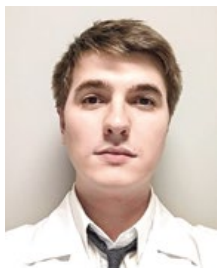




Ю. В. Коцюбинская

Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде



А. В. Казаков

Ю. В. Коцюбинская, к.м.н., с.н.с.

А. В. Казаков, врач-ординатор

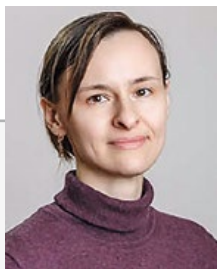
Н. Ю. Сафонова, к.м.н., с.н.с. отделения реабилитации психоневрологических больных

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Characteristics of emotional state and cognitive processes in patients with ischemic stroke in acute period

Yu. V. Kotsyubinskaya, A. V. Kazakov, N. Yu. Safonova

National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology n.a. V. M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russia



Н. Ю. Сафонова

Резюме

В настоящее время исследования, направленные на оценку эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации у больных с ишемическим инсультом, а также поиск взаимосвязи между ними являются особенно актуальными главным образом для последующей оптимизации лечебного

процесса. С целью выявления особенностей эмоционального состояния и когнитивных процессов обследовалась группа больных с ишемическим инсультом в остром периоде в количестве 25 человек. Установлено, что у больных с очагом поражения в передних отделах коры депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее. Больные успешнее воспроизводят эмоционально значимые слова по сравнению с нейтральными словами, обнаружена взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, что свидетельствует о коморбидности этих состояний. Но, в свою очередь, связь выраженности тревоги и депрессии с когнитивными процессами узнавания и воспроизведения, а также различия в мнестической и гностической деятельности у больных с различным уровнем тревожности и депрессии выявлены не были. Проведен курс лечения Семаксом, после которого отмечено улучшение показателей эмоциональных и когнитивных процессов, которое проявлялось прежде всего в количественном и качественном снижении симптоматики тревожности и депрессии у больных с инсультом.

Ключевые слова: мозговой ишемический инсульт, острый период, эмоциональное состояние, тревога, депрессия, когнитивные нарушения, Семакс.

Summary

Currently, studies aimed at assessing the emotional state and cognitive processes associated with the processing of emotionally determined information in patients with ischemic stroke, as well as finding the relationship between them are particularly relevant, mainly for the subsequent optimization of the therapeutic process. In order to identify the features of the emotional state and cognitive processes, a group of patients with ischemic stroke in the acute period in the amount of 25 people was examined. It was established that in patients with a lesion in the anterior cortex, depressive states in the acute period of stroke are more pronounced. Patients successfully reproduce emotionally significant words in comparison with neutral words; an interrelation between the level of anxiety and depression was found, which indicates that these states are comorbid. But, in turn, the relationship of the severity of anxiety and depression with the cognitive processes of recognition and reproduction, as well as differences in mnesic and gnostic activity in patients with different levels of anxiety and depression were not identified. After the treatment with Semax an improvement was noted.

Key words: cerebral ischemic stroke, acute period, emotional state, тревога, anxiety, depression cognitive impairment, Semax.

Мозговой инсульт по частоте заболеваемости в различных странах колеблется от 1 до 4 случаев на тысячу человек, являясь одним из самых распространенных неврологических заболеваний. Инсульт занимает третье место среди всех причин смертности населения и первое место среди причин инвалидизации, представляя собой проблему, решение которой приобретает не только медицинское, но и все большее социально-экономическое значение [2]. Наряду с когнитивными нарушениями, которые интенсивно

изучаются как в России [1], так и за рубежом [7], самым распространенным психопатологическим синдромом при сосудистом поражении мозга является депрессия [3]. У большинства больных депрессия развивается в первые месяцы после инсульта, она отмечается как в раннем восстановительном периоде, так и в остром [5]. К расстройствам настроения, характерным для больных с нарушением мозгового кровообращения, относят также состояния тревоги. Несмотря на распространенность данного синдрома, постинсультные

тревожные расстройства изучены гораздо меньше, чем депрессии. Частота их развития после инсульта составляет около 20–30%, при этом отмечается высокая коморбидность депрессии и тревоги [4]. Известно, что наличие у пациента расстройств тревожно-депрессивного спектра увеличивает риск развития повторного инсульта и риск смерти в течение ближайших лет. Также эти расстройства негативно влияют на когнитивные функции и повседневную активность больных, снижают качество жизни, ухудшают

течение неврологического заболевания и замедляют восстановление нарушенных функций, тем самым увеличивая срок госпитализации [3]. Открытым вопросом в исследовании депрессивных и тревожных состояний после инсульта остается также их этиология и патогенез. Такие характеристики инсульта, как тяжесть неврологического дефицита, локализация и размер очага поражения, изменения в процессах деятельности мозга, вполне могут служить предикторами развития депрессии и тревоги уже в остром периоде. Тем не менее данные о взаимосвязи этих факторов с симптомами аффективных расстройств до сих пор остаются дискуссионными [2, 4, 6]. Своевременное предупреждение и лечение депрессивных и тревожных состояний снижают выраженность этих расстройств, улучшают качество жизни пациентов, положительно влияют на процесс реабилитации и восстановления когнитивных функций [9].

В последнее время для терапии острого нарушения мозгового кровообращения стали применяться препараты из группы аналогов регуляторных пептидов. Так, была показана высокая эффективность препарата Семакс (гептапептид, синтезированный в НИИ молекулярной генетики на основе фрагмента АКГГ4-7 и pro-gly-pro) при лечении ишемического и геморрагического инсультов [11, 12, 13].

Цель работы: изучение особенностей эмоционального состояния больных ишемическим инсультом в остром периоде, а также когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации, и влияния Семакса на восстановление эмоционального состояния и когнитивных процессов при ОНМК.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с использованием экспериментально-психологического и статистического методов, а также данных клинического обследования и методов нейровизуализации пациентов в остром периоде церебрального инсульта с инфарктом

мозга. Исходя из цели исследования, нами была сформирована выборка испытуемых, состоявшая из 25 человек — 12 мужчин и 13 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $65 \pm 5,3$ года). Критериями включения в исследование служили: ясность сознания (15 баллов по шкале комы Глазго) и отсутствие грубых когнитивных нарушений (более 20 баллов по краткой шкале оценки психического статуса), отсутствие тяжелых нарушений речи, препятствующих речевому контакту с пациентом. Для диагностики эмоционального состояния пациентов использовались шкала ситуативной тревожности Ч. Спилбергера и шкала самооценки депрессии В. Зунга [10]. В качестве предмета изучения когнитивных процессов были выбраны особенности зрительного восприятия эмоций и особенности запоминания и воспроизведения эмоционально выразительных стимулов. Для оценки гностической деятельности использовался тест «Лица Экмана» [8]. Для оценки мнестической деятельности использовались методики, разработанные и апробированные Н. Я. Батовой: метод запоминания и воспроизведения 10 эмоциональных и 10 нейтральных слов, метод запоминания и воспроизведения трех групп по 10 слов [5]. Повторная оценка показателей проводилась после курса лечения Семаксом 1 % в течение 10 дней (по 2–3 капли в каждую ноздрю четыре раза в день). Также пациенты получали базисную терапию в виде гипотензивных и вазоактивных препаратов, антиагрегантов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 17.0. Гипотеза о наличии корреляционной связи между показателями, измеренными в метрической шкале, проверялась с расчетом коэффициента корреляции r Пирсона. Для данных, измеренных в неметрической шкале, применялся метод ранговых корреляций r Спирмена. Для сравнения выраженности признака среди двух независимых выборок использовался критерий U Манна-Уитни, также применялся критерий t Стьюдента для зависимых и независимых выборок в случае сравнения количественного признака.

Результаты исследования

По результатам исследования с помощью методики Спилбергера у 10 (40 %) испытуемых был выявлен высокий уровень ситуативной тревожности, средний уровень тревожности наблюдался у 14 (60 %) пациентов. Выраженные жалобы депрессивного характера, исходя из результатов самооценки по методике Зунга, отмечены у двоих (8 %) испытуемых, еще у троих (12 %) они достигали уровня умеренной депрессии, состояние 7 (28 %) испытуемых было определено как легкая депрессия, 13 (52 %) пациентов оценили свое эмоциональное состояние в пределах нормы. Для анализа степени выраженности тревоги и депрессии у больных с различной латерализацией и локализацией очага поражения в каждой из независимых переменных были выделены две подгруппы. Таким образом, в первом случае сравнение происходило между 15 испытуемыми с левосторонним очагом и 10 испытуемыми с правосторонним. Также было выделено 9 испытуемых с инсультом в лобной и лобно-височной долях и 16 испытуемых с инсультом в других корковых отделах мозга.

Результаты вычисления критерия U Манна-Уитни. У испытуемых с левосторонним и правосторонним инсультом не выявлено достоверных различий в степени выраженности тревоги и депрессии. Что касается локализации очага поражения в лобных отделах, обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния пациентов, перенесших острое ОНМК, в передних отделах головного мозга по сравнению с задними отделами коры головного мозга. Данный результат позволяет предполагать, что поражение передних отделов коры увеличивает риск развития депрессии у пациентов в остром периоде инсульта. Этот результат соотносится с теоретическими предпосылками об участии лобных долей в регуляции эмоционального состояния, в том числе за счет тесных связей с лимбическими структурами посредством моноаминовой нейротрансмиссии.

Таблица 1
Результаты корреляционного анализа данных тяжести неврологического дефицита, ситуативной тревожности и депрессии

	Тревога	Депрессия	Размер очага инсульта	Эмоциональные слова	Нейтральные слова	Эмоциональная интерференция	Нейтральная интерференция	Положительные слова	Отрицательные слова
Неврологический дефицит, г Спирмена, R	-0,056 0,790	0,126 0,548	0,560** 0,004	0,079 0,706	0,237 0,254	0,171 0,415	0,162 0,439	0,061 0,774	-0,058 0,782
Тревожность, г Спирмена, R	1	0,640** 0,001	0,108 0,609	0,282 0,173	-0,071 0,734	0,371 0,068	0,148 0,481	-0,207 0,322	0,220 0,291
Депрессия, г Спирмена, R		1	0,201 0,334	0,191 0,360	0,058 0,784	0,507** 0,010	0,123 0,559	-0,060 0,777	-0,225 0,280

Примечание: ** — корреляция значима на уровне 0,01.

Сравнению также подверглись результаты когнитивной обработки эмоционально значимой информации. Сравнивалось количество непосредственно воспроизведенных эмоционально значимых и нейтральных слов; количество эмоционально значимых и нейтральных слов, воспроизведенных в условиях гетерогенной интерференции; общее количество эмоционально положительных и отрицательных слов, воспроизведенных в серии трех групп по 10 слов. Также сравнивались результаты теста «Лица Экмана», применявшегося для оценки гностической деятельности. Выявлен высокий уровень значимости для таких переменных, как «презрение», «счастье» и «печаль» ($p < 0,05$).

Далее был проведен корреляционный анализ данных, измеренных в метрической шкале: размер очага инсульта, выявленный с помощью методов нейровизуализации; результаты воспроизведения слов по заданным методикам и общий балл узнавания эмоций на лицах в тесте «Лица Экмана». Размер очага имеет статистически значимую связь с количеством непосредственно воспроизведенных

слов ($p < 0,01$). Интерес представляет сильная связь непосредственного воспроизведения эмоционально значимых слов с успешностью последующего воспроизведения этих же слов после гетерогенной интерференции, в то время как в случае с обычными нейтральными по значению словами такой связи не обнаружено. Можно предположить, что связующим звеном в этом случае выступает эмоциональный фактор, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Роль эмоционального фактора также заметна при анализе различий в успешности воспроизведения эмоциональных и нейтральных слов, где среднее количество воспроизведенных эмоциональных слов больше ($p < 0,01$), чем количество нейтральных. Также необходимо отметить наличие умеренной взаимосвязи в воспроизведении эмоциональных слов и узнавании эмоций на лицах, в то время как с воспроизведением нейтральных слов такая связь отсутствует. Эта связь снова приводит к предположению о наличии какого-то общего эмоционального фактора, опосредующего

в данном случае эти когнитивные процессы. Также корреляционному анализу подверглись данные тяжести неврологического дефицита, уровня ситуативной тревожности (Ч. Спилбергер) и депрессии (В. Зунг). Обнаружены две статистически значимые корреляции. Связь показателей неврологического дефицита с размером очага вполне понятна: чем больше объем поражения нервной ткани, тем больше вероятность выраженного неврологического дефицита (табл. 1).

Однако эту связь сложно назвать линейной, так как одну из главных ролей в формировании неврологического дефицита играет также локализация очага поражения. Тем не менее в нашем исследовании различия в показателях неврологического дефицита в зависимости от локализации очага не достигли уровня значимости. Взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, в свою очередь, может говорить о том, что данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и, возможно, имеют единый механизм развития.

Таблица 2
Показатели когнитивных функций, тревоги и депрессии после курса лечения Семаксом

Шкала Спилберга		Шкала Зунга		Тест Экмана	
До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Высокий уровень тревоги: 10 (40%)	Высокий уровень тревоги: 0	Выраженная депрессия: 2 (8%)	Выраженная депрессия: 1 (4%)	36 и 41 балл (левосторонняя и правосторонняя локализация очага)	42 и 50 баллов (левосторонняя и правосторонняя локализация очага)
Средний уровень тревоги: 14 (60%)	Средний уровень тревоги: 12 (48%)	Умеренная депрессия: 3 (12%)	Умеренная депрессия: 2 (8%)		
Легкая степень тревоги: 0	Легкая степень тревоги: 3 (12%)	Легкая депрессия: 7 (28%)	Легкая депрессия: 13 (42%)		
Норма: 0	Норма: 10 (40%)	Норма: 13 (42%)	Норма: 9 (36%)		

После курса терапии Семаксом 1 % в течение 10 дней (по 2–3 капли в каждую ноздрию четыре раза в день) была проведена повторная оценка по шкалам Спилберга-Ханина, Зунга, тесту Экмана. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Обсуждение результатов

В данной работе исследовались особенности эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации, у больных ишемическим инсультом в остром периоде. При этом эмоциональное состояние понималось нами как определенный фон различных по интенсивности субъективных переживаний, который сопровождает психическую деятельность человека. Самыми частыми нарушениями эмоционального состояния при инсульте являются депрессия и тревога. Однако данные об этиопатогенезе этих расстройств противоречивы. Нами рассматривалась связь тревожных и депрессивных состояний с лате-

рализацией, локализацией и размером очага поражения при инсульте, а также тяжестью неврологического дефицита. Были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния у пациентов с инсультом в передних отделах мозга по сравнению с другими областями коры. Во время исследования испытуемые успешнее воспроизводили слова, имеющие эмоциональное значение, чем нейтральные слова. Это касалось и воспроизведения в условиях гетерогенной интерференции. Вероятно, эмоциональный фактор является связующим звеном, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Кроме того, была выявлена взаимосвязь зрительного узнавания эмоций с воспроизведением эмоционально значимых слов, что предполагает наличие какого-то общего фактора во взаимодействии этих разных по модальности когнитивных процессов. Также в ходе корреляционного анализа была обнаружена взаимосвязь уровня тре-

возможности и депрессии. Возможно, данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и могут иметь единый механизм развития. Связь депрессии и тревоги с когнитивными нарушениями после инсульта тоже является дискуссионной. В нашей работе такая связь не была установлена. Исключение составила успешность воспроизведения эмоционально значимых слов после гетерогенной интерференции. В целом можно сделать предварительный вывод о том, что при депрессивных и тревожных состояниях, не достигающих клинической картины, когнитивные процессы, связанные с гнозисом и памятью, не проявляют каких-либо особенностей и больше подвержены влиянию факторов, непосредственно связанных с инсультом. Таким образом, у больных с левосторонними и правосторонними очагами поражения не обнаружены достоверные различия в степени выраженности изменений эмоционального состояния. У больных с очагом

СЕМАКС®

- Прямая интраназальная доставка в зону поражения
- Активизация естественного процесса восстановления
- Влияние на все звенья ишемического каскада
- Быстрое развитие эффекта



ПЕПТОГЕН



Российские лекарственные препараты
нового поколения



ЛС-002553 от 30.12.2011

семакс.рф

поражения в передних отделах коры головного мозга депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее, что ставит их в группу риска развития депрессии на следующих этапах реабилитации. Имеются предпосылки для дальнейшего изучения эмоциональной агнозии у больных инсультом с очагом поражения в правом полушарии.

На фоне курса лечения Семаксом 1% отмечены уменьшение выраженности тревожно-депрессивного синдрома и нормализация когнитивных функций, что проявлялось в количественном и качественном снижении симптоматики тревожности и депрессии у больных с инсультом. Количество больных с тревожностью снизилось почти в два раза в основном за счет группы пациентов с выраженной симптоматикой (с 40 до 0%), а при депрессии произошло снижение на 40% только числа пациентов с выраженной и умеренной, но не легкой симптоматикой. Это можно связать как с нейропротек-

тивной активностью препарата, так и собственными механизмами воздействия на патогенез тревоги и депрессии (прежде всего за счет повышения уровня нейротрофинов и нормализации моноаминового обмена в тканях головного мозга) [11]

Список литературы

1. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2014. — Т. 6 (1). — С. 74–79.
2. Дамулин И.В. Гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений: диагностические и терапевтические аспекты. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. Т. 5 (1). — С. 27–33.
3. Катунина Е.А., Беликова Л.П., Макарова А.А. Постинсультные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — Т. 5 (2). — С. 105–108.
4. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2012. — Т. 4 (4). — С. 84–88.
5. Хомская Е.Д., Батова Н.Я. Мозг и эмоции: нейропсихологическое исследование. — М.: Изд-во МГУ. — 1992. — 180 с.
6. Якулов Э.З., Овсянникова К.С. Оценка эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с ишемическим инсультом на фоне

нейропротективной терапии. Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 1. — С. 108–113.

7. De Man van Ginkel J.M., Hafsteinsdottir T.B., Lindeman E., Ettema RG., Grobbee DE., Schuurmans MJ. In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the post-stroke depression prediction scale // Stroke. — 2013. — V. 44. — P. 2441–2445.
8. Ekman P., Friesen W. Pictures of facial affect // Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. — 1976.
9. Park GY., Im S., Lee SJ., Pae CU. The Association between Post-Stroke Depression and the Activities of Daily Living/Gait Balance in Patients with First-Onset Stroke Patients // Psychiatry Investig. — 2016. — V. 13 (6). — P. 659–664.
10. Spielberger C.D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Rev. ed. Consulting Psychologists Press; Palo Alto (CA). — 1983. — 10 p.
11. Применение пептидного нейропротектора Семакс 1% в первые часы и дни острого церебрального инсульта / Под ред. член-корр. РАМН, проф. В.И. Скворцовой // Методические рекомендации для практического здравоохранения. М., 2011, 34 с.
12. Н.Е. Иванова. Результаты применения препарата Семакс при когнитивных нарушениях в остром периоде ишемического инсульта и при хронической ишемии мозга // Эффективная фармакотерапия, 2012, № 2, 2–8.
13. Аубекова О.М., Климова Е.А. Терапевтическая эффективность Семакса 1% при различных формах острого нарушения мозгового кровообращения // Справочник врача общей практики, 2015, 2, 41–47.

Для цитирования. Кошубинская Ю.В., Казаков А.В., Сафонова Н.Ю. Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 40–44.



VI конференция

«Функциональные расстройства в общей медицинской практике»

Функциональные расстройства (ФР) активно изучаются в течение последних десятилетий. В 2020 году в США состоится четвертый международный конгресс, посвященный этой проблеме.

В 2009 году в Москве состоялась первая Российская научно-практическая конференция по функциональным расстройствам. За прошедшие 10 лет нами было проведено пять научно-практических конференций, посвященных функциональным нарушениям в различных областях медицины: неврологии, гастроэнтерологии, урологии, гинекологии и пр. Конференции посетили более 1000 врачей.

29 ноября 2019 года состоится шестая конференция, на которой будут обсуждаться актуальные вопросы, затрагивающие разнообразные аспекты функциональных нарушений, в частности:

- особенности феноменологии различных проявлений ФР;
- алгоритмы позитивной диагностики ФР;
- мозговые механизмы формирования ФР;
- формулирование диагноза и принципы ведения больных с ФР;
- вопросы современной терапии ФР, включая физиотерапию.

Ожидаются выступления ведущих специалистов в области функциональной патологии в разных системах. На конференции планируется провести мастер-классы, представить клинические случаи с обсуждением вопросов диагностики и терапии, а в заключение состоится видеосессия. Участникам будут предоставлены методические материалы по диагностике и терапии ФР.

Место проведения и условия уточняются и будут представлены позже.

Подробная информация будет размещена на интернет-ресурсах:
functionalsymptoms.org и <https://intermeda.ru>

С уважением, оргкомитет конференции
Председатель — проф. Голубев В.Л., координатор — проф. Дюкова Г.М.