

синхронизма у школьников / Е. Г. Потягайло, Е. В. Харитоновна // Кубан. науч. мед. вестн. – 2000. – № 2 (50). – С. 54–55.

8. Похотько А. Г. Влияние стрессообразующих факторов на динамику сердечно-дыхательного синхронизма у людей / А. Г. Похотько, И. И. Борисова, В. Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2000. – № 2 (50). – С. 52–54.

9. Рожнов О. И., Шадрин А. К., Похотько А. Г. Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма и уровень некоторых стресс-манифестных гормонов в плазме крови при психоэмоциональном стрессе // Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. – № 1–2 (94–95). – С. 154–157.

Поступила 25.08.2009

Л. В. САВИНА, Е. В. БОЛОТОВА

СПОСОБ КОНТРОЛЯ ЗА РЕАБИЛИТАЦИЕЙ СТРУКТУРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Кафедра терапии № 1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Кристаллоскопическим/оптическим способом изучена структура сыворотки крови больных с первичным гипотиреозом на фоне заместительной терапии гормонами щитовидной железы. Впервые выявлены типовые структуры сыворотки при первичном манифестном гипотиреозе. Зарегистрирована специфическая реакция структурирования сыворотки крови при назначении эутирокса 100 и L-тироксина 50. На примере модели *in vitro* предложен дополнительный способ визуального наблюдения за коррекцией тиреоидной недостаточности.

Ключевые слова: гипотиреоз, структура сыворотки крови, лечение, контроль.

L. V. SAVINA, E. V. BOLOTOVA

THE WAY TO CONTROL BLOOD SERUM STRUCTURE RESTORATION IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Department of Therapy № 1, Faculty of Advanced Training of Physicians, Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina street. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Blood serum structure of patients with primary hypothyroidism was studied using a crystalloscopic/optical method. All patients were on substitutive therapy with thyroid hormones. Typical blood serum structures were revealed for the first time in patients with primary hypothyroidism. There was recorded a specific reaction of blood serum structurization when administering эутирокса 100 and L-thyroxin 50. An additional method of visual control of thyroid insufficiency correction was proposed based on the *in vitro* model.

Key words: hypothyroidism, blood serum structure, treatment, control.

Введение

Проблема соотношения метаболических, структурных и функциональных отношений в биологических системах/жидкостях приобретает все большую практическую значимость [1, 4, 7]. Использование принципов химической кинетики в метаболических процессах открывает широкие возможности моделирования способов наблюдения за коррекцией патологических сдвигов в условиях *in vitro*. Вместе с тем биологические системы сами являются источниками информации, по динамическому поведению которых можно проанализировать биоструктурирование наблюдаемой биосистемы [8, 10]. Многоступенчатые реакции метаболизма последовательно переходят в морфологическую структуру [10, 11, 18].

Сыворотка крови (СК) – это динамичный метаболизирующий биокolloид, белок которого обладает трехмерной пространственной организацией и высокой самоорганизацией [2, 3]. Сыворотка содержит жидкокристаллические включения – липиды, липопротеиды, гликопротеиды, обладающие свойствами жидких кристаллов [9]. СК, выведенная из организма, обладает высокой самоорганизацией, формируя специфические, морфологические структуры в соответствии с метаболическими сдвигами [3, 11, 14, 16]. Сдвиги в физико-химических

свойствах СК здорового и больного человека отображаются на ее метаболическом структурировании.

Гипотиреоз – заболевание, лечение которого базируется на применении постоянной заместительной терапии тиреоидными препаратами. Разработка и внедрение в клиническую практику методов исследования тиреотропного гормона (ТТГ) с функциональной чувствительностью в 0,1 мЕд/л и уровня свободного тироксина (свТ4) продемонстрировали, что доза тироксина, достаточная для нормализации уровня ТТГ и свТ4, у большинства пациентов с первичным гипотиреозом составляет 100–150 мкг в день [15, 17].

Целью исследования явилось изучение структурирования СК больных с первичным гипотиреозом на фоне заместительной терапии синтетическими гормонами щитовидной железы.

Методика исследования

Исследование выполнено у 40 женщин в возрасте от 20 до 40 лет с первичным гипотиреозом. Контрольная группа состояла из 30 здоровых сопоставимого возраста. Тяжесть заболевания соответствовала манифестному гипотиреозу [6, 17]. Уровень ТТГ и свТ4 определяли иммуноферментным методом (DELFA, Amerlyte).

Заместительную терапию проводили L-тироксин 50 (фирма «Berlin-Chemie») и эутироксом 100 (фирма «Merck KGaA для Nyscomed»). Полную поддерживающую дозу определяли из расчета 1,6 мкг/кг массы тела, использовали ступенчатый принцип. Пределы колебаний заместительной дозы составили от 100 до 120 мкг в день [15, 17]. Больные были разделены на две группы: 1-я группа (20 человек) принимала эутирокс 100, 2-я (20 человек) – L-тироксин 50. Оценка адекватности заместительной терапии осуществлялась согласно рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации. Первое определение уровня ТТГ и свТ4 проводили через 2 месяца после начала приема полной расчетной дозы препарата.

Структуру СК изучали комплексным кристаллоскопическим/оптическим способом [11–13]: из вены пациента натошак брали 3,0 мл крови, центрифугировали. СК в виде капель объемом 0,01–0,02 мл наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом, высушивали в термостате при $t +37-38^{\circ}\text{C}$ в течение 1,5–2 часов, выдерживали на открытом воздухе 1,5–2 часа и микроскопировали в проходящем и поляризованном свете (поляризационный микроскоп МИН 8). Структуры СК исследовали до и через 2 ме-

сяца после назначения препаратов. Для оценки реабилитационного эффекта структурирования СК под влиянием препаратов предварительно готовили модельные композиты (МК) из 0,05%-ных водных растворов L-тироксина 50 и эутирокса 100. МК получали вышеуказанным способом.

Статистическая обработка проведена с помощью параметрических методов статистического анализа с использованием парного критерия Стьюдента. Данные представляли как $M \pm SD$. Оценка достоверности различий проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования

Средний уровень ТТГ здоровых лиц составил 1,5 мМЕ/л (95%-ный доверительный интервал 1,47–1,55 мМЕ/л), концентрация свТ4 определялась в диапазоне 11–25 пг/мл (интервал 5 и 95%). Исходное среднее значение ТТГ больных с первичным гипотиреозом составило $18,4 \pm 4,38$ мМЕ/л ($p < 0,05$), средний уровень свТ4 равнялся $9,8 \pm 6,3$ пг/мл ($p < 0,05$).

Приводим кристаллограммы (КГ) модельных композитов, полученных из 0,05%-ных водных растворов L-тироксина 50 и эутирокса 100 (рис. 1а–в).

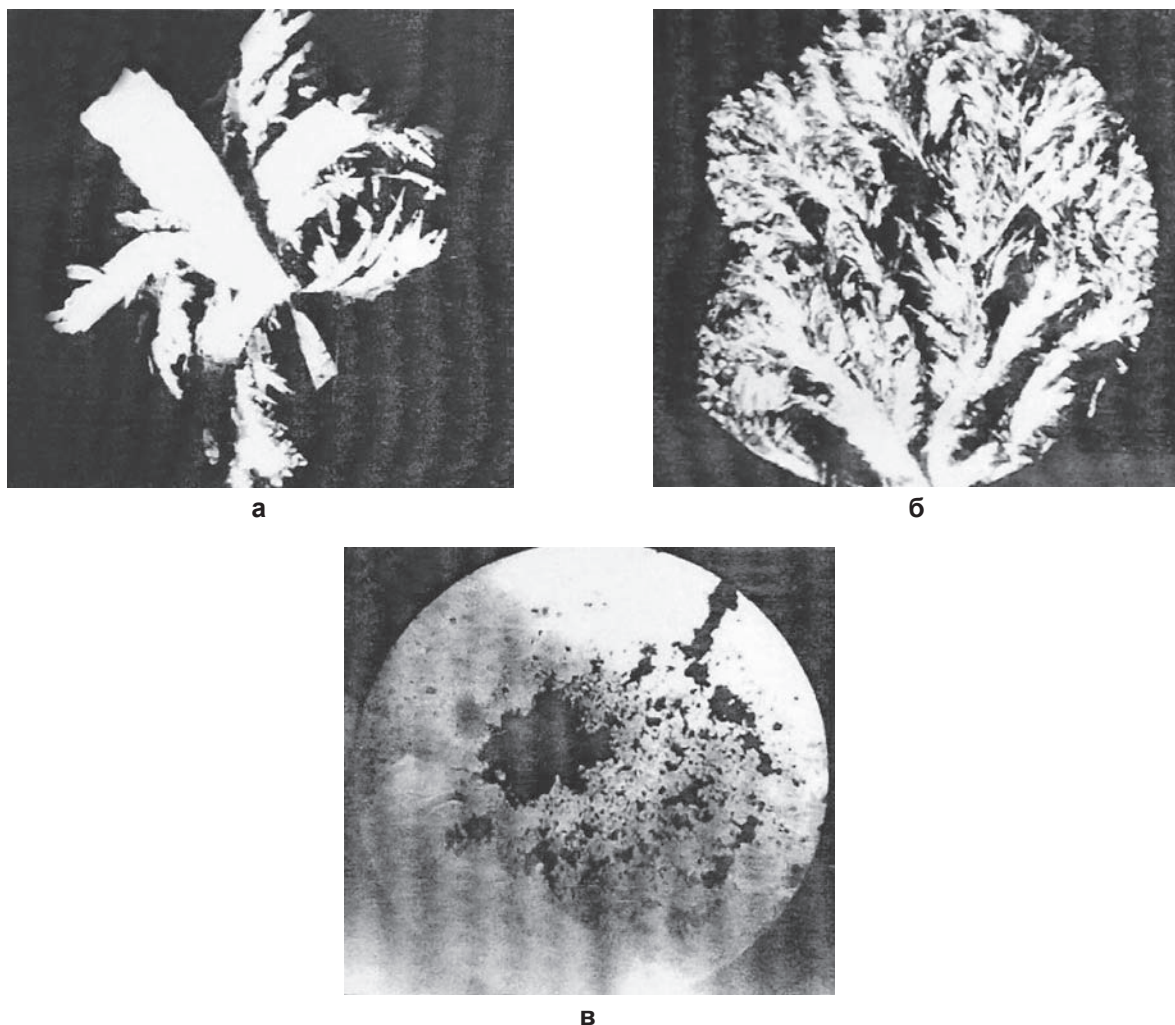


Рис. 1. Кристаллограммы модельных композитов 0,05%-ных растворов L-тироксина 50 (а, б) и эутирокса 100 (в):

- а – оптически активный платообразно разветвленный дендритный кристалл;
- б – диффузно разветвленный дендритный кристалл;
- в – мелкодисперсные оптически неактивные агрегации эутирокса 100 x 240

МК, приготовленный из L-тироксина 50, был представлен оптически активными кристаллами, которые при введении кварцевого компенсатора реагировали на поляризованный свет высшими цветами интерференционной окраски – пестрые (желтые, зеленые, голубые, красные). Было выделено два микротипа кристаллов – платообразно разветвленные дендриты (рис. 1а) и диффузно разветвленные дендриты (рис. 1б). МК, полученный из эутирокса 100, был представлен мелкодисперсными оптически не активными (отсутствовали реакции на поляризованный свет) агрегациями (рис. 1в).

Структура СК здорового человека выполнялась одним микротипом – нитевидными дихотомически ветвящимися (деление надвое) дендритами (кристаллами), которые были оптически не активными (рис. 2а). Особенностью структурирования СК больных с первичным гипотиреозом явилось наличие типовой структуры, представленной лентовидными кристаллами типа «ледяных узоров» (рис. 2б, в).

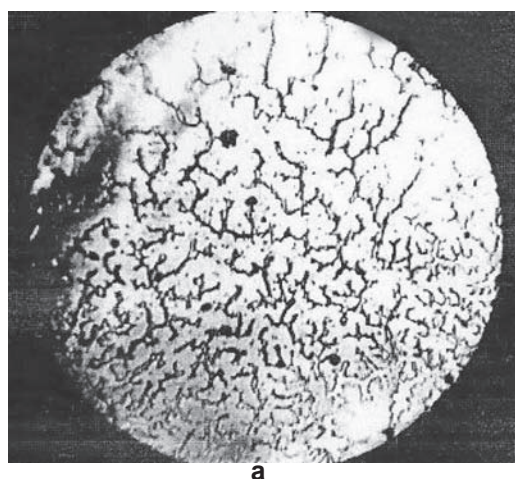
Назначение заместительной терапии L-тироксин 50 и эутироксом 100 сопровождалось значительным улучшением самочувствия больных. Через 2 месяца при соблюдении больными комплаентности пределы колебаний ТТГ составили 0,5–1,5 мМЕ/л, среднее зна-

чение свТ4 составило $17,8 \pm 3,79$ пг/мл, что указывало на адекватно подобранную дозу.

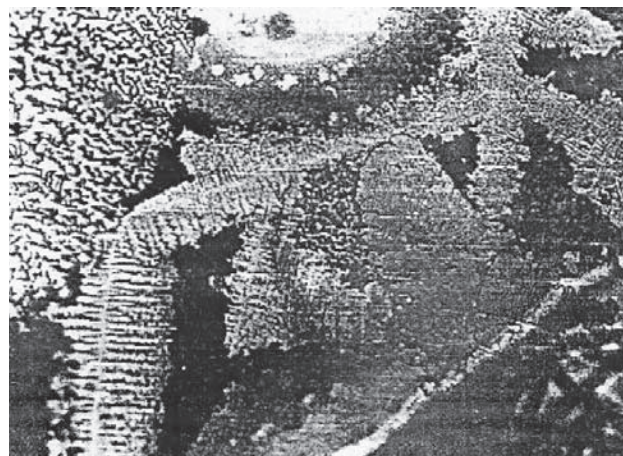
Исследование структуры СК спустя 2 месяца от начала заместительной терапии у лиц, принимавших эутирокс 100, обнаружило наличие субпараллельно ориентированных, мелко разветвленных нитевидных дихотомически ветвящихся кристаллов (рис. 3а), что свидетельствовало о наличии метаболической реабилитации СК, обусловленной адекватно подобранной дозой эутирокса 100. Обращал на себя внимание специфический отклик метаболического структурирования СК у лиц второй группы, принимавших L-тироксин 50. Особенностью структуры СК явилось наличие крупно-разветвленных нитевидных дихотомически ветвящихся кристаллов (рис. 3б-г). Препараты реагировали на поляризованный свет, визуализировались оптически активные зерна, цепочечно-ориентированные и платообразные агрегации L-тироксина 50, обладавшие пестрыми цветами интерференционной окраски.

Обсуждение

Выявленный феномен обусловлен способностью L-тироксина в водных растворах образовывать оптически активные агрегации (пример с МК, приготовленных из 0,05%-ного водного раствора L-тироксина 50).



а



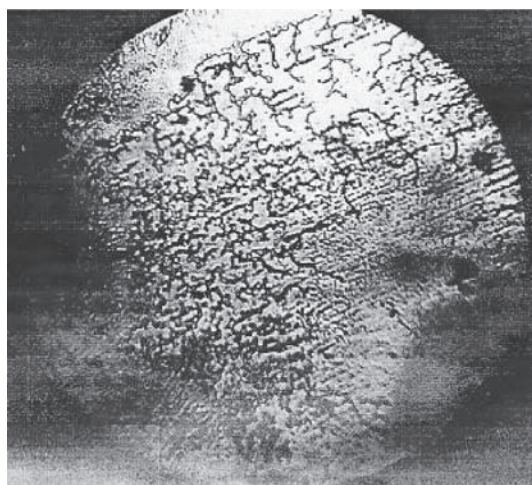
б



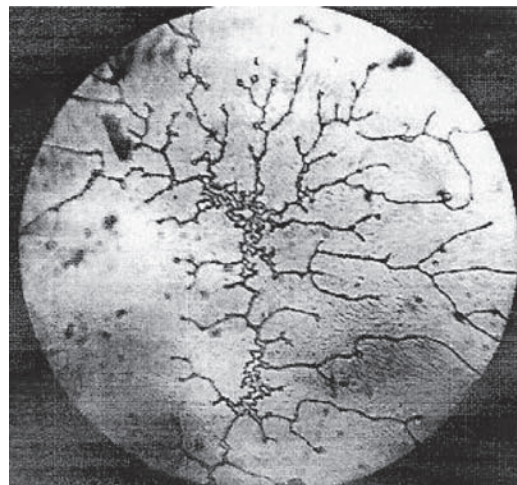
в

Рис. 2. Структуры сыворотки крови здорового человека (а) и больных с первичным гипотиреозом (б, в):

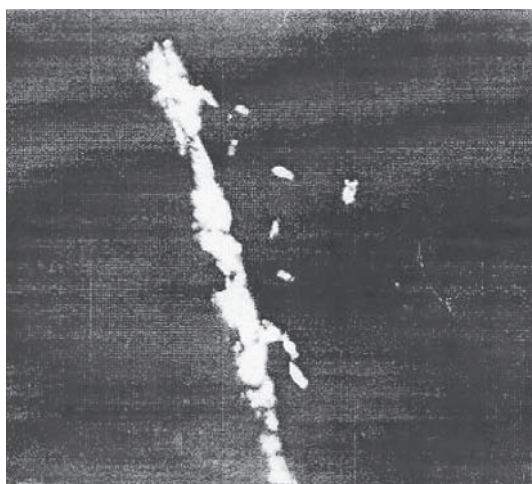
а – нитевидные дихотомически ветвящиеся дендриты (кристаллы);
б, в – лентовидные кристаллы типа «ледяных узоров», $\times 240$



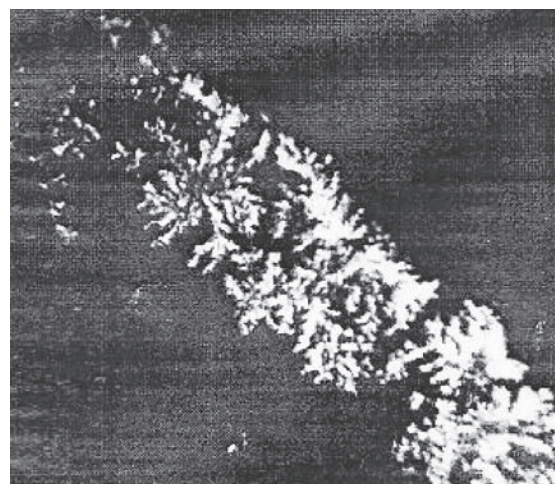
а



б



в



г

Рис. 3. Восстановленная структура сыворотки крови больных с первичным гипотиреозом, принимавших эутирокс 100 (а) и L-тироксин 50 (б-г):

- а – субпараллельно ориентированные мелко разветвленные дихотомически ветвящиеся дендриты (кристаллы);
 б – крупно разветвленные дихотомически ветвящиеся дендриты;
 в – оптически активные кристаллы L-тироксина 50 (зерна, цепочно-ориентированные агрегации);
 г – оптически активные кристаллы L-тироксина 50 (платообразные агрегации), x240

Между тем известно, что белки, являющиеся основным компонентом СК, различны по своему аминокислотному составу и физико-химическим свойствам. Они отличаются между собой по своей растворимости, устойчивости в растворе при различной концентрации водородных ионов, температуре, диэлектрической постоянной, концентрации биополярных ионов [5, 18]. Не исключено, что наличие оптически активных включений L-тироксина 50 у пациентов, принимавших адекватно подобранную дозу препарата, есть результат межмолекулярных взаимодействий сыворотки белков и фармпрепарата и при условии перенасыщения последних L-тироксин 50 выпадает в специфические микрокристаллические агрегаты.

В связи с вышеизложенным следует полагать, что СК больного с гипотиреозом является индикатором метаболического гомеостаза организма. Используя кристаллоскопический/оптический способ исследования структуры СК в условиях *in vitro*, можно визуально оценить адекватность подобранной дозы препаратов тиреоидных гормонов. Количественные и качествен-

ные изменения скоростей хода биохимических реакций под влиянием назначенной фармакотерапии сказываются на метаболической реабилитации структуры СК.

Исследуя метаболическую реабилитацию СК больных с первичным гипотиреозом, мы обнаружили специфический отклик ее структурирования при назначении эутирокса 100 и L-тироксина 50. Обнаруженные нами типовые микрокристаллические структуры СК, характерные для манифестного первичного гипотиреоза и состояния эутиреоза, как результат адекватно подобранной заместительной гормональной терапии, являются и результатом проявления механизма саморегуляции и самоорганизации этой сложной биологической системы. Используя условия принудительной дегидратации СК с последующим кристаллоскопическим /оптическим исследованием, можно с помощью различных доз препаратов тиреоидных гормонов структурировать *in vitro* ход отдельных метаболических процессов при гипотиреозе. Предлагаемый способ может быть использован для мониторинга метаболического структурирования СК при назначении фармпрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернал Дж. Молекулярная структура, биохимическая функция и эволюция // Теоретическая и математическая биохимия. – М., 1968. – 289 с.
2. Бернал Дж., Карлайл С. К. Поле охвата обобщенной кристаллографии // Кристаллография. – 1968. – Т.13. № 5. – С. 927–951.
3. Бландел Т., Джонсон Л. Кристаллография белка. – М., 1972. – 304 с.
4. Блюменфельд Л. А. Проблемы биологической физики. – М., 1977. – 227 с.
5. Гольдштейн Б. И. Белки, их специфические свойства. – М., 1959. – 158 с.
6. Дедов И. И., Трошина Е. А., Александрова Г. Ф. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы. – М., 1999. – 249 с.
7. Кузин А. М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. – М., 1986. – 281 с.
8. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. – М., 1979. – 137 с.
9. Петропавлов Н. Н. Кристаллы в биологических системах // Молекулярное взаимодействие и конформация молекул: Сб. науч. трудов. – Пущино, 1987. – С. 144–155.
10. Поглазов Б. Ф. Сборка биологических структур. – М., 1970. – 146 с.
11. Савина Л. В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. – Краснодар, 1999. – 79 с.
12. Савина Л. В., Доронина Т. А., Ботченко Л. А. Способ контроля за приемом парафармацевтиков и фармацевтиков. Патент Российской Федерации № 2144188. – М., 2000. – 21 с.
13. Савина Л. В., Павлищук С. А., Самсыгин В. Ю., Болотова Е. В. Способ дифференциальной диагностики обменных нарушений. Патент Российской Федерации № 21767690. – М., 2001. – 23 с.
14. Савина Л. В., Тимофеева Л. А., Кадыгроб Г. В., Перескоков В. Н. Сезонный адаптационный феномен сыворотки крови здорового человека // Вестник службы крови России. – 2001. – № 4. – С. 29–33.
15. Тофт А. Д. Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? // Thyroid International. – 2001. – № 4. – С. 3–6.
16. Туманов А. К. Сывороточная система крови. – М., 1968. – 164 с.
17. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. – М., 2002. – 235 с.
18. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. – М., 1982. – 243 с.

Поступила 18.10.2009

В. В. СКОПЕЦ, В. А. НОВИКОВА, К. А. АКОПОВА, О. К. ФЕДОРОВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КОАГУЛОПАТИИ У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС

Россия, Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 918-35-06-237

Проведена сравнительная оценка течения беременности и родов у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников. За период 2003–2008 годов было произведено комплексное обследование 125 женщин, у 25 из которых диагностирована опухоль яичников, у 50 – опухолевидное образование яичников. Группу контроля составили 50 женщин с физиологическим течением беременности. Представлены результаты анализа особенностей интраовариального кровотока, осложнений при беременности в зависимости от наличия опухоли или опухолевидного образования яичников.

Ключевые слова: беременность, опухоль яичников, опухолевидное образование яичников, интраовариальный кровоток.

V. V. SKOPETZ, V. A. NOVIKOVA, K. A. AKOPOVA, O. K. FEDOROVICH

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE UTERINE-FETAL-PLACENTAL HEMODYNAMIC IN COAGULOPATHY AT WOMEN WITH BENIGN OVARIAN TUMORS AND OVARIAN MASSES

Department of obstetric and gynecology of Cuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str., tel. 918-35-06-237

The comparative assessment of the pregnancy at women with ovarian tumor or cyst/mass was carried out. For period 2003–2008 years was performed the complex investigation of 125 women, at 25 of which were diagnosed ovarian tumor, at 50 ovarian cyst/mass. The control group composed 50 females with physiological pregnancy. The analytical results of peculiarities of intraovarian hemodynamic were presented, of complications in pregnancy, depending on the presence of ovarian tumor or cyst/mass.

Keyword: pregnancy, ovarian tumor, ovarian cyst/mass, intraovarian hemodynamic

Беременность в сочетании с онкологической патологией считается достаточно редким явлением, однако в 70–75% случаев определяется опухоль репродуктив-

ной системы: новообразования шейки матки определяются в 0,5–3,1% случаев при беременности; опухоли яичников – в 1,5–5%; молочной железы – в 7,3–14% [3].