

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616-092.9

**Фокин В.Ф., Шабалина А.А., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М.**

## **Кортизол, цитокины и вегетативные изменения при когнитивной нагрузке у больных хронической ишемией мозга**

ФГБНУ «Научный центр неврологии»

125367, Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 80

Воспалительные процессы принимают участие в когнитивном снижении и развитии деменций при широко распространенных церебральных сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях.

**Методика.** У 92 женщин (возраст 50 – 85 лет) с хронической ишемией мозга (ХИМ), исследовали уровни кортизола и провоспалительных цитокинов (ИЛ1-β, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-10) в слюне, измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений до и после когнитивной нагрузки.

**Цель исследования** – изучение влияния когнитивной нагрузки на корреляционную зависимость между кортизолом, воспалительными интерлейкинами и вегетативными реакциями у больных хронической ишемией мозга.

**Результаты.** Уровень кортизола, содержание провоспалительных интерлейкинов, а также артериальное давление и пульс увеличивались под влиянием когнитивной нагрузки. При выполнении когнитивных тестов изменение содержания кортизола коррелировало с динамикой ИЛ1-β. Изменение артериального давления и пульса отрицательно коррелировали с динамикой уровня всех исследованных цитокинов. Выявленные взаимосвязи, вероятно, связаны с активацией симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем в период когнитивной нагрузки.

**Заключение.** Переход от состояния покоя к выполнению когнитивных тестов характеризуется созданием единой функциональной системы, объединяющей гормон стресса кортизол, воспалительные интерлейкины и вегетативные реакции.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга; когнитивная нагрузка; кортизол; ИЛ1-β; ФНО-α; ИЛ-6; ИЛ-10; слюна; артериальное давление; частота сердечных сокращений

**Для цитирования:** Фокин В.Ф., Шабалина А.А., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. Кортизол, цитокины и вегетативные изменения при когнитивной нагрузке у больных хронической ишемией мозга. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023; 67(3): 51–57.

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.03.51-57

**Участие авторов:** концепция исследования, написание текста статьи – Фокин В.Ф.; биохимические исследования – Шабалина А.А.; дизайн исследования, редактирование текста – Пономарева Н.В.; клинический анализ – Медведев Р.Б., Лагода О.В.; дизайн исследования – Танащян М.М. Утверждение окончательного варианта статьи – все соавторы.

**Для корреспонденции:** Фокин Виталий Федорович, e-mail: fvf@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.05.2022

Принята к печати 12.07.2023

Опубликована 20.09.2023

**Fokin V.F., Shabalina A.A., Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M.**

## **Cortisol, cytokines, and autonomic changes during a cognitive load in patients with chronic cerebral ischemia**

Research Center of Neurology,

Volokolamskoe Shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation

Inflammatory processes are involved in cognitive decline and the development of dementias in common cerebral vascular and neurodegenerative diseases.

**Methods.** In 92 women with chronic cerebral ischemia (CCI) from 50 to 85 years old, mean age 67.6±0.8 years, salivary concentrations of cortisol and inflammatory interleukins (IL-1β, TNF α, IL6, IL10), blood pressure and heart rate were measured before and after a cognitive load. **Aim.** To study the effect of cognitive load on correlations between cortisol, inflammatory interleukins, and autonomic responses in patients with CCI.

**Results.** Concentrations of cortisol and pro-inflammatory interleukins, as well as blood pressure and heart rate increased under the influence of the cognitive load. During the cognitive tests, changes in cortisol correlated with changes in IL-1β. Changes in blood

pressure and heart rate negatively correlated with changes in all studied interleukins. These relationships were likely related with the activation of the sympathetic-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal systems during the cognitive load.

**Conclusion.** The transition from rest to performing cognitive tests is associated with formation of a single functional system that combines the stress hormone cortisol, inflammatory interleukins, and autonomic reactions.

**Keywords:** chronic cerebral ischemia; cognitive load; cortisol; IL-1 $\beta$ ; TNF- $\alpha$ ; IL-6; IL-10; saliva; blood pressure; heart rate

**For citation:** Fokin V.F., Shabalina A.A., Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. Cortisol, cytokines and autonomic changes during cognitive load in patients with chronic cerebral ischemia. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2023; 67(3): 51–57. (in Russian)

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.03.51-57

**Author's contribution:** the concept of the study, writing the text of the article – Fokin V.F.;

biochemical research – Shabalina A.A.; research design, text editing – Ponomareva N.V.;

clinical analysis – Medvedev R.B., Lagoda O.V.; study design – Tanashyan M.M. Approval of the final version of the article – all authors.

**For correspondence:** Vitaly F. Fokin, Doctor of Biol. sciences, prof. scientific collaborator lab. age physiology and neurocybernetics, e-mail: fvf@mail.ru

#### Information about the authors:

Fokin V.F., <https://orcid.org/0000-0003-2915-9384>

Shabalina A.A., <https://orcid.org/0000-0001-9604-7775>

Ponomareva N.V., <https://orcid.org/0000-0002-9771-0775>

Lagoda O.V., <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 12.05.2022

Accepted 12.07.2023

Published 20.09.2023

## Введение

Процессам воспаления отводится важная роль в когнитивном снижении и развитии деменций при широко распространенных церебральных сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях [1]. Многие исследователи указывали на неуклонное повышение чувствительности к стрессу, вызванному психологическими факторами и когнитивной нагрузкой, при нормальном и патологическом старении. В связи с этим большой интерес вызывает исследование когнитивной нагрузки у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ), у которых сосудистая недостаточность характерная для лиц пожилого и старческого возраста, значительно усилена вплоть до стабилизации хронической ишемии. При когнитивной нагрузке у больных ХИМ наблюдается повышение артериального давления и рост частоты сердечных сокращений (ЧСС), что указывает на активацию симпатoadренальной системы и, вероятное развитие стрессовой реакции [2]. Значительна роль кортизола в когнитивном снижении, который через рецепторы к глюкокортикоидам в гиппокампе и некоторых других структурах способствует развитию нейродегенеративных процессов [3]. Это может быть связано как с активацией симпатoadренальной системы, включающейся на первой стадии стресса, так и с возрастанием уровня кортизола при

развитии адаптационного синдрома. В соответствии с классическими представлениями кортизол участвует в регуляции артериального давления, тормозит процессы воспаления, а также вовлечен в регуляцию механизмов памяти [4]. Во многих работах показано, иммуносупрессивное влияние кортизола на иммунную систему, вместе с тем более детальное исследование влияния кортизола выявило, что кортизол может обладать и иммуномодулирующим действием [5, 6]. Например, при психологическом стрессе наблюдается рост уровня кортизола, коррелирующего с уровнем С-реактивного белка, а также отсутствие корреляции уровня кортизола с увеличением содержания интерлейкина (ИЛ)1  $\beta$  [7]. Однократное введение ИЛ6 сопровождалось длительным повышением содержания кортизола и ИЛ-6 в крови, что свидетельствует о сопряженном характере взаимоотношений между ними [8]. Ограничение сна и физические нагрузки вызывают однонаправленные положительные сдвиги уровня кортизола и ИЛ-6, сдвинутые во времени, по отношению друг к другу [5]. В настоящее время точные физиологические механизмы, лежащие в основе отношений кортизола и воспалительных интерлейкинов, полностью не изучены. Можно предполагать, что на первом этапе под влиянием стрессора усили-

вается синтез провоспалительных цитокинов, который приводит к активации кортизола и включению петли отрицательной обратной связи, подавляющей эту секрецию, что приводит к сохранению гомеостаза иммунной системы. При кратковременном и, особенно при легком стрессе супрессорный механизм кортизола, может не включаться и тогда возможен синхронизированный рост уровней кортизола и воспалительных цитокинов, при более длительном стрессе включается механизм супрессии, что приводит к снижению содержания интерлейкинов. И наконец, при некоторых обстоятельствах, [5], могут происходить сбои при функционировании петли обратной связи, при которых можно наблюдать и рост уровня кортизола, и увеличение содержания провоспалительных цитокинов развивающиеся с определенным сдвигом по отношению к друг другу. Во многом, заранее сложно предсказать соотношение между содержанием кортизола и воспалительными цитокинами при выполнении той или иной напряженной нагрузки. Динамика интерлейкинов под влиянием когнитивной нагрузки связана с успешностью выполнения когнитивных тестов [9].

Цель исследования – изучение влияния когнитивной нагрузки на корреляционную взаимосвязь между кортизолом, воспалительными интерлейкинами (ИЛ1  $\beta$ , фактор некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ10) и вегетативными реакциями (артериальное давление и ЧСС) у больных ХИМ.

### Методика

*Пациенты и методы.* В обследовании участвовали 92 женщины больные с хронической ишемией мозга от 50 и до 85 лет. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1964, 2004) при добровольном информированном согласии всех пациентов.

Критерии включения пациентов в исследование: соответствие I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии (стадии начальных проявлений и субкомпенсации по критериям О.С. Левина [10–11]); праворукость; оценка по шкале MoCa 26 и более баллов. При оценке менее 26 баллов для дальнейшей работы отбирали пациентов без признаков деменции, не нуждающихся в постоянной опеке со стороны окружающих. Критерии исключения: деменция выраженностью 1 балл и более по клинически рейтинговой шкале деменции (Clinical Dementia Rating Scale); наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения; черепно-мозговая травма; тяжелая кардиальная, метаболическая (сахарный диабет 2-го типа)

патология; почечная недостаточность; некомпенсированные нарушения функций щитовидной железы. Патоморфологические основы когнитивных нарушений при ХИМ кратко изложены ранее [8].

Когнитивная нагрузка состояла в выполнении больными следующих тестов: корректурной пробы Кирчнера, пробы вербальной беглости и теста Лурия на вербальную память. Длительность когнитивной нагрузки не превышала 20–25 мин. До, во время и после выполнения когнитивных тестов измеряли артериальное давление и ЧСС.[8]. Для общей оценки когнитивных функций использовали также Монреальскую шкалу оценки.

Уровень интерлейкинов и кортизола в образцах слюны исследовали до и после выполнения когнитивных тестов у больных с отсутствием патологии ротовой полости и санированной рото/носоглоткой. Работа выполнялась по международным правилам работы с биоматериалом людей. Определение цитокинов и кортизола проводили твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) сэндвич-типа. Использовались наборы реагентов R&D Systems (США, Китай), Вектор-Бест (Россия) и АлкорБио (Россия). При всех исследованиях использовались калибраторы фирм производителей реагентов с дополнительно приобретенными калибраторами. Определение проводилось в дублях на плащечном ридере VICTOR 2 (Perkin Elmer, США) с использованием контрольных образцов с низким и высоким содержанием исследуемых параметров.

Больные не употребляли алкоголь в течение недели, не пили чай или кофе за 1 ч до начала тестирования, за 10 мин до взятия слюны на исследование прополаскивали рот водой. Слюну собирали в пробирку типа эппендорф объемом не менее 1,5 мл за 10 мин до проведения когнитивных тестов, и не позднее 10 мин после их выполнения. Образцы слюны с присутствием примесей (в том числе крови) исключали из исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета Statistica 12. Использовался анализ средних, корреляционный и однофакторный (ANOVA) анализ.

### Результаты

До когнитивной нагрузки уровень провоспалительных цитокинов не коррелирует с уровнем кортизола или выраженностью вегетативных реакций (**рис. 1**).

На **рис. 1** видно, что гормон стресса кортизол в состоянии покоя не синхронизирован с цитокиновой сетью, а также с вегетативными реакциями.

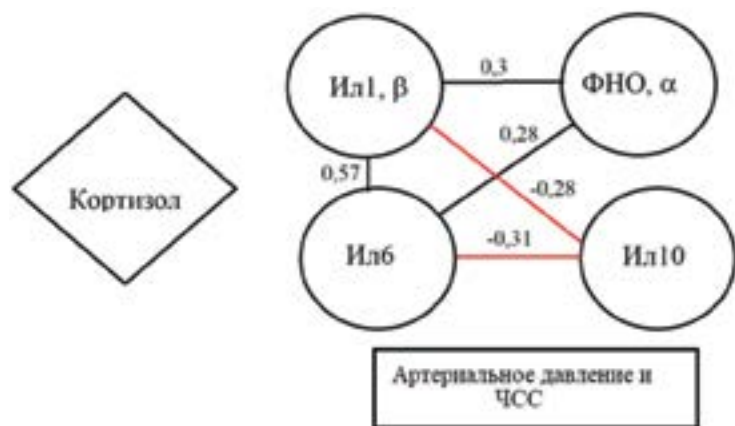
При когнитивной нагрузке уровни кортизола, провоспалительных цитокинов, а также артериальное давление и ЧСС статистически значимо возрас-тали. Концентрация противовоспалительного цито-кина Ил-10 не менялась (таблица).

Как видно из таблицы повышение уровня кор-тизола, провоспалительных цитокинов и показате-лей артериального давления и ЧСС демонстри-рует высокий уровень значимости. Можно предпо-лагать, что между показателями уровней кортизола и провоспалительных цитокинов имеет место зна-чимая корреляция. Однако, значимая корреляция

между изменениями кортизола и динамикой цито-кинов наблюдалась только по отношению к интер-лейкину 1 β (рис. 2).

В целом, сопряженность уровня провоспалитель-ных цитокинов с Ил10 нивелировалась, но проя-вилась с уровнем кортизола и вегетативными реак-циями (рис. 3).

После завершения когнитивного тестирования корреляционные связи между кортизолом, вегета-тивными реакциями и составляющими цитокино-вой сети разрушаются, и система связей возвра-щается в исходное положение.



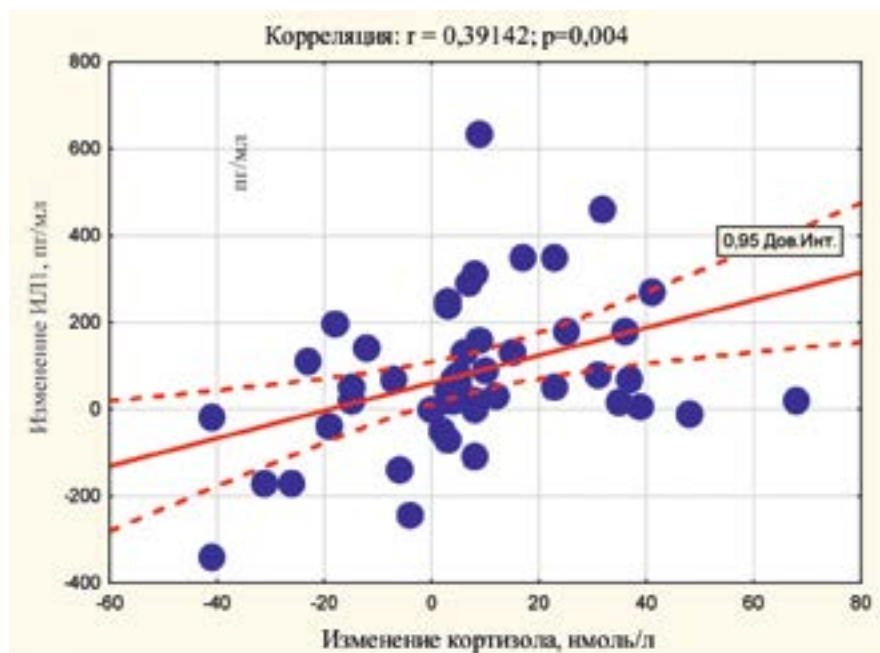
**Рис. 1.** Уровень провоспалительных цитокинов, кортизола и вегетативные показатели до когнитивной нагрузки. Цифры рядом с прямыми линиями – коэффициенты корреляции. Красные линии – указывают на отрицательную корреляцию, черные – на положительную. Все указанные значения коэффициентов корреляции значимо ( $p < 0,05$ ) отличны от нуля.

**Fig. 1.** Level of pro-inflammatory cytokines, cortisol and autonomic indices before cognitive load. Numbers next to straight lines are correlation coefficients. Red lines indicate negative correlation and black lines indicate positive correlation. All indicated values of correlation coefficients are significantly ( $p < 0.05$ ) different from zero.

**Изменение уровня кортизола, воспалительных цитокинов в слюне и вегетативных реакций при когнитивной нагрузке**  
**Changes in cortisol levels, inflammatory cytokines in saliva and autonomic responses during cognitive load**

Показатели Indicators	Среднее Average	Ст.откл. St.deviation	N	Ст. ошибка St.error	T-критерий t-criterion	p
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/l	11,61957	23,0092	92	2,39888	4,84375	0,000005
ФНО α, пг/мл TNF α, pg/ml	18,02075	48,5768	53	6,67253	2,70074	0,009316
ИЛ β, пг/мл IL β, pg/ml	83,32075	175,8816	53	24,15920	3,44882	0,001124
ИЛ6, пг/мл IL6, pg/ml	31,29057	46,4309	53	6,37777	4,90619	0,000010
ИЛ10, пг/мл IL10, pg/ml	-0,04132	0,2038	53	0,02799	-1,47632	0,145888
Систолическое давление, мм рт ст Systolic pressure, mm Hg	6,30435	12,10189	92	1,261710	4,99667	0,000003
Диастолическое давление, мм рт ст Diastolic pressure, mm Hg	3,96739	10,95892	92	1,142546	3,47241	0,000791
ЧСС, уд/мин HR, bpm	4,19565	7,29028	92	0,760064	5,52013	0,000000

**Примечание.** Ст. откл. – стандартное отклонение, ст. ошибка – стандартная ошибка, N – количество переменных, p – уровень значимости.  
**Note.** St.deviation. – standard deviation, standard error – standard error, N – number of subjects, p – significance level.

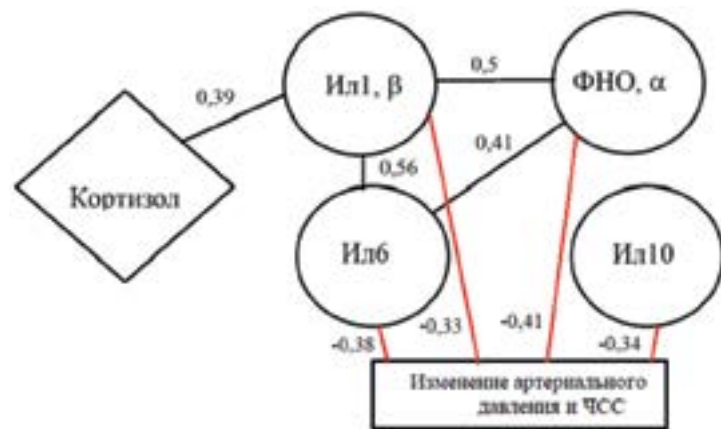


**Рис. 2.** Корреляция между динамикой уровня кортизола и интерлейкином 1 β в слюне при когнитивной нагрузке.

**Примечание.** Вверху – значения коэффициента корреляции (r) и уровня значимости (p).

**Fig. 2.** Correlation between the dynamics of cortisol and interleukin 1 β levels in saliva during cognitive load.

**Note.** Top – values of correlation coefficient (r) and significance level (p).



**Рис. 3.** Сопряженность сдвигов содержания интерлейкинов и кортизола в слюне и вегетативных показателей под влиянием когнитивной нагрузки у больных ХИМ. Цифры на рисунке – статистически значимые коэффициенты корреляции,  $p < 0,05$ . Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

**Fig. 3.** Concomitant shifts of interleukin and cortisol content in saliva and autonomic indices under the influence of cognitive load in CHEM patients. Figures in the figure are statistically significant correlation coefficients,  $p < 0,05$ . Other designations are the same as in Fig. 1.

Таким образом, синхронизация содержания кортизола с сетью провоспалительных цитокинов возникает на короткое время в переходный период под влиянием когнитивной нагрузки – реактивное возрастание уровня кортизола сопровождается ростом провоспалительных интерлейкинов (табл.).

**Обсуждение**

При легком стрессе, вызванном когнитивной нагрузкой, характер взаимосвязей между провоспалительными цитокинами сохраняется, повышая стабильность иммунной системы, что находит подтверждение в данных литературы [12]. Переходный период

от состояния покоя к выполнению когнитивных функций характеризуется ростом уровня провоспалительных интерлейкинов, кортизола и вегетативных реакций. При этом, обращает внимание что при увеличении концентрации интерлейкинов возрастают также показатели артериального давления и пульса. Это при том, что между уровнем интерлейкинов и характеристиками вегетативных реакций существует отрицательная корреляция. Это свидетельствует о том, что существуют независимые каналы, приводящие к росту вегетативных показателей и воспалительных цитокинов. Если бы канал был один, например подъем кортизола, приводящий к росту интерлейкинов, то роста

вегетативных показателей не было бы, из-за отрицательной связи между интерлейкинами и вегетативными реакциями. Поэтому вероятно, что основной причиной подъема артериального давления и возрастания ЧСС является относительно независимая симпатоадреналовая активация, которая по времени несколько раньше «запускает» подъем артериального давления и увеличение ЧСС, чем начинается подъем уровня кортизола и цитокинов. По данным литературы интерлейкины 1 $\beta$  и 6 и другие провоспалительные цитокины связаны с активацией вегетативной нервной системы [13]. Тем не менее, чрезмерный рост артериального давления и ЧСС корректируется с помощью отрицательной обратной связи между основными исследованными цитокинами и вегетативными показателями. Ранее нами показано, что когнитивный стресс сопровождается ростом уровня провоспалительных интерлейкинов 1 $\beta$  и 6, которые негативно влияли на ряд когнитивных характеристик, в частности, на результаты теста Лурия [9]. Показатели сильного стресса (дистресса) отрицательно коррелировали с уровнем кортизола слюны и положительно с интерлейкином-1бета [14]. В настоящем исследовании было показано, что рост уровня провоспалительных интерлейкинов сопровождался увеличением в среднем уровня саливарного кортизола и провоспалительных интерлейкинов (ФНО  $\alpha$ ; ИЛ1  $\beta$ ; ИЛ6). При этом фоновые значения интерлейкинов, также как их уровни после нагрузки, не коррелировали с уровнем гормона стресса кортизолом. Это может быть по двум причинам: истинная корреляция действительно отсутствует или в стационарные периоды концентрации этих веществ находятся под влиянием некоторых дополнительных неучтенных факторов, например, биоритмов, тогда как реактивные изменения свободны, в значительной мере, от этих влияний.

Вероятно, что фактором, меняющим синхронизацию вегетативных реакций с уровнем цитокинов является активация под влиянием когнитивной нагрузки симпатоадреналовой системы. При этом усиливается тормозное воздействие интерлейкинов на вегетативные процессы, что ограничивает чрезмерную реактивность артериального давления и ЧСС.

Таким образом, когнитивная нагрузка сопровождается значимыми сдвигами уровней кортизола, провоспалительных цитокинов, а также подъемом артериального давления и учащением пульса. Очевидно, что в этом процессе наряду с иммунной системой принимают участие симпатоадреналовая и возможно гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы.

## Заключение

Переход от состояния покоя к выполнению когнитивных тестов характеризуется созданием единой функциональной системы, объединяющей гормон стресса кортизол, воспалительные интерлейкины и вегетативные реакции.

## Литература

(п.п. 1; 3–8; 12–14 см. References)

2. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Клопов В.И., Танащян М.М., Лагода О.В. Кардиоваскулярная реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия. 2014; 8(3): 4–22. (www.j-asymmetry.com)
9. Фокин В.Ф., Шабалина А.А., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. Изменчивость интерлейкинов при когнитивной нагрузке у больных с хронической ишемией мозга. Вестник РГМУ. 2020; (6): 142–8. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.085
10. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Consilium medicum*. 2007; 8: 72–9.
11. Танащян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. *Путеводитель врачей назначений*. 2015; 2: 1–25.

## References

1. Bowman G.L., Dayon L., Kirkland R., Wojcik J., Peyratout G., Severin I.C., et al. Blood-brain barrier breakdown, neuroinflammation, and cognitive decline in older adults. *Alzheimers Dement*. 2018 Dec; 14(12): 1640–50. doi: 10.1016/j.jalz.2018.06.2857
2. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Klopov V.I., Tanashyan M.M., Lagoda O.V. Cardiovascular reactivity induced by cognitive load in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Asimetriya*. 2014; 8(3): 4–22. (www.j-asymmetry.com). In Russian
3. Tsui A., Richards M., Singh-Manoux A., Udeh-Momoh C., Davis D. Longitudinal associations between diurnal cortisol variation and later-life cognitive impairment. *Neurology*. 2020 Jan 14; 94(2): e133-e141. doi: 10.1212/WNL.0000000000008729
4. Glienke K., Piefke M. Stress-related cortisol responsivity modulates prospective memory. *J Neuroendocrinol*. 2017 Dec; 29(12): e1254–60. doi: 10.1111/jne.12544
5. Elenkov I.J., Chrousos G.P. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun; 966: 290–303. doi: 10.1111/j.1749–6632.2002.tb04229.x
6. Wolkow A., Aisbett B., Reynolds J., Ferguson S.A., Main L.C. Relationships between inflammatory cytokine and cortisol responses in firefighters exposed to simulated wildfire suppression work and sleep restriction. *Physiol Rep*. 2015 Nov; 3(11): e12604–10. doi: 10.14814/phy2.12604
7. Dugué B., Leppänen E.A., Teppo A.M., Fyhrquist F., Gräsbeck R. Effects of psychological stress on plasma interleukins-1 beta and 6, C-reactive protein, tumour necrosis factor alpha, anti-diuretic hormone and serum cortisol. *Scand J Clin Lab Invest*. 1993 Oct; 53(6): 555–61.

8. Späth-Schwalbe E., Born J., Schrezenmeier H., Bornstein S.R., Stromeyer P., Drechsler S., et al. Interleukin-6 stimulates the hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Oct; 79(4): 1212–4. doi: 10.1210/jcem.79.4.7962296
9. Fokin V.F., SHabalina A.A., Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. Variability of interleukins during cognitive load in patients with chronic cerebral ischemia. *Bulletin RGMU.* 2020; (6): 142–8. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.085. (In Russian)
10. Levin O.S. Dyscirculatory encephalopathy: modern ideas about the mechanisms of development and treatment. *Consilium medicum.* 2007; 8: 72–9. (In Russian)
11. Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Domashenko M.A. Dyscirculatory encephalopathy. *Putevoditel' vrachebnykh naznacheny.* 2015; 2: 1–25. (In Russian)
12. Ye L., Gao L., Cheng H. Inflammatory Profiles of the Interleukin Family and Network in Cerebral Hemorrhage. *Cell Mol Neurobiol.* 2018 Oct; 38(7): 1321–33. doi: 10.1007/s10571-018-0601-x
13. Alen N.V., Deer L.K., Hostinar C.E. Autonomic nervous system activity predicts increasing serum cytokines in children. *Psychoneuroendocrinology.* 2020; 119: 104745–51. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104745
14. Buzgoova K., Balagova L., Marko M., Kapsdorfer D., Riecaný I., Jezova D. Higher perceived stress is associated with lower cortisol concentrations but higher salivary interleukin-1beta in socially evaluated cold pressor test. *Stress.* 2020; 23(3): 248–55. doi: 10.1080/10253890.2019.1660872

**Сведения об авторах:**

**Фокин Виталий Федорович**, доктор биол. наук, гл. науч. сотр., лаб. возрастной физиологии и нейрокибернетики, ФГБНУ Научный центр неврологии, e-mail: fvff@mail.ru;

**Шабалина Алла Анатольевна**, ФГБНУ Научный центр неврологии, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., зав. отделом лабораторной диагностики Института клинической и профилактической неврологии;

**Пonomareva Наталья Васильевна**, ФГБНУ Научный центр неврологии, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., зав. лаб. возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики Института мозга;

**Медведев Роман Борисович**, ФГБНУ Научный центр неврологии, канд. мед. наук, науч. сотр. 1-го неврологического отд-ния Института клинической и профилактической неврологии;

**Лagoda Ольга Викторовна**, ФГБНУ Научный центр неврологии, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 1-го неврологического отд-ния Института клинической и профилактической неврологии;

**Танашян Маринэ Мовсесовна**, ФГБНУ Научный центр неврологии, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, зам. директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отд-ния Института клинической и профилактической неврологии.