

больше по сравнению с показателями у интактных животных, выявлено увеличение фрагментации ДНК и пролиферативной активности клеток печени. Применение Ангиолина уменьшает пролиферативную активность, активизирует защитные и репаративные процессы, способствует защите клеток печени от проапоптического влияния стеатогепатита.

Ключевые слова: печень, неалкогольная жировая болезнь печени, клеточный цикл, Ангиолин.

UDC: 616.36-003.826:615.036.8

FEATURES OF HEPATOCYTE CELL CYCLE IN EXPERIMENTAL NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ITS CORRECTION

Pivtorak K. V.

Abstract. There remains an urgent problem of existence of pathological conditions (including liver disease), in which cells are characterized by increased susceptibility to signals that induce apoptosis.

The purpose of the study – assess the impact of biologically active substance «Angiolin» with endothelial protective action on the cellular mechanisms of regeneration of liver tissue in NAFLD model.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 30 adult white male rats. 20 rats were created a model of liver steatosis, some of the animals (10 rats) were treated with Angiolin administration (50 mg per kg of body weight).

Maintenance and manipulation of the animals were carried out according to the «General ethical rules of experimentation on animals» approved by the first National Congress of Bioethics (Kyiv, 2001). The researchers were guided by the recommendations of the «European Convention for the Protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes» (Strasbourg, 1986) and the provisions of the «Good Laboratory Practice».

The content of DNA in the nuclei of rat liver cells was determined by flow cytometry. Suspensions nucleus of liver cells were obtained using a special solution for the study of nuclear DNA CyStain DNA Step 1 from Partec, Germany, which allows you to quickly and simultaneously perform the extraction of cores and to mark nuclear DNA by 4,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI).

Results and discussion. The most significant differences between the parameters of the cell cycle of rat liver with created model of hepatic steatosis in the range SUB-G0G1 and relation to proliferation index was recorded. The signs of induction of apoptosis (DNA fragmentation more than 2.7 times), impaired DNA synthesis and increased proliferative activity of liver cells (6.2%) were found. The cell cycle of liver cells of rats with NAFLD model has its own characteristics: the number of cells in a synthetic cell cycle period (phase S) was higher in comparison with those in intact animals. The increase of DNA fragmentation and proliferation activity of liver cells was found. Using of Angiolin reduces proliferative activity, activates protective and reparative processes, help to protect liver cells from proapoptotic influence of steatohepatitis.

Conclusions. Thus, we have proved that in the group of rats with the NAFLD model and treatment with Angiolin, liver cells was the most stable and activation of protective and reparative processes were marked.

Keywords: liver, nonalcoholic fatty liver disease, cell cycle, Angiolin.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.

Стаття надійшла 09.02.2017 року

© Пінчук В. А., Пушко О. О., Яценко О. О., Пінчук В. В.

УДК 616.83-008-03

Пінчук В. А., Пушко О. О., *Яценко О. О., Пінчук В. В.

МУЛЬТИФОКАЛЬНА НАБУТА ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧА СЕНСОМОТОРНА НЕЙРОПАТІЯ З БЛОКАМИ ПРОВЕДЕННЯ САМНЕРА-ЛЬЮІСА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

*Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського

(м. Полтава)

pushoook@yandex.ua

Вступ. Серед множинних мононевропатій особливий інтерес представляють дві форми – моторна мультифокальна невропатія (ММН) і мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна нейропатія (МНДСМН), або синдром Самнера-Льюїса (англ. Lewis-Sumner syndrome, або LSS). Раніше LSS розглядали як варіант хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (ХЗДП), але нині він виокремлений як самостійне захворювання [3]. Перше описання

МНДСМН належить R.A. Lewis, A.J. Sumner, M.J. Brown, A.K. Asbury (1982) – звідси й епонімічна назва даного захворювання. LSS близький одночасно до ММН, відрізняючись від неї залученням сенсорних волокон, і до ХЗДП, відрізняючись від неї мультифокальним асиметричним характером уражень. LSS, ймовірно, зустрічається ще рідше, ніж ММН [2,7].

Пацієнти з LSS мають асиметричну сенсомоторну демієлінізуючу невропатію з блоками проведення, ви-

кликану аутоімунною відповіддю невідомого походження. На відміну від MMN, LSS не асоціюється з рівнем анти-GM1 антитіл [5]. Захворювання характеризується повільним прогресуючим перебігом. Характерним для LSS є початок захворювання саме з асиметричного ураження верхніх кінцівок, як це було спочатку описано Льюїсом та ін. Подальше залучення нижніх кінцівок відбувається приблизно у 40% випадків [6].

Дослідження провідникової функції моторних і сенсорних волокон шляхом електронейроміографії (ЕНМГ) дозволяє підтвердити діагноз полінейропатії, визначити її характер (аксональний, демієлінізуючий), виявити блоки проведення (БП) по нервах. При підозрі на множинну мононевропатию проводять дослідження клінічно уражених та інтактних нервів, а також виявлення БП шляхом «інчингу» – покрокове дослідження нерва. Для встановлення діагнозу необхідне виявлення парціальних БП в нетипових місцях стиснення не менше, ніж по двох нервах [3]. Електрофізіологічні зміни з наявністю БП виявляються приблизно в 90% випадків. Повні або часткові БП найпоширеніші в серединному і ліктьовому нервах [4,6].

При дослідженні провідності по уражених рухових нервах виявляються ознаки демієлінізації. ЕНМГ-дослідження виявляє асиметричне сповільнення моторної і сенсорної провідності, зниження швидкості проведення збудження, моторні БП, подовження чи відсутність F-хвиль, відсутність Н-рефлексу, зниження амплітуди сумарного потенціалу дії м'язів (М-відповіді) і потенціалу дії сенсорного нерва [1,2,7].

У лікуванні препаратом вибору є імуноглобулін людський нормальний. За можливістю курси терапії імуноглобуліном потрібно повторювати кожні 1-2 місяці [3]. Результати проведених досліджень показують, що близько 35-65% пацієнтів із LSS мали ефект від терапії кортикостероїдами і 50-80% мали позитивний результат після терапії внутрішньовенним імуноглобуліном [6].

Клінічний випадок. Хворий В., 44 роки, звернувся зі скаргами на затерпання та слабкість кистей, більше лівої руки, та періодичне незначне затерпання стоп, схуднення м'язів лівої кисті, відчуття «холоду» в надбрівних ділянках та язиці, нечіткість мови, відчуття легкого заміління в ділянці правого вуха та нижньої щелепи справа, закладеність правого вуха, періодично підвищене слиновиділення.

З анамнезу: хворіє з 2009 року коли почав помічати періодичне затерпання кистей рук, більше лівої. Тоді ж виконав магнітно-резонансну томографію (МРТ) шийного відділу хребта амбулаторно: патології не виявлено. З 2013 року відмічає посилення й почастишання затерпання, нечіткість мови, приєдналося легке схуднення м'язів лівої кисті. Консультований неврологом, проведено ЕНМГ (при стимуляції сила скорочення м'язів по ліктьових нервах у межах нижньої межі норми, моторна швидкість поширення збудження злегка знижена на руках; при дослідженні F-хвилі мінімальна швидкість збережена, виявлені повторні хвилі, блоки; при дослідженні сенсорних волокон виявлено зниження сенсорної швидкості поширення збудження на руках), пройшов курс лікування з легким покращенням. У 2015 році у зв'язку

з почастишанням затерпання переважно лівої кисті, періодичним відчуттям «холоду» на язиці, нечіткістю мови проведено МРТ головного мозку: даних за об'ємний та вогнищевий процеси не виявлено. Повторно виконано ЕНМГ (при дослідженні периферичних нервів методом «інчингу» зареєстровані блоки проведення (декремент амплітуд більше 50%) в нетипових для тунелів місцях: серединний нерв – на передпліччі з двох боків, ліктьовий нерв справа – нижня третина передпліччя, ліктьовий нерв зліва – верхня третина передпліччя, правий променевий нерв – норма, лівий променевий нерв – блок на рівні нижньої третини плеча; при дослідженні сенсорних волокон довгих нервів виявлено зниження амплітуди сенсорних відповідей, підвищення порогу викликання сенсорної відповіді, блоки проведення). Пройшов курс лікування з легким покращенням.

Наприкінці 2016 року збільшилося затерпання рук, більше лівої, наростала слабкість у кистях, більше лівої руки, приєдналося заміління правого вуха та нижньої щелепи справа, закладеність правого вуха, відчуття «холоду» в надбрівних ділянках та язиці, періодично підвищене слиновиділення.

Неврологічний статус при зверненні: очні щілини D<S, зіниці D=S. Реакції зіниць на світло жваві. Окуломоторика не порушена. Ністагмоїд з 2-х сторін. Точки виходу V пари черепно-мозкових нервів безболісні. Згладжена права носо-губна складка, девіація язика вправо, гіпотрофія м'язів лівої половини язика (**рис. 1**), фасцикуляції м'язів язика. Рефлекс із задньої стінки глотки збережений. Рефлекс із м'якого піднебіння збережений. Ковтання не порушене, голос звучний. Легка дизартрія. Проби Барре негативні. Рефлекси з рук S<D різко знижені, черевні рефлекси відсутні, колінні рефлекси D≥S знижені, ахіллови – торпідні. Сила в руках: у дистальних відділах знижена справа до «4,5 балів», зліва до «3,5 балів», у проксимальних відділах – збережена; сила в ногах збережена. Кистьових, ступневих, субкортикальних патологічних знаків, тремору немає. Гіпестезія за типом «рукавички» зліва та по ульнарному краю правої кисті, дещо знижена глибока чутливість у пальцях рук і ніг. Координаторні проби – задовільно. В позі Ромберга – стійкий. Менінгеальних знаків немає. Функція тазових органів не порушена. Гіпотрофія м'язів лівої кисті (міжостних, тенара, гіпосте-

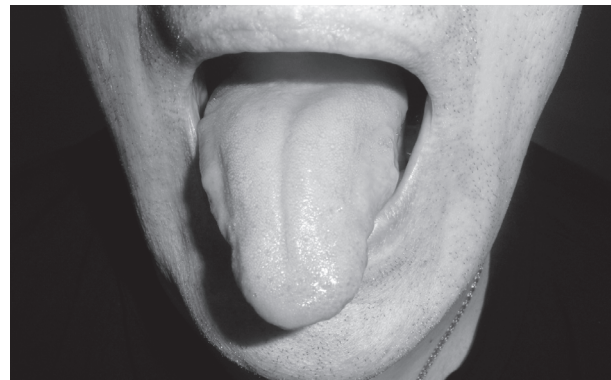


Рис. 1. Девіація та гіпотрофія м'язів лівої половини язика.

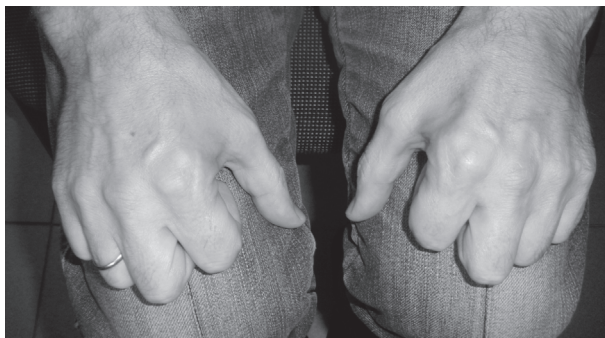


Рис. 2. Гіпотрофія м'язів лівої кисті.

нара) (рис. 2), деформація лівої кисті за типом «пазуристої лапи» (рис. 3).

ЕНМГ: при стимуляції ліктьових нервів із двох сторін виявлено зниження амплітуди м'язової відповіді в дистальних відділах із *musculus abductor digiti minimi* (зліва – 72%, справа – 95% нижньої межі норми) з падінням амплітуди в проксимальних відділах і з розвитком блока проведення, моторна і сенсорна швидкості поширення збудження знижені. При стимуляції серединних нервів амплітуда м'язових відповідей у межах норми, але також виявлено падіння амплітуд і розвиток блоків проведення в нетипових місцях, моторна і сенсорна швидкості поширення збудження знижені. При дослідженні F-хвилі мінімальна швидкість збережена, виявлено велику кількість блоків. Отримані дані вказують на ознаки вогнищевої демієлінізуючої сенсомоторної полінейропатії з розвитком блоків проведення в нетипових місцях зі зниженням скоротливої функції гіпотенарів (помірне зліва й легке справа).

На підставі скарг хворого, анамнезу, хронічного прогресивного перебігу, об'єктивного неврологічного статусу, наявності асиметричного ураження верхніх кінцівок, характерної ЕНМГ-картини, додаткових методів обстеження, диференційної діагностики (з тунельною невропатією, цервікальною мієлопатією, ММН, ХЗДП) пацієнтові встановлений клінічний діагноз відповідно до МКХ-10: інші уточнені полінейропатії – мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна полінейропатія з блоками проведення (синдром Самнера-Льюїса) з переважним ураженням лівого під'язикового нерва, серединних, ліктьових та променевих нервів, переважно ліворуч



Рис. 3. Деформація лівої кисті за типом «пазуристої лапи».

із в'ялим дистальним парапарезом верхніх кінцівок (помірним у лівій руці та легким у правій руці).

Лікування. Хворому був призначений імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення (препарат, що містить імунологічно активну білкову фракцію імуноглобуліну G 0,05 г/мл) у дозі 0,4 мг/кг/добу впродовж 7 днів. Крім цього пацієнт отримував нейропротекторну, судинну, антиоксидантну та фізіотерапію.

Спостереження в динаміці. Хворий відмітив деяке покращення самопочуття: дещо зменшились відчуття «холоду» в надбрівних ділянках та язиці, відчуття легкого заніміння в ділянці правого вуха та нижньої щелепи справа, затерпання лівої кисті.

Висновки. Варто наголосити, що LSS є рідкісною формою аутоімунної прогресивної демієлінізуючої невропатії зі своєрідними клінічною та ЕНМГ картинами. Попри прогресуючий перебіг, характерний для LSS, на фоні проведеної патогенетичної терапії спостерігалася тенденція до позитивного клінічного ефекту. Оскільки ЕНМГ є одним із провідних методів виявлення даної групи захворювань, то це підкреслює особливу значущість створення умов для доступу до даного обстеження якомога ширшому контингенту осіб із подібною патологією чи з підозрою на таку з метою своєчасної діагностики та лікування.

Перспективи подальших досліджень. Проведення додаткових досліджень з оптимізації тактики моніторингу LSS та вдосконалення діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

Література

1. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 488 с.: ил.
2. Левин О.С. Полинейропатии: Клиническое руководство / О.С. Левин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 496 с.: ил., табл.
3. Неврология: Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1064 с.
4. Bayas A. Long-term treatment of Lewis-Sumner syndrome with subcutaneous immunoglobulin infusions / A. Bayas, R. Gold, M. Naumann // Journal of the Neurological Sciences. – 2013. – Vol. 324, Issue 1-2. – P. 53-56.
5. Dimachkie M.M. Multifocal motor neuropathy, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, and other chronic acquired demyelinating polyneuropathy variants / M.M. Dimachkie, R.J. Barohn, J. Katz // Neurologic clinics. – 2013. – Vol. 31. – P. 533-555.
6. Rajabally Y.A. Lewis-Sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features / Y.A. Rajabally, G. Chavada // Muscle & Nerve. – 2009. – Vol. 39, Issue 2. – P. 206-220.
7. Yang Y.-W. Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy: Report of A Case and Review of the Literature / Y.-W. Yang, C.-H. Liu, C.-H. Tsai [et al.] // Acta Neurologica Taiwanica. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 24-28.

УДК 616.83-008-03

МУЛЬТИФОКАЛЬНА НАБУТА ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧА СЕНСОМОТОРНА НЕЙРОПАТІЯ З БЛОКАМИ ПРОВЕДЕННЯ САМНЕРА-ЛЬЮІСА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пінчук В. А., Пушко О. О., Яценко О. О., Пінчук В. В.

Резюме. Пацієнти з синдромом Самнера-Льюїса (англ. Lewis-Sumner syndrome) мають асиметричну сенсомоторну демієлінізуючу невропатію з блоками проведення, викликану аутоімунною відповіддю невідомого походження. Характерні електрофізіологічні ознаки синдрому виявляє електронейроміографічне дослідження. Розглянуто клінічний випадок, де відповідно до МКХ-10 встановлений клінічний діагноз: інші уточнені полінейропатії – мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна полінейропатія з блоками проведення (синдром Самнера-Льюїса). Хворому було призначено курс внутрішньовенної імуноглобулінотерапії, нейропротекторну, судинну, антиоксидантну та фізіотерапію. Попри прогресуючий перебіг, характерний для даної патології, на фоні проведеної патогенетичної терапії спостерігалася тенденція до позитивного клінічного ефекту.

Ключові слова: мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна невропатія, МНДСМН, блоки проведення, синдром Самнера-Льюїса.

УДК 616.83-008-03

МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ПРИОБРЕТЕННАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ СЕНСОМОТОРНАЯ НЕВРОПАТИЯ С БЛОКАМИ ПРОВЕДЕНИЯ САМНЕРА-ЛЬЮИСА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пинчук В. А., Пушко А. А., Яценко О. А., Пинчук В. В.

Резюме. Пациенты с синдромом Самнера-Льюиса (англ. Lewis-Sumner syndrome) имеют асимметричную сенсомоторную демиелинизирующую невропатию с блоками проведения, вызванную аутоиммунным ответом неизвестного происхождения. Характерные электрофизиологические признаки синдрома обнаруживает электронейромиографическое исследование. Рассмотрен клинический случай, где в соответствии с МКБ-10 установлен клинический диагноз: другие уточненные полиневропатии – мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная полинейропатия с блоками проведения (синдром Самнера-Льюиса). Больному был назначен курс внутривенной иммуноглобулинотерапии, нейропротекторную, сосудистую, антиоксидантную и физиотерапию. Несмотря на прогрессирующее течение, характерное для данной патологии, на фоне проведенной патогенетической терапии наблюдалась тенденция к позитивному клиническому эффекту.

Ключевые слова: мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная невропатия, блоки проведения, МПДСМН, синдром Самнера-Льюиса.

UDC 616.83-008-03

MULTIFOCAL ACQUIRED DEMYELINATING SENSORY AND MOTOR NEUROPATHY WITH CONDUCTION BLOCKS: THE LEWIS-SUMNER SYNDROME, A CASE REPORT

Pinchuk V. A., Pushko O. O., Yatsenko O. O., Pinchuk V. V.

Abstract. Patients with Lewis-Sumner syndrome (LSS) have asymmetric sensorimotor demyelinating neuropathy with conduction blocks induced by autoimmune response of unknown origin. Complete or partial blocks are most common in the median and ulnar nerves. Electroneuromyography reveals asymmetric slowing of motor and sensory conduction, reduced rate of excitation, motor blocks of conduction, extension or absence of F-waves, lack of H-reflex, reduced amplitude of total muscle action potential (M-response) and action potential of sensory nerve. The treatment of choice is human normal immunoglobulin.

We present the clinical case in which a patient was diagnosed with multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy with conduction blocks (Lewis-Sumner syndrome), mainly affecting the left hypoglossal nerve, median, ulnar and radial nerves, mainly to the left with flaccid distal paraparesis of the upper limbs (moderate in the left hand and slight in the right hand) (according to ICD-10: «other specified polyneuropathies») on the basis of patient's complaints, case history, chronic progressive course, objective neurological status, presence of asymmetric lesions of the upper extremities characteristic electroneuromyography pattern (the obtained data indicate the signs of focal demyelinating sensorimotor polyneuropathy with the development of conduction blocks in unusual places with a decrease in the contractile function of hypothenars (moderate to the left and slight to the right)), additional methods of examination, and differential diagnostics.

The patient was prescribed normal human immunoglobulin for intravenous injection at a dose of 0.4 mg/kg/day for 7 days. In addition, the patient received neuroprotective, cardiovascular, antioxidant and physiotherapy.

Despite the progressive course, typical for LSS, the tendency of positive clinical effect was observed against the background of conducted pathogenetic therapy. Electroneuromyography is one of the leading methods for detection of this disease, which emphasizes the particular significance of creating the conditions for access to this study of the widest possible contingent of people with similar disorders or suspected cases for timely diagnosis and treatment.

Keywords: multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, MADSAM; conduction blocks, Lewis-Sumner syndrome.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.**Стаття надійшла 09.02.2017 року*