

23. Novel mutations of the ATP7B gene in Japanese patients with Wilson disease / [Kusuda Y., Hamaguchi K., Mori T. et al.] // *J. Hum. Genet.* — 2000. — 45.

24. Sabbah H.N. Apoptotic cell death in heart failure / H.N. Sabbah // *Cardiovasc. Res.* — 2000. — V. 45. — P. 704—712.

25. Trauth B.C. Cell Death in Guide to Cell Proliferation and Apoptosis Methods / B.C. Trauth J. Keesey // Mannheim: Boehringer

Manheim. — 1995. — P. 34—62.

26. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells / [Tsvikovskii R., Eisses J.F., Kaplan J.H., Lutsenko S.] // *J. of Biol. Chem.* — 2002. — Vol. 277. — № 2. — P. 976—983.

Надійшла до редакції 28.03.2013 р.

I. К. Волошин-Гапонов

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)

Стан хроматину в клітинах букального епітелію у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова

Робота присвячена вивченню важкого нейродегенеративного спадкового захворювання, при якому порушується баланс між надходженням і екскрецією міді. При хворобі Вільсона — Коновалова (ХВК) надлишкова вільна токсична мідь в основному відкладається в таких органах-мішенях як печінка і структури головного мозку.

Аналіз отриманих даних показав, що при ХВК виражені нейродегенеративні та некротичні процеси проходять в основному в органах мішенях, де концентрується велика кількість вільної токсичної міді, і особливо в печінці, а також різних структурах головного мозку. У таких же відділах як слизова оболонка ротової порожнини деяке підвищення концентрації міді, з урахуванням гормезисного ефекту, може стимулювати процеси росту і проліферації клітин і прискорювати обмін популяції клітин букального епітелію.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова (ХВК), мідь, мозок, гетерохроматин, нейродегенерація, апоптоз, старіння.

I. K. Voloshyn-Gaponov

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

Chromatin conditions in buccal epithelial cells in patients with Wilson's disease

The study deals with a severe neurodegenerative hereditary disease with a disorder of a balance between copper supplying and excretion. In Wilson's disease (WD) an abundant free toxic copper is accumulated mainly in such target organs as liver and brain structures.

An analysis of data obtained has demonstrated that in WD prominent neurodegenerative and necrotic processes proceed mainly in the target organs in which a great amount of a free toxic copper is concentrated, especially in liver and various brain structures. In such areas as a mucous membrane of oral cavity a something higher copper concentration, taking into account the hormesis effect, can on the contrary stimulate processes of cell growth and proliferation and accelerate an exchange of the buccal epithelial cell population.

Key words: Wilson's disease, copper, brain, heterochromatin, neurodegeneration, apoptosis, ageing.

УДК 616.89—008.434.5-06:616.831-005.4-085.21

Г. М. Завгородня, доцент кафедри лікувальної фізкультури, спортивної медицини та реабілітації
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

ДОСВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОСТІНСУЛЬТНИХ АФАЗІЙ

Досліджені динамічні клінічні особливості помірних моторних афатичних синдромів у 28 хворих в ранньому відновному періоді півкульного ішемічного інсульту. Згідно обраного протоколу дослідження мовних функцій ми оцінювали спонтанну мову, автоматизовану мову, дезавтоматизовану мову, повторну мову, називання предметів, розуміння мови (слів, значення слів, малочастотних слів, інструкцій та речень, простих та складних логікограматичних конструкцій). Відмічена більш виражена позитивна динаміка мовних статусів цих хворих на фоні застосування препарату комплексної нейрометаболічної та нейропротективної дії — семаксу.

Ключові слова: постінсультна афазія, корекція, семакс

Системні мовні порушення (афазії) внаслідок ішемічного інсульту є другим за поширеністю постінсультним дефектом після рухових порушень з частотою близько 20—25 %, вони значно обмежують комунікативні можливості хворих, їхню повсякденну життєву активність, сприяють їх соціальній ізоляції [2, 9]. Окрім занять з логопедом при афазіях, як когнітивних порушеннях, показані препарати нейрометаболічного спрямування [8]. У досить неоднозначній роботі проф.

Московко С. П. [6], яка підійняла цілу низку складних і актуальних дискусійних питань, підкреслює важливе зауваження щодо суті призначення ноотропів як підсилювачів когнітивних функцій та процесу когнітивної реабілітації у більш широкому сенсі. Окрім цього робиться акцент на поєднанні курсу ноотропної терапії із конкретними завданнями для розвитку когнітивної функції.

В монографії Бекетова А. І. та співавт. [1] представлені церебральні ефекти нейротропних лікарських засобів, нейрометаболічних препаратів, різних комбінацій церебропротекторів при порушеннях мозкового кровообігу, зокрема препарату семакс. Семакс зазначений як універсальний адаптоген, якому притаманні нейромодуляторні, нейротрофічні та нейропротективні властивості як в гострому, так і у відновному періодах інсульту.

У нашому дослідженні оцінена ефективність реабілітації хворих з післяінсультними афатичними синдромами, яка включала проведення логокорекції у поєднанні з призначенням препарату комплексної нейрометаболічної та нейропротективної дії — семаксу. В результаті тривалих досліджень і численних дослідів під керівництвом акад. І. П. Ашмаріна

© Завгородня Г. М., 2013

вченими Інституту молекулярної генетики РАН і МДУ ім. М. В. Ломоносова як лікарській засіб був розроблений семакс (сім амінокислот) [3]. Семакс — перший російський ноотропний препарат невиснажливого типу з групи ендогенних регуляторів функцій ЦНС — нейропептидів, є синтетичним аналогом фрагмента АКТГ 4-10 з амінокислотою послідовністю Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. У дуже малих дозах (3—30 мкг/кг) семакс є ендогенним регулятором функції центральної нервової системи, має виражений ноотропний ефект, збільшує адаптаційні можливості мозку; у великих дозах (150—300 мкг/кг) надає ангіопротективну, антигіпоксичну і нейротрофічну дію. Семакс має спрямовану нейротрофічну і нейромодулюючу дію, що забезпечує його вплив на вогнищеві прояви інсульту. При ендоназальному введенні препарат вже через 4 хвилини проникає через гематоенцефалічний бар'єр; період його напіврозпаду в організмі становить кілька хвилин, а терапевтична дія при одноразовому введенні — від 20 до 24 годин. Найбільш ефективними є добові дози 12 мг у хворих з інсультом середньої тяжкості і 18 мг — з важким інсультом при 5- і 10-денному курсі лікування (відповідно по 6 і по 9 мг 2 рази на добу; в одній краплі стандартного розчину міститься 0,05 мг активної речовини). У реабілітаційному лікуванні дози становлять 2,5—5 мг на добу протягом 5—10 днів [5].

Мета дослідження: дослідити динаміку моторного афатичного дефекту у хворих на ішемічний інсульт на фоні застосування препарату комплексної нейрометаболическої та нейропротективної дії — семаксу.

Завдання дослідження.

1. Виявити особливості мовної функції у хворих з моторними афазіями в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

2. Дослідити динаміку моторного афатичного дефекту у хворих на ішемічний інсульт на фоні застосування препарату комплексної нейрометаболическої та нейропротективної дії — семаксу.

У дослідження було включено 28 хворих з півкульним ішемічним інсультом та помірними моторними афатичними розладами. Середній вік обстежених хворих склав $53,9 \pm 0,9$ роки (межі коливань від 49 років до 65 років). Стан мовної функції хворих оцінювали за протоколом дослідження мови (Е. Д. Хомская, 2007) [4, 7] до початку лікування, в інтервалі між 1-м та 2-м курсом призначення семаксу та після його закінчення. Відповідно до обраного протоколу дослідження мовних функцій ми оцінювали спонтанну мову, автоматизовану мову, дезавтоматизовану мову, повторну мову, називання предметів, розуміння мови (слів, значення слів, малочастотних слів, інструкцій та речень, простих та складних логіко-граматичних конструкцій). Оцінка за цими пунктами опитувальника мови проводилася як «немає розладу», «слабко виражений розлад», «сильно виражений розлад».

14 хворих контрольної групи отримували стандартну терапію, хворі основної групи (14 хворих) додатково отримували препарат семакс 1 % розчин інтраназально по 2 краплини в кожній носовій хід 2 рази на день з 30-го по 36-й день захворювання та з 60-го по 66-й день захворювання. Таким чином, разова доза семаксу склала 2 мг (4 краплі) 1 % розчину, добова доза семаксу склала 4 мг (8 крапель) 1 % розчину.

У ході клінічного динамічного спостереження ми виявили деякі особливості мовної функції у хворих з моторними афазіями в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту. Моторна афазія характеризується втратою навички вимови, чи навички довільних рухів мовного апарату (мовна апраксія) при збереженому розумінні звернутої мови, що не пов'язано з паралічами м'язів артикуляційного апарату. З 28 хворих 5 мали клінічну картину аферентної моторної афазії. В них було відмічено порушення координації роботи м'язів, які беруть участь у формуванні звуків мови, і з'являються помилки при вимовлянні окремих мовних звуків, насамперед, гомоорганних, тобто зі схожими фонетичними особливостями (наприклад, передньоязикові <т>, <д>, <н>; щільові <ш>, <щ>, <з>, <х>; губні <п>, <б>, <м>). Центральним розладом при цій формі афазії є порушення кінестетичної аферентації довільних оральних рухів. Хворі втрачають можливість здійснювати за завданням рухи язиком, губами й іншими органами артикуляції. Мимоволі ці рухи можуть бути виконані, оскільки немає парезів, що обмежують обсяг оральних рухів. Це так зване явище «оральної апраксії». Оральна апраксія лежить в основі артикуляційної апраксії, що має безпосереднє відношення до проголошення звуків мовлення. Залежно від ступеня виразності артикуляційної апраксії це виявлялося у:

- 1) відсутності артикулювання мовлення;
- 2) спотвореному відтворенні артикуляційних поз;
- 3) пошуках артикуляції.

Вторинно системно були порушені інші сторони мовної функції. Тою чи іншою мірою порушується спонтанна мова, автоматизована мова, повторна мова, називання.

Ми спостерігали 4 хворих з еферентною моторною афазією, що є наслідком пошкодження нижніх відділів премоторної зони в задній частині нижньої лобної звивини (зона Брока: коркові поля 44 і 45). У нормі нейрони цієї ділянки мозкової кори забезпечують плавну зміну одного орального або артикуляційного акту іншим, що необхідно для зливання артикуляцій у послідовні організовані низки — «кінетичні рухові мелодії». При осередкових ураженнях премоторної зони виникає патологічна інертність артикуляторних актів, з'являються персеверації, що перешкоджають вільному переключенню з однієї артикуляторної пози на іншу. У результаті цього мовлення хворих стає розірваним, супроводжується застряганням на окремих фрагментах висловлювань. Ці дефекти промовної сторони мовлення викликають системні розлади й інших сторін мовної функції: читання, письма, а частково і розуміння мовлення.

Таким чином, на відміну від аферентної моторної афазії, де артикуляційна апраксія відноситься до одиничних поз, при еферентній — вона відноситься до їхніх серій. Хворі відносно легко вимовляють окремі звуки, але відчувають істотні труднощі при вимовлянні слів і фраз. Артикуляція окремих звуків можлива, однак обмежено переключення з однієї мовної одиниці на іншу. Мова такого хворого уповільнена, небагато-слівна, з поганою артикуляцією, потребує від нього значних зусиль, у мові численні літеральні і вербальні персеверації (повторення). У зв'язку з пропуском допоміжних слів та відмінних закінчень мова хворого може набувати характеру «телеграфної». Також порушується

номінативна функція мови, активне читання і письмо. Відносно збережені розуміння усної і письмової мови, фрагментарна автоматизована мова, співання (хворий наспівує мелодію, вимовляє слова із пісні).

У нашому спостереженні 19 хворих мали поєднання аферентної та еферентної форм моторної афазії, що становить «комплексну моторну афазію».

Під час аналізу динаміки мовних порушень у пацієнтів, що надходили у дослідження з моторною афазією різного ступеня тяжкості, був виявлений виражений позитивний вплив препарату семакс на перебіг афатичного синдрому. Так, у групі хворих, що приймали семакс, кількість пацієнтів з поліпшенням до легко або помірно вираженої афазії збільшилася в 2 рази, при цьому значимо зменшилося число хворих з тяжкою афазією (в 3 рази). У групі контролю кількість пацієнтів з поліпшенням до легко або помірно вираженої афазії збільшилася в 1,6 рази, при цьому кількість хворих з тяжкою афазією зменшилася меншою мірою порівняно з групою хворих, що приймали семакс (в 2,25 рази).

На фоні комплексної терапії семаксом нами відмічені такі зміни у мовному статусі за опитувальником Є. Д. Хомської: спонтанна мова — покращання у 100 % хворих, автоматизована та дезавтоматизована мова — покращання у 100 % хворих, з них кількість хворих із групи з «сильно вираженим розладом» мали покращання у 100 % випадків, а хворі з контрольної групи — лише у 50 % випадків. Повторна мова в динаміці лікування відмічена в основній групі як «немає розладу» у 8 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 4 хворих, «сильно виражений розлад» — у 2 хворих, в групі контролю: як «немає розладу» — у 4 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 8 хворих, «сильно виражений розлад» — у 2 хворих. Називання предметів в динаміці лікування відмічене в основній групі як «немає розладу» у 6 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 6 хворих, як «сильно виражений розлад» — у 2 хворих, в групі контролю: як «немає розладу» — у 4 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 6 хворих, як «сильно виражений розлад» — у 4 хворих. Чітко простежений позитивний вплив семаксу на відновлення розуміння мови: в основній групі як «немає розладу» у 4 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 10 хворих, «сильно виражений розлад» не мав місця, в групі контролю як

«немає розладу» — у 2 хворих, як «слабко виражений розлад» — у 12 хворих, «сильно виражений розлад» — у 2 хворих. Мінімальні зміни стосувалися динаміки порушень орально-артикуляційного праксису при аферентній моторній афазії в обох групах дослідження.

На фоні прийому препарату семакс нами відмічене більш значиме відновлення мовних функцій в групі хворих з післяінсультними афатичними розладами. Подальшим перспективним напрямком дослідження буде вивчення динаміки мовного статусу хворих з афатичними післяінсультними розладами: моторною афазією, сенсорною афазією та змішаними сенсорно-моторними афазіями.

Список літератури

1. Бекетов А. И. Основы поиска церебропротекторов [Текст] / Бекетов А. И., Полевик И. В., Бекетов А. А. — Симферополь: Симферопольская городская типография, 2009. — 316 с.
2. Белопасова А. В. Восстановление речи у больных с постинсультной афазией и механизмы нейропластичности [Текст] / Белопасова А. В., Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С. // Неврологический журнал. — 2011. — № 1, Т. 16. — С. 37—41.
3. Долотов О. В. Механизмы действия пептида семакс на центральную нервную систему: роль нейротрофинов [Текст] : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О. В. Долотов. — М., 2004. — 24 с.
4. Евзельман М. А. Нарушение высших психических функций у больных с мозговым инсультом [Текст] : монография / М. А. Евзельман. — Орёл: Издатель Александр Воробьёв, 2008. — 187 с.
5. Применение препарата Семакс 0,1 % в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / [Заец Т. Я., Потапова А. А., Руднева В. В., Лобанова И. В.] // Креmlевская медицина. Клинический вестник № 2, 2001 [Электронный ресурс] — Режим доступа : <http://www.eurolab.ua/blog/alexndr1985/1048/>
6. Московко С. П. Ноотропний вибір: міркування з приводу синдромного та симптоматичного підходу (науковий огляд та власне спостереження) [Текст] / С. П. Московко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2012. — № 6(52). — С. 95—98.
7. Хомская Е. Д. Нейропсихологическая диагностика [Текст] / Е. Д. Хомская. — М., 2007. — 58 с.
8. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia [Текст] / [Berthier M. L, Green C., Lara J. P. et al.] // Ann. Neurol. — 2009. — № 65(5). — P. 577—585.
9. Cumming T. B. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture [Текст] / Cumming T. B, Marshall R. S, Lazar R. M. // Int. J. Stroke. — 2013. — № 8(1). — P. 38—45.

Надійшла до редакції 12.03.2013 р.

А. Н. Завгородняя

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Опыт медикаментозной коррекции постинсультных афазий

Исследованы динамические клинические особенности умеренных моторных афатических синдромов у 28 больных в раннем восстановительном периоде полусферного ишемического инсульта. Согласно выбранного протокола исследования речевых функций мы оценивали спонтанную речь, автоматизированную речь, дезавтоматизированную речь, повторную речь, называние предметов, понимание речи (слов, значение слов, малочастотных слов, инструкций и предложений, простых и сложных логико-грамматических конструкций). Отмечена более выраженная положительная динамика речевых статусов этих больных на фоне применения препарата комплексного нейрометаболического и нейропротективного действия — семакс.

Ключевые слова: постинсультная афазия, коррекция, семакс.

A. N. Zavgordnyia

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

The experience of drug correction of poststroke aphasia

The dynamic clinical features of moderate motor aphasic syndromes in 28 patients in the early recovery period hemispheric ischemic stroke. According to the study protocol selected speech functions, we evaluated spontaneous speech, automated speech, non-automated speech, repetitive speech, naming of objects, understanding speech (words, the meaning of words, low frequency words, instructions and suggestions of simple and complex logic and grammar). More expressed positive trend speech status of these patients during treatment with the drug complex neurometabolic and neuroprotection — Semax.

Keywords: post-stroke aphasia, treatment, Semax.