

Александрова О.Л., Гайдукова И.З., Каргальская О.Г.

Кафедра госпитальной терапии СГМУ им. В.И. Разумовского, г. Саратов

Болезнь Шегрена (БШ), описанная как системное заболевание в 30-40 г.г. прошлого века, до настоящего времени продолжает вызывать неизменный интерес ревматологов, что связано с редкой частотой этой патологии, постепенным появлением отдельных симптомов и в связи с этим трудностью распознавания данного заболевания. Наряду с этим, БШ привлекает внимание сложностью патогенеза, недостаточной эффективностью применяемого лечения и возможностью трансформации в лимфопролиферативные заболевания, риск развития которых при БШ в 5-12, а по данным некоторых исследователей – в 44 раза выше, чем в популяции.

Приводим пример БШ, который наблюдался в областной клинической больнице (ОКБ).

У больной Р., в 48-летнем возрасте появились болезненные плотные образования за ушными раковинами, субфебрилитет, был выставлен диагноз паротита; на фоне проводимого лечения (согревающие компрессы, полоскание полости рта антисептическими растворами) наступило улучшение. Через месяц стали появляться участки с мраморным рисунком на голенях, отеки голеней, сухость во рту. После обследования в поликлинике был диагностирован недифференцированный васкулит, кожный ангиит, назначен преднизолон 20 мг, курантил, далагил, на фоне чего поблек сетчатый рисунок на голенях, исчезли отеки голеней. При снижении дозы преднизолона до 10 мг вновь отмечалось ухудшение: появилась зябкость и нарушение чувствительности пальцев кистей, онемение правой половины лица, стали отмечаться явления дисфагии (затруднение при глотании твердой пищи, жидкая пища начала выливаться через нос). В течение 3 месяцев больная похудела на 15 кг.

При обследовании в ОКБ обнаружены изменения внешнего вида больной: маскообразность лица, наличие синдрома Рейно, полинейропатии, а также синдрома Шегрена (СШ) – сухость во рту, наличие в анамнезе воспаления околоушных желез. При дополнительном исследовании было обнаружено увеличение всех групп лимфатических узлов грудной клетки, лейкопения ($2,4 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($150 \cdot 10^9/\text{л}$), гепатомегалия без нарушения функции печени, частичный парез гортани. С учетом полиорганности поражения, повышения острофазовых показателей была выставлена III степень активности заболевания. Принимая во внимание похудание, регионарное увеличение всех групп лимфатических узлов, выявленных при компьютерной томографии грудной клетки, был проведен онкопоиск, больная была осмотрена гематологом, фтизиатом, торакальным хирургом. Данных за системное заболевание крови (лимфогранулематоз), злокачественную опухоль, а также за саркоидоз выявлено не было. В инвазивных методах обследования больная не нуждалась, было рекомендовано динамическое наблюдение, повторное проведение компьютерной томографии через 2 месяца. Учитывая наличие диагностических критериев нескольких заболеваний: системной красной волчанки (васкулит

кожи, полинейропатия, увеличение печени, лейкопения, тромбоцитопения); системной склеродермии (маскообразность лица, синдром Рейно, дисфагия, синдром Шегрена), полимиозита (поражение мышц глотки, частичный парез гортани) был выставлен диагноз смешанного заболевания соединительной ткани.

В связи с дисфагией первоначально было назначено 240 мг преднизолона внутримышечно, затем при уменьшении явлений дисфагии больная была переведена на пероральный прием преднизолона в дозе 50 мг в день. Через 3 недели отмечалась положительная динамика, частично восстановился голос, исчезло поперхивание твердой пищей, жидкая пища перестала выливаться через нос, уменьшились проявления васкулита.

В течение последних двух месяцев состояние больной было относительно удовлетворительное, больная продолжала постепенно снижать дозу преднизолона. Однако, при повторной госпитализации состояние вновь несколько ухудшилось, появилась ощущение сухости верхних дыхательных путей, рези в глазах. При проведении УЗИ органов брюшной полости была выявлена спленомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, сопровождающиеся умеренным нарушением внешнесекреторной активности, при ФГДС – атрофический гастрит.

При наблюдении за больной в течение последующих двух месяцев было обращено внимание на то, что в клинической картине начали преобладать признаки поражения экзокринных желез (рецидивирующая осиплость голоса, постоянная сухость во рту, появление рези в глазах, сухости верхних дыхательных путей, симптомов панкреатита) и ретикулоэндотелиальной системы (увеличение всех групп лимфатических узлов грудной клетки, гепатоспленомегалия). Это свидетельствовало о том, что на первое место в клинической картине стали выходить признаки СШ.

С учетом вышеизложенного, а также отсутствия LE-клеток, антител к ДНК при динамическом исследовании, нормального уровня КФК, остальные системные проявления (синдром Рейно, полинейропатия, сетчатое ливедо, кожный васкулит, гипотония пищевода, неврит лицевого нерва, переходящий парез голосовых связок, лейкопения, тромбоцитопения в анамнезе) были расценены как признаки БШ.

После установления диагноза БШ была проведена коррекция лечения (помимо преднизолона в дозе 30 мг в день больной стала проводиться пульс – терапия циклофосфаном 600-1000 мг в месяц).

Для своевременного распознавания БШ необходимо тщательно анализировать клинические проявления заболевания, своевременно назначать адекватную терапию и регулярно проводить обследование для выявления лимфопролиферативных заболеваний.

011. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТИТЕ В

Алиев Б.Р., Хидиров Б.Н., Сайдалиева М., Тургунов А.А.

Институт Вирусологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан;

Институт Математики и Информационных технологий АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Введение. Изучение патогенеза вирусных гепатитов при помощи методов информационной технологии является актуальной задачей современной гепатологии. Цель исследования – количественный анализ механизмов управления регуляторными механизмами печени на молекулярно-генетическом, клеточном и надклеточном уровнях при гепатите В (ГВ).

Материалы и методы. Основными методами исследования являются математическое и компьютерное моделирование *функционирования регуляторных механизмов* (регуляторики) печени в ходе инфекции вирусами ГВ (ВГВ) на молекулярно-генетическом, клеточном и надклеточном уровнях, на основе биологической модели регуляторики печени в норме и при вирусной инфекции, методы качественного и количественного анализа поведения математических и компьютерных моделей, а также современные методы информационной технологии. Математическое моделирование осуществлено на основе обобщения подходов

V.Goodwin, M. Eigen, B.A. Patnera, J. Smit, а компьютерное моделирование – в среде Delphi.

Результаты и их обсуждение. Математическое моделирование взаимосвязанной деятельности молекулярно-генетических систем клеток печени и вирусов гепатита (на примере вирусного гепатита В) показывает наличие, у модельной инфекции, режимов скоротечного летального исхода гепатоцитов и доминирования их генома. Интересным является режим совместного функционирования геномов клеток печени и ВГВ (хронический гепатит В или HBsAg-носительство). Результаты компьютерных исследований модельного хронического гепатита В показали наличие режимов:

- последовательного чередования доминирования геномов клеток печени и ВГВ;
- нерегулярного, непредсказуемого поведения регуляторики клеток печени и вирусов гепатита В (динамический хаос);
- резких деструктивных изменений (эффекта «черной дыры»).

В последнем случае активность клеток печени резко и необратимо снижается, что может быть характеризовано как наступление некроза гепатоцитов.

Полученные, путем аналитических исследований и проведения целенаправленных вычислительных экспериментов, фазовые и параметрические портреты основных уравнений математических и компьютерных моделей регуляторики молекулярно-генетических, клеточных и надклеточных систем печени в ходе инфекции ГВ, показывают наличие режима угасания (апоптоз) и существование в области динамического хаоса малых регионов нормального поведения (r-windows). Количество и размеры r-windows зависят от конкретных значений параметров моделей. В ходе анализа возможных управлений в области динамического хаоса получены варианты улучшения регуляторики клеток печени с использованием сценария в виде цепочек из r-windows.

В работе рассмотрены вопросы компьютерной диагностики наступления режимов последовательного чередования доминирования геномов клеток печени и ВГВ, нерегулярной регуляторики гепатоцитов и вирусов гепатита В (динамический хаос), резких деструктивных

изменений (эффекта «черной дыры»), а также возможные пути управления регуляторикой клеток печени при инфекции вирусами ГВ.

Заключение. Разработанные математическую и компьютерную модели можно использовать при количественном исследовании закономерностей инфекционного процесса в клетках печени при вирусном ГВ. Возможность прогнозирования характеристик основных режимов позволяет осуществлять диагностику и предсказывать характерные стадии течения заболевания гепатитом В.

Данное исследование осуществлено при финансовой поддержке АН РУз (гранты ФА-А17-Ф009 и ФА-Ф1-Ф011).

012. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КОГИСТИН НА МОДЕЛИ АЛИМЕНТАРНОЙ АНЕМИИ

Аллаева М.Ж., Казанцева Д.С.

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

Как известно, анемия не является самостоятельным заболеванием. Однако, она весьма часто встречается как симптом или осложнение при различных состояниях.. Например, в связи с ухудшением экологических условий, в частности с дефицитом железа в почве, наиболее часто фиксируется анемия, вызванная дефицитом металла. Около 90 % из всех видов анемий составляют железodefицитные анемии.

Цель исследования: изучить антианемическое действие когистина на модели алиментарной анемии.

Материалы и методы: опыты были поставлены на 12 кроликах, массой 2,5-3,5 кг обоего пола. Модель алиментарной анемии у кроликов получали путем содержания их на диете с недостаточным количеством белков, железа и витаминов. Изучаемые препараты вводили ежедневно орально в течение 30 дней. Когистин применяли в дозе 10 мг/кг. Для сравнения вводили кроликам известный антианемический препарат тардиферон в дозе 6 мг/кг. Контрольная группа животных получали дистиллированную воду в соответствующем объеме.

Кровь для исследования брали из краевой ушной вены кролика до и после получения экспериментальной алиментарной анемии, затем через 10, 20, 30 дней лечения и через 15 и 30 дней после лечения.

Результаты и их обсуждение: результаты исследований показали, у интактных животных уровень гемоглобина составлял $135 \pm 0,5$ г/л, число эритроцитов составляет $5,9 \pm 0,5$ млн. Они имеют обычную форму и окраску (нормоцитоз, нормохромия). После воспроизведения алиментарной анемии уровень гемоглобина и число эритроцитов снизились на 39,3 % и 28 %. Параллельно отмечается достоверное снижение цветового показателя и содержание гемоглобина в одном эритроците. Содержание ретикулоцитов умеренно повышено, в среднем на 15,5 %, что является показателем повышенной регенераторной способностью костного мозга.

Таким образом, у животных, которые находились на диете с недостаточными количеством белков, железа и витаминов развилась алиментарная анемия. После того опытные животные разделили на 3 группы: 1-я, 2-я