТС).



**ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСЛЕ РАЗНЫХ МЕТОДОВ И СРОКОВ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОС, АССОЦИИРОВАННЫМ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ**

Сроки лечения	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Контроль (группы, n)
<b>1 группа (n=70)</b>							
Подгруппы	1к	1к	1к	1о	1о	1о	
ЩФ, Ед/л	62,5±3,1	62,7±3,5	63,1±3,6	62,8±3,5	63,4±3,7	63,8±3,8*	64,0±4,6
ОК, нг/мл	22,6±1,6	23,5±1,7	23,6±1,8	23,0±1,7	24,1±1,8	24,1±2,0	24,5±2,4
СТх, нг/мл	0,40±0,07	0,35±0,07	0,29±0,06	0,35±0,06	0,34±0,05	0,34±0,05	0,24±0,03
<b>2 группа (n=80)</b>							
Подгруппы	2к	2к	2к	2о	2о	2о	
ЩФ, Ед/л	63,5±3,1	63,6±3,5	63,0±3,7	63,5±4,1	63,8±3,2	64,0±4,4*	
ОК, нг/мл	22,7±1,6	23,5±1,7	23,2±1,9	23,1±1,8	24,2±1,8	24,4±2,3*	
СТх, нг/мл	0,44±0,08	0,36±0,08	0,34±0,07	0,37±0,07	0,35±0,06	0,24±0,03*	
<b>3 группа (n=76)</b>							
Подгруппы	3к	3к	3к	3о	3о	3о	
ЩФ, Ед/л	62,5±2,4	62,6±2,5	62,8±2,7	63,0±2,7	63,1±3,2	63,8±3,4	
ОК, нг/мл	22,5±1,5	22,6±1,5	22,8±1,6	22,4±1,6	22,5±1,7	22,9±1,7	
СТх, нг/мл	0,44±0,08	0,36±0,08	0,34±0,07	0,37±0,08	0,35±0,06	0,34±0,05*	

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий показателей в сравнении с контролем

**ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МПКТ ПО Т-КРИТЕРИЮ (SD) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ МЕТОДОВ И СРОКОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОС, АССОЦИИРОВАННЫМ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ**

Сроки лечения в годах	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года
<b>1 группа (n=70)</b>						
Подгруппы	1к	1к	1к	1о	1о	1о
Минеральная плотность костной ткани – область исследования: Neck	+0,72	+0,81	+0,93	+1,21	+1,23	+2,50*/**
<b>2 группа (n=80)</b>						
Подгруппы	2к	2к	2к	2о	2о	2о
Минеральная плотность костной ткани – область исследования: Neck	+0,65	+0,75	+0,88	+1,13	+0,89	+2,54*/**
<b>3 группа (n=76)</b>						
Подгруппы	3к	3к	3к	3о	3о	3о
Минеральная плотность костной ткани – область исследования: Neck	+0,34	+0,37	+0,41	+0,50	+0,43	+0,52

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий показателей между подгруппами;

\*\*  $p < 0,05$  – между исследуемыми участками скелета внутри подгрупп

Всем больным была назначена радонотерапия (РТ): ванны, гинекологические орошения и микроклизмы радоновой водой, при этом пациенткам 1 группы были назначены ванны и гинекологические орошения с концентрацией радона 6,5 кБк/л, во 2 и 3 группах – 1,5 кБк/л. Каждая группа была разделена на 2 репрезентативные подгруппы, отличающиеся тем, что в основных (1о, 2о, 3о) была дополнительно применена акупунктура – использовали методику аурикулоакупунктуры с сочетанием тонизирующего варианта в точках живота RN 6-4, KI 11-12, BM 46, и тормозного в точках пояснично-крестцовой области BL 23, BL 25-34, DU 2, на курс лечения – 10 процедур.

Лечение проводилось на фоне низкокалорийного дробного питания (5 раз в день малыми порциями), лечебной физкультуры, ходьбы пешком до 4 км в день, плавания в бассейне (2 раза в неделю), внутреннего приёма слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридно-кальциево-натриевой воды малой минерализации источника №7 им. акад. И.П. Павлова, 200 мл 3 раза в день за 30 минут до еды, и препаратов кальция и витамина Д (кальций-Д3 никомед из расчёта 1000 мкг чистого элемента кальция и витамин Д3 400 МЕ в сутки и активный метаболит витамина Д3 – Альфа-Д3-ТЕВА (Израиль) 0,25 мг в сутки по интермиттирующей схеме).

В начале и конце курса курортной терапии всем пациенткам были проведены следующие методы исследования: определение уровня пролактина сыворотки крови ( $422 \pm 74,3$  мкЕд/мл в среднем); биохимических маркёров костного ремоделирования – костной резорбции: С-терминальный телопептид коллагена 1 типа (СТХ) в сыворотке крови (нормативные значения –  $0,21 \pm 0,02$  нг/мл); костного формирования: остеокальцин в сыворотке крови (нормативные значения –  $24,5 \pm 2,4$  нг/мл); активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови (нормативные значения –  $64,0 \pm 4,6$  Ед/л). Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводили методом Денситометрия на костном денситометре, серии DPX-NT GE компании LUNAR (США) в проксимальном отделе бедренной кости в шейке бедра (Neck). Результаты денситометрии оценивались в величинах стандартного отклонения (коэффициенте костной массы (Т-критерий) здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Величина SD  $\pm 1$  – норма, от 1 до 2,5 – остеопения, ниже 2,5 SD – остеопороз (ВОЗ, 1994). Костная денситометрия проводилась до лечения, через 1 год, 2 и 3 года лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ «Statistika 6.0», при этом результаты анализа считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Показатели биохимических маркёров костного ремоделирования проанализированы в зависимости от используемых методов и сроков немедикаментозной коррекции у пациенток всех трёх групп с ОС, ассоциированным с ФГП. Как видно из таблицы 1, у больных 1о и 2о подгрупп после комплексной дифференцированной РТ и акупунктуры активность ЩФ и уровень СТХ-маркёров костеобразования в крови через 3 года нормализовались, а уровень СТХ-маркёра костной резорбции в крови имел тенденцию к постепенному снижению в течение 3 лет и также нормализовался ( $p < 0,05$ ) через 3 года, в среднем как аналогичные показатели достоверно улучшились ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходными данными у пациенток контрольных подгрупп (1к, 2к) – после проведения только лишь радоновых ванн различной концентрации. Однако при этом не выявлено положительной динамики биохимических маркёров костного ремоделирования после проведения разных методов немедикаментозной коррекции в отдалённом периоде у больных с синдромом первичного ПТС.

Одним из основных критериев эффективности лечения ОС, ассоциированного с функциональной гиперпролактинемией, является достижение прироста МПКТ. Как видно из таблицы 2, при проведении анализа МПКТ по Т-критерию (SD), в зависимости от используемых методов и сроков лечения, отметили достоверный прирост МПКТ через 3 года, составивший  $+ 2,5$  SD в шейке бедра ( $p < 0,05$ ) у больных основных подгрупп (1о и 2о) – после комплексной дифференцированной РТ и акупунктуры в сравнении с аналогичными показателями у пациенток контрольных подгрупп (1к, 2к) – после проведения только лишь радоновых ванн различной концентрации, однако, у пациенток в 3к и 3о подгруппах – не отмечен прирост МПКТ.

Анализ отдалённых результатов исследования показал, что после комплексной дифференцированной РТ и акупунктуры произошло достоверное ( $p < 0,05$ ) устранение ФГП, что подтверждает эффективность и преимущество перед использованием только лишь радоновых ванн различной концентрации у женщин со СПЯ (1 группа) и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (2 группа); при этом у пациенток с синдромом первичного ПТС (3 группа) уровень пролактина сыворотки крови практически не изменялся, что было обусловлено наличием гидроцефалии у данных больных.

Таким образом, результаты отдалённых наблюдений свидетельствуют о том, что после комплексной курортной терапии (питьевые МВ, радонотерапия, акупунктура, кальций и витамин Д) у больных с ОС, ассоциированным с функциональной гиперпролактинемией, достигаются положительные результаты.



тинемией, выявлена нормализация биохимических маркёров костного ремоделирования, наблюдается тенденция к обратимости остеопении в шейке бедренной кости, при этом в течение трёх лет после курортного лечения, прирост МПКТ в трабекулярных костях происходит достоверно у женщин со СПЯ и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, что обусловлено, на наш взгляд, устранением гиперпролактинемии. Пациентам с синдромом первичного ПТС для улучшения костного метаболизма требуется более длительное лечение, чем в наших наблюдениях. Показано также, что с целью остеопротективной терапии в течение трёх лет после санаторно-курортного лечения данной категории больных необходимо назначать фармакологические препараты: кальций – 1000 мкг/сут., витамин ДЗ – 400 МЕ/сут. и активный метаболит витамина ДЗ (Альфа-ДЗ-ТЕВА, Израиль) по интермиттирующей схеме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Власова Т.С. Изменение минеральной плотности костной ткани у женщин с гиперпролактинемией / Т.С.Власова, Т.Ю.Беркетов, Г.А.Мельниченко // Остеопороз и остеопатия. – 2000. – № 4. – С.16-18.
2. Seibel M. Interlaboratory variation of biochemical markers of bone turnover / M.Seibel, S.Lang, W.J.Geilenkeuser // Clin. Chem. – 2001. – Vol. 47. – P.1347-1349.
3. Ахкубекова Н.К. Радонотерапия в курортном лечении больных с синдромом малой гиперпролактинемией / Н.К.Ахкубекова, А.С.Кайсинова, А.Т.Терешин // Вопр. курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. – 2010. – № 2. – С.22-24.
4. Гусаров И.И. Механизмах лечебного и профилактического действия радоновых процедур в свете современных исследований в области молекулярной биологии / И.И.Гусаров, И.П.Бобровницкий, Б.Н.Семёнов // Вопр. курортологии. – 2002. – № 2. – С.46-47.
5. Кайсинова А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями: автореф. дис... д-ра мед. наук / А.С.Кайсинова. – Пятигорск. – 2013. – 44с.
6. Кайсинова А.С. Курортное лечение больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями в фазе затухающего обострения // Н.В.Ефименко, А.С.Кайсинова // Цитокины и воспаление. – 2014. – Т.13, № 3. – С.102-104.
7. Фёдорова Т.Е. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа / Т.Е.Фёдорова, Н.В.Ефименко, А.С.Кайсинова // Вопр. курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. – 2012. – Т.89, № 6. – С.21-23.



## Summary

# Sanatorium-and-spa rehabilitation of patients with osteopenia syndrome, associated with functional hyperprolactinemia

N.K. Akhkubekova, N.V. Efimenko

*Federal State Institution «Pyatigorsk State Scientific-research Institute of Resort Study of Federal medico-biological agency» (FSBI PSSRIRS FMBA of Russia), Pyatigorsk, Russia*

In the article the authors present the results of the long-term researches of radonotherapy and acupuncture in complex medical rehabilitation of patients with osteopenia syndrome associated with functional hyperprolactinemia. Adequately developed principles of sanatorium-and-spa rehabilitation (drinking mineral waters, radonotherapy, acupuncture) of patients with osteopenia syndrome associated with functional hyperprolactinemia promote effective elimination of symptomatic hyperprolactinemia, improvement of bone mineral density with women suffering from polycystic ovarian syndrome and ovulatory abnormalities of post-inflammatory genesis, and with patients suffering from elementary empty sella syndrome to increase bone mineral density but it requires a more long-term treatment.

**Key words:** osteopenia, hyperprolactinemia, bone mineral density, mineral waters, radonotherapy

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Ефименко Наталья Викторовна** – директор Федерального государственного учреждения «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства»;  
Россия, Ставропольский край, г.Пятигорск, пр.Кирова, д.30  
E-mail: orgotdel@fmbamail.ru