

3. Karupu VYa. Elektronnaya mikroskopiya.. K.: Vyscha shkola.1984; 240s. [in Russian]
4. Tkachenko PI, Hurzhiy OV, Dolenko OB. Vplyv dalarhinu na formuvannya rubtsya pislya uranostafiloplastyky. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2009; 3(II): 43 -46. [in Ukrainian]
5. Tkachenko PI, Bilokon SO, Lokhmatoва NM, Dobroskok VO. Vyrashenist psykhoemotsiynoho napruzheniya na situatsiynyyu stres u ditey iz nezroshchennyamy pidnebinnya. Ukrayinskyi stomatolohichnyy almanakh. 2017; 1: 75-78. [in Ukrainian]
6. Kharkov LV. Khirurgicheskoye lecheniye vrozhdennykh nezarashcheniy neba.- K.: Vyscha shkola. 1992; 210s. [in Russian]
7. Abdel-Aziz M. Trans-oral endoscopic partial adenoidectomy does not worsen the speech after cleft palate repair / M. Abdel-Aziz, B.Khalifa, A.Shawky [et al.] // Braz.J. Otorhinolaryngol. – 2016 - № 83 (4). – P. 422-426.
8. Bhuskute A.A. Cleft Lip Repair, Nasoalveolar Molding, and Primery Cleft Rhinoplasty / A.A. Bhuskute, T.T. Tollefson // Facial Plast Surg Clin North Am.- 2016.- № 24 (4).- P. 453-466.
9. De Ladeira P.R.S. Protokols in Cleft Lip and Palate Treatmen: Sistematic Review / P.R.S. de Ladeira, N. Alonso // Plast Surg Int [Internet]. 2012 [cited 2016 Oct 1]; 2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3503280/>.
10. Reliable critical sized defect rodent model for cleft palate research/Mostafa N.Z., Doschak M.R., Major P.W., Talwar R.J. // Craniomaxillofac. Surg. - 2014.- № 42(8).-P.1840-1846.

Реферат

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ УРАНОСТАФІЛОПЛАСТИКИ

Ткаченко П.І., Доленко О.Б., Лохматова Н.М.,
Білоконь С.О., Доброскок В.О.

Метою роботи було вивчення клінічної ситуації та морфологічної структури біоптатів слизово-окісних клаптів піднебіння у дітей з його вродженими незрошеннями до оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді після радикальної ураностафілопластики. Дослідження клінічної характеристики та загально соматичного стану у дітей з цієї патологією до оперативного втручання дозволило виявити у них виражені анатомічні та функціональні порушення. Вивчення ранового процесу в ранньому післяопераційному періоді після радикальної ураностафілопластики за допомогою морфологічної структури біоптатів слизово-окісних клаптів піднебіння дає змогу спрогнозувати ступінь вірогідності формування щільного рубця, та скласти індивідуальний план лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів для цієї категорії хворих.

Ключові слова: діти, вроджені незрошення піднебіння, репаративна регенерація.

Стаття надійшла: 21.05.18 р.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ УРАНОСТАФИЛОПЛАСТИКИ

Ткаченко П.И., Доленко О.Б., Лохматова Н.М.,
Белоконов С.А., Доброскок В.А.

Целью работы было изучение клинической ситуации и морфологической структуры биоптатов слизисто-надкостничных лоскутов неба у детей с его врожденными несращениями до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде после радикальной ураностафилопластики. Исследование клинической характеристики и общего соматического состояния у детей с этой патологией до оперативного вмешательства позволило выявить у них выраженные анатомические и функциональные нарушения. Изучение раневого процесса в раннем послеоперационном периоде после радикальной ураностафилопластики с помощью морфологической структуры биоптатов слизисто-надкостничных лоскутов неба позволяет спрогнозировать степень достоверности формирования плотного рубца, и составить индивидуальный план лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий для этой категории больных.

Ключевые слова: дети, врожденные несращения неба, репаративная регенерація.

Рецензент: Аветіков Д.С.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-117-120

УДК 616.831-07:616.36-002

Е.А. Труфанов

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

E-mail: evgeniy.calgary@gmail.com

Болезнь Вильсона – хроническое наследственное, аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением обмена меди. Несмотря на характерную клиническую картину, диагностика заболевания затруднена. Несвоевременно поставленный диагноз приводит к тому, что при отсутствии лечения быстро прогрессируют неврологические расстройства и патологические изменения в печени, которые в течение нескольких лет приводят к смерти больного. Адекватное, непрерывное лечение (диета, пеницилламин), начатое на начальных стадиях заболевания уменьшает клинические проявления и значительно улучшает прогноз болезни Вильсона.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, клинические проявления, диагностика, лечение.

Работа является фрагментом НИР "Диагностика, лечение, проведение реабилитационных мероприятий с использованием методов рефлексотерапии при заболеваниях нервной системы" (номер государственной регистрации 0118U100187).

Болезнь Вильсона – хроническое наследственное, аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением обмена меди. Ген АТР7В, мутации которого вызывают заболевание, расположен в 13-й хромосоме (участок 13q14-q21); описано более 300 мутаций этого гена. Медь

играет важную роль в жизнедеятельности организма, но при избыточном ее накоплении оказывает токсическое воздействие на органы. Избыточное накопление меди первоначально происходит в печени, по мере прогрессирования заболевания происходит накопление меди в базальных ганглиях головного мозга, почках, селезенке, радужной оболочке глаз. [1, 3, 6, 7, 10].

История. Заболевание описано британским неврологом Сэмюэлем Вильсоном в 1912 году, работам которого предшествовали труды Карла Вестфаля (1883 г.), Уильяма Говерса (1888 г.) и Адольфа Штрюмпеля (1898 г.) [9].

Эпидемиология. Распространенность болезни Вильсона составляет 3-4 случая заболевания на 100.000 населения. Первоначальные симптомы могут появляться в возрасте от 5 до 45 лет, но чаще всего заболевание начинается в возрасте от 10 до 25 лет.

Клинические проявления и методы диагностики. На начальных стадиях заболевания, как правило, наблюдаются изменения со стороны функциональных проб печени, общая слабость, потеря аппетита. Позже присоединяются неврологические расстройства и по наружному краю радужной оболочки глаза появляется кольцо Кайзера-Флейшнера, развиваются более грубые изменения со стороны печени (хронический гепатит, цирроз), иногда развивается поражение почек [1, 2, 4-7, 10].

Из неврологических расстройств для болезни Вильсона характерны тремор, брадикардия, ригидность, дистония, атаксия, нарушение речи и глотания. Реже могут наблюдаться хорея и тики. Неврологические расстройства могут сопровождаться психическими нарушениями: астенический синдром, раздражительность, нарушения поведения, депрессия, апатия, когнитивные расстройства (ухудшение памяти, замедление мышления, нарушение исполнительных функций). Неврологическая симптоматика у больных болезнью Вильсона достаточно гетерогенна, что часто затрудняет диагностику этого заболевания.

Разновидности асимметричного тремора, встречающегося при болезни Вильсона:

- кинетический тремор рук при выполнении пальце-носовой пробы, во время питья воды из кружки, при попытке поднести ложку с жидкостью к губам, при рисовании спирали;
- постуральный тремор рук;
- тремор покоя рук по типу счета монет или скатывания пилюль;
- кинетический тремор ног при выполнении пяточно-коленной пробы;
- тремор покоя ног;
- тремор головы (чаще по типу “да-да”).

Наиболее важными диагностическими тестами при диагностике болезни Вильсона являются исследование крови на церулоплазмин (норма 20-60 мг/дл, уровни ниже 20 могут мг/дл могут свидетельствовать о болезни Вильсона; у 10% больных болезнью Вильсона уровень церулоплазмينا в норме), а также определение уровня экскреции меди в суточном количестве мочи (уровень выше 100 мкг подтверждает болезнь Вильсона, а уровни от 40 до 100 мкг должны наводить на мысль о возможном наличии у этого пациента болезни Вильсона). Оба исследования недорогие и могут с успехом использоваться во всех сложных диагностических случаях.

Иногда для проведения дифференциальной диагностики необходимы генетическое тестирование и биопсия печени.

Методы нейровизуализации не относятся к основным диагностическим методам диагностики болезни Вильсона, но могут представлять некоторый интерес. МРТ головного мозга считается более достоверной по сравнению с компьютерной томографией.

При проведении МРТ достаточно часто выявляются неспецифические морфологические изменения в области базальных ганглиев, без перифокального отека, в таламусе, мозжечке, стволе, в белом веществе больших полушарий мозга. Иногда, несмотря на молодой возраст, обнаруживаются атрофические процессы в головном мозге в виде расширения субарахноидальных пространств и желудочковой системы. Эти изменения связаны с токсическим влиянием меди на нейроны головного мозга и носят диффузный характер [2, 8].

Лечение при болезни Вильсона длится всю жизнь. Важное значение отводится диете с низким содержанием меди. Из рациона исключаются печень, орехи, бобовые, шоколад, грибы, сухофрукты, морепродукты, баранину и др.

Основными лекарственными препаратами для лечения болезни Вильсона являются пеницилламин или триентин (используется при непереносимости пеницилламина). При достижении хороших результатов их можно заменить на препараты цинка (цинктерал по 124-248 мг 3 раза в сутки), которые применяются для поддерживающей терапии.

В начале лечения пеницилламином неврологические симптомы могут ухудшаться, это связано с высвобождением меди из печени и повышением ее концентрации в головном мозге.

Пеницилламин назначается между приемами пищи 4 раза в день (первый прием утром натощак). Первоначальная дозировка составляет 250-500 мг в сутки. Затем дозировка пеницилламина повышается на 250 мг в неделю. Максимальная суточная доза составляет 2.000 мг,

но как правило достаточно 1.000 – 1.500 мг. Доза считается эффективной, если в первые недели лечения суточная экскреция меди с мочой превышает 2.000 мкг (в последующие недели она существенно снижается). Клиническое улучшение наступает, как правило, через несколько месяцев, после чего переходят на поддерживающую дозировку пенициллина, которая составляет от 500 до 1.000 мг в сутки (чаще 500-750 мг в сутки). На фоне длительного лечения пенициллином дополнительно проводят повторные курсы лечения витамином В₆.

Пенициллин противопоказан при повышенной чувствительности к этому препарату, миастении, системной красной волчанке, выраженных нарушениях со стороны функции почек, агранулоцитозе, миелосупрессии, одновременном приеме антибиотиков. При беременности и периоде лактации пенициллин следует применять в минимально эффективных дозировках.

В начале лечения пенициллином еженедельно проводят лабораторные исследования (со 2-го месяца лечения – ежемесячно). При снижении уровня лейкоцитов ниже 4×10^9 , тромбоцитов ниже 100×10^9 , при высоком уровне протеинурии (более 1 г/л в суточной моче) лечение пенициллином следует приостановить. Антиядерные антитела определяют каждые три месяца, если их титр превышает 1:80, препарат немедленно отменяется.

При наихудшем сценарии болезни Вильсона (диагноз поставлен на поздней стадии, когда у больного уже развился цирроз печени) может быть рекомендована трансплантация печени.

Прогноз. Без лечения заболевание неуклонно прогрессирует и приводит к смерти. В случае своевременной диагностики заболевания и начале лечения на начальной стадии прогноз благоприятный и больные могут жить нормальной жизнью. При начале лечения на поздних стадиях заболевания прогноз зависит от степени выраженности повреждения печени и нервной системы.

Выводы

1. Несмотря на наличие разработанных диагностических критериев и алгоритмов постановки диагноза, а также доступности диагностических методов исследования, диагностика болезни Вильсона, по-прежнему, вызывает затруднение у врачей. Большинство случаев этого заболевания остаются недиагностированными.

2. Для улучшения диагностики болезни Вильсона, в случае необходимости, следует широко использовать анализ крови на церулоплазмин и определение меди в суточном количестве мочи. Эти доступные методы обследования необходимо рекомендовать (с целью проведения дифференциальной диагностики) во всех случаях гиперкинезов невыясненной этиологии (и в первую очередь при быстро прогрессирующем треморе), а также в случаях раннего развития паркинсонических синдромов, не связанных с использованием наркотических препаратов с содержанием марганца или лекарственно-индуцированного паркинсонизма. Также анализ крови на церулоплазмин следует назначать лицам молодого возраста с хроническим гепатитом, не связанным с перенесенными инфекционными заболеваниями, со злоупотреблением алкоголем, наркотическими и гепатотоксичными препаратами.

3. Несвоевременно поставленный (или не поставленный) диагноз болезни Вильсона приводит к тому, что при отсутствии лечения быстро прогрессируют неврологические расстройства и патологические изменения в печени (хронический гепатит, цирроз), которые в течение нескольких лет заканчиваются смертью больного.

4. Адекватное, непрерывное лечение (диета, пенициллин), начатое на ранних стадиях заболевания уменьшает клинические проявления и значительно улучшает прогноз болезни Вильсона.

Список литературы

1. Voloshin-Gaponov IK. Epidemiologicheskiye i kliniko-nevrologicheskiye aspekty bolezni Vilsona-Konovalova. Ukrayinskyi medychnyi chasopys. 2012; 6 (92): 72–75. [in Russian]
2. Ponomarev VV. Bolezn Konovalova-Vilsona: "velikiy khameleon". Mezhdunarodnyi nevrologicheskiy zhurnal. 2010; 3 (33): 117–122. [in Russian]
3. Trufanov YeA, Penner VA, Mishchenko MV, Lomova IV. Klinicheskiy sluchay bolezni Konovalova-Vilsona: trudnosti diagnostiki. Ukrayinskyi medychnyi almanakh. 2012; 15 (5): 460–462. [in Russian]
4. Hedera P. Update on the clinical management of Wilson's disease. The Application of Clinical Genetics. 2017; 10: 9-19.
5. Hermann W, Huster D. Diagnostics of Wilson's disease. Der Nervenarzt. 2018; 89(2): 115-123.
6. Kathawala M, Hirschfield GM. Insights into the management of Wilson's disease. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2017; 10(11): 889-905.
7. Liu J, Luan J, Zhou X, Cui Y, Han J. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Wilson's disease. Intractable and Rare Diseases Research. 2017; 6(4): 249-255.
8. Pfister ED. Wilson's disease: What has been confirmed in diagnostic and therapy? Internist – Berlin. 2017; 58(12): 1233-1241.
9. Quinn N, Bhatia K, Brown P. Movement Disorders. Neurology: A Queen Square Textbook. Edited by C. Clarke, R. Howard, M. Rossor, S. Shorvon. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2009: 155–187.
10. Rodriguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturmiolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. World journal of hepatology. 2015; 7(29): 2859.

Реферати

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:
ХВОРОБА ВІЛЬСОНА

Труфанов Є.О.

Хвороба Вільсона – хронічне спадкове, аутосомно-рецесивне захворювання, пов'язане з порушенням обміну міді. Незважаючи на характерну клінічну картину, діагностика захворювання ускладнена. Несвоєчасно поставлений діагноз призводить до того, що при відсутності лікування швидко прогресують неврологічні розлади та патологічні зміни в печінці, які протягом кількох років призводять до смерті хворого. Адекватне, безперервне лікування (діста, пеніциламін), розпочате на початкових стадіях захворювання зменшує клінічні прояви та значно покращує прогноз хвороби Вільсона.

Ключові слова: хвороба Вільсона, клінічні прояви, діагностика, лікування.

Стаття надійшла 10.05.18 р.

DIAGNOSIS AND TREATMENT:
WILSON'S DISEASE

Trufanov Ye.O.

Wilson's Disease is a chronic hereditary, autosomal-recessive disorder associated with excessive deposition of copper in the liver, brain, and other tissues. Despite of a characteristic clinical picture, diagnostics of Wilson's Disease is complicated. Diagnosis delay and untimely initiation of treatment lead to a rapid progression of neurological symptoms, pathological changes in the liver and patient's death for several years. Adequate, continuous treatment (diet, penicillamine) initiated in the early stages of the disease greatly improves clinical symptoms and the prognosis of Wilson's Disease.

Keywords: Wilson's Disease, clinical features, diagnostic, treatment.

Рецензент Катеринчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-120-124

UDC 616.697-02:616.69-007.5

R.V. Fafula, O.K. Onufrovych, U.P. Iefremova, M.Z. Vorobets,
I.A. Nakonechnyi, O.V. Melnyk, Z.Ya. Fedorovych, Z.D. Vorobets
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

PROOXIDANT/ANTIOXIDANT BALANCE IN SPERM CELLS OF INFERTILE MEN

E-mail: roman_fafula@ukr.net

Hyperproduction of reactive oxygen species and disturbances of prooxidant/antioxidant balance can damage sperm cells and are considered as possible mechanisms of male infertility. The aim of present paper was to study the prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men with different forms of pathospermia. In this study, we found the levels of intracellular TBARS in spermatozoa to be elevated and activity of glutathione antioxidant protection system (GPx, GR, GsT) and GSH content to be decreased in infertile individuals with different forms of pathospermia compared with the healthy man with normozoospermia. The index of antioxidant status was calculated by dividing the sum of the activities of antioxidant enzymes (GPx, GR, GsT) and GSH content to the sum of the TBARS and GSSG level. The extent of decrease of indexes of antioxidant status of spermatozoa of infertile men revealed a disorder-associated trend: oligozoospermia > oligoasthenozoospermia ≈ asthenozoospermia >> leucocytospermia. Unidirectional change in the index of antioxidant status in different forms of pathospermia allows to use it as biotest for intensity free radicals processes and resistance to free radicals in spermatozoa.

Keywords: antioxidant enzymes, lipid peroxidation, male infertility, pathospermia.

The present study is a fragment of the research projects "Investigation of systemic and paracrine regulatory mechanisms in providing homeostasis of functional and metabolic parameters of an organism in conditions of adaptation to the extreme factors of different nature" (state registration No 0116U004510) and "Application of mathematical methods for the study of physical and chemical processes in biotechnical systems" (state registration No 0117U001078).

Oxidative stress is a potential prerequisite for the development of pathologies of different genesis [7]. It is considered as the main cause of male infertility. Oxidative stress is defined as an imbalance of free radicals processes and antioxidant defense mechanisms, which is associated with sperm abnormalities, resulting in infertility [8]. In physiological norm antioxidant defense system which includes both enzymatic and non enzymatic scavenges free radical species, mainly reactive Oxygen species, and protect from over-exposure to oxidative stress. The omnipresent nature of both enzymatic and non enzymatic components of the antioxidant machinery underlies the necessity of ROS detoxification for cell survival [9].

One of the most important enzymatic antioxidant defence mechanism in spermatozoa consist of the glutathione system which includes glutathione peroxidase (GPx, EC 1.11.1.9), glutathione reductase (GR, EC 1.6.4.2) and glutathione S-transferase (GsT, EC 2.5.1.18). The GPxs are a family of enzymes that contain the unique amino acid selenocysteine. They use low-molecular-weight thiols, such as GSH, to reduce H₂O₂ and lipid peroxides to their corresponding alcohols. GSH reductase (GR) converts GSSG to GSH, a co-substrate for the GPxs. GSTs, another antioxidant enzyme family, inactivate secondary metabolites, such as unsaturated aldehydes, epoxides, and hydroperoxides [10]. GSH (low molecular weight thiol tripeptide γ-glutamyl-cysteinyl-glycine) is the major soluble non-enzyme antioxidant which is highly abundant in all cell types. Depletion of glutathione system leads to cytotoxic and destructive lesions [11].