Воскресенская О.Н.¹, Захарова Н.Б.², Тарасова Ю.С.², Терешкина Н.Е.², Перепелов В.А.¹, Перепелова Е.М.¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

¹119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4; ²410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

О возможных механизмах возникновения когнитивной дисфункции у больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний

Когнитивные нарушения (КН) представляют собой основу клинической картины хронической ишемии мозга (ХИМ). Однако неясна роль механизмов воспаления и ангиогенеза в происхождении КН, а также связь КН с количеством и локализацией очагов при нейровизуализационном обследовании.

Цель исследования — изучение связи между наличием КН, очаговыми изменениями ткани головного мозга и уровнями фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) и моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1, MCP-1) в плазме и сыворотке крови у больных ХИМ.

Пациенты и методы. Обследовано 59 пациентов с ХИМ и 20 практически здоровых лиц. Проводили оценку когнитивного статуса (краткая шкала оценки психического статуса — КШОПС, тест рисования часов), магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, дуплексное сканирование сосудов мозга, определяли лабораторные показатели: MCP-1, СРБ в сыворотке крови, VEGF А в сыворотке и плазме крови.

Результаты. Установлено, что у пациентов с КН отмечаются более высокие значения маркеров воспаления и снижение факторов ангиогенеза как в сыворотке, так и в плазме крови, большее число очаговых изменений при МРТ по сравнению с пациентами без КН ($5,06 \pm 0,23$ и $2,36 \pm 0,3$ балла соответственно; $p < 0,05$). Нарушение баланса ангиогенных и антиангиогенных факторов может являться причиной прогрессирования заболевания и возникновения синдрома сосудистых умеренных КН у больных ХИМ.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга; ангиогенез; когнитивные нарушения; фактор роста эндотелия сосудов; моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1; С-реактивный белок; магнитно-резонансная томография.

Контакты: Ольга Николаевна Воскресенская; vos-olga@yandex.ru

Для ссылки: О возможных механизмах возникновения когнитивной дисфункции у больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. Воскресенская ОН, Захарова НБ, Тарасова ЮС и др. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):32–36.

Possible mechanisms of cognitive dysfunction in patients with chronic forms of cerebrovascular diseases
Voskresenskaya O.N.¹, Zakharova N.B.², Tarasova Yu.S.², Tereshkina N.E.², Perepelov V.A.¹, Perepelova E.M.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

¹2, Bolshaya Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991; ²112, Bolshaya Kazachiya St., Saratov 410012

Cognitive impairment (CI) is a basis for the clinical presentation of chronic cerebral ischemia (CCI). However, the role of the mechanisms of inflammation and angiogenesis in the origin of CI is unclear, as is its relationship to the number and localization of foci during a neuroimaging examination.

Objective: to investigate the relationship between the presence of CI, focal brain tissue changes, and the plasma and serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in patients with CCI.

Patients and methods. Examinations were made in 59 patients with CCI and in 20 apparently healthy individuals. The investigators evaluated the cognitive status using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the clock drawing test), performed brain magnetic resonance imaging (MRI), duplex scanning of cerebral vessels, and determined laboratory indicators: the serum levels of MCP-1 and C-reactive protein, and the serum and plasma concentrations of VEGF.

Results. The patients with CI were found to have higher values of inflammatory markers, lower serum and plasma concentrations of angiogenic factors, and a greater number of focal changes on MRI than those without CI (5.06 ± 0.23 and 2.36 ± 0.3 scores, respectively; $p < 0.05$). Imbalance of angiogenic and antiangiogenic factors can cause disease progression and moderate vascular CI in patients with CCI.

Keywords: chronic cerebral ischemia; angiogenesis; cognitive impairment; vascular endothelial growth factor; monocytic chemoattractant protein-1; C-reactive protein; magnetic resonance imaging.

Contact: Olga Nikolayevna Voskresenskaya; vos-olga@yandex.ru

For reference: Voskresenskaya ON, Zakharova NB, Tarasova YuS, et al. Possible mechanisms of cognitive dysfunction in patients with chronic forms of cerebrovascular diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(1):32–36.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-32-36>

Высокая распространенность в популяции медленно прогрессирующих форм цереброваскулярной патологии, приводящих к нарушениям когнитивного функционирования, дезадаптации и ранней инвалидизации больных, определяет медицинскую и социальную значимость этой проблемы. По данным Научного центра неврологии, в нашей стране число пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) постоянно увеличивается и ориентировочно достигает 700 на 100 тыс. населения [1].

Наиболее частыми причинами, вызывающими ХИМ, являются артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз. При этом основу клинической картины, как правило, составляют когнитивные нарушения (КН) [2–6].

Развитие КН при АГ характеризуется снижением способности эндотелиальных клеток освобождать вазорелаксирующие факторы и увеличением образования сосудосуживающих факторов на фоне нарастания содержания маркеров Fas-опосредованного апоптоза, что, по-видимому, уменьшает резистентность нейронального эндотелия, ухудшая его избирательную проницаемость, способствует иммунной и оксидативной уязвимости головного мозга. Это сопровождается нарастанием ишемических и воспалительных процессов на церебральном уровне с участием цитокинов, катализацией нейроапоптоза и как следствие — развитием нейродегенеративных изменений, что в свою очередь служит одним из патоморфологических субстратов возникновения когнитивного дефекта [7].

Появление и прогрессирование ХИМ атеросклеротического генеза связано с активным воспалительным процессом, который наблюдается уже на первой стадии заболевания. У пациентов с ХИМ нарастание концентрации атерогенных липопротеинов и фактора некроза опухоли α сопровождается гиперкоагуляционными изменениями в системе гемостаза. Повышение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов и СРБ выступает в качестве маркера выраженности воспалительного процесса, возможной дестабилизации атероматозной бляшки и предрасположенности к окклюзии сосудистого русла, что должно учитываться при оценке риска развития осложнений и прогнозе заболевания [8, 9].

Атеросклеротические поражения экстра- и интракраниальных артерий являются важным фактором риска развития ишемического инсульта. Ряд авторов считает, что у большинства пациентов на фоне атеросклероза брахиоцефальных артерий выявляются различной степени тяжести КН. Наиболее выраженные КН ассоциируются с поражением теменных и лобных долей и по мере нарастания степени стеноза, особенно в каротидной системе, их тяжесть усугубляется [10]. В противовес этому другая группа авторов считает, что стеноз сонных артерий не ассоциируется со снижением когнитивных функций [11]. На сегодняшний день также остается неясным вопрос, коррелируют ли КН с количеством и локализацией очагов, выявляемых при нейровизуализационном обследовании. Все чаще звучит мнение, что ХИМ — это не синдром и не процесс, а патологическое состояние мозга, которое наиболее целесообразно обозна-

чать как энцефалопатию, возникновение которой связано с дисциркуляцией и нарастающей гипоксией [12].

Ведущим патогенетическим механизмом процессов адаптации вещества головного мозга к гипоксии при физиологических и патологических состояниях становится ангиогенез, который через активатор транскрипции факторов ангиогенеза — запускаемый гипоксией фактор-1 (Hypoxia-Inducible factor-1, HIF-1) — индуцирует экспрессию многих ангиогенных факторов и прежде всего основного регулятора ангиогенеза — фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) и его рецепторов [13].

Целью настоящего исследования явилось изучение связи между наличием КН, очаговыми изменениями ткани головного мозга и уровнями VEGF и моноцитарного хемотаксатанта протеина-1 (MCP-1) в плазме и сыворотке крови у больных ХИМ.

Пациенты и методы. В исследовании участвовали 59 пациентов с ХИМ в возрасте 50–70 лет, группу контроля составили 20 практически здоровых лиц 41 года — 60 лет.

Критерии включения в исследование: 1) пациенты с ХИМ в возрасте 50–70 лет; 2) подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: энцефалопатия другого генеза (дисметаболическая, посттравматическая и др.).

Обследование больных включало: сбор анамнеза, оценку неврологического статуса по общепринятой методике, нейропсихологическое тестирование (краткая шкала оценки психического статуса — КШОПС, тест рисования часов), дуплексное сканирование сосудов головы и шеи с использованием ультразвукового сканера PHILIPS HD 11 (Нидерланды), магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга на аппарате MAGNETOM Skyra 3T (Siemens, Германия). У всех пациентов и лиц группы контроля определяли также следующие лабораторные показатели: уровень MCP-1 и СРБ в сыворотке крови, VEGF A в сыворотке и плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Результаты выражали в пг/мл.

Протокол МРТ-исследования включал в себя следующие последовательности: T1 — для уточнения архитектоники головного мозга пациента, наличия индивидуальных особенностей развития, степени проявления атрофии (ее кортикального и подкоркового компонентов); T2 — для выявления очаговых изменений, их количества и суммарного объема; T2 FLAIR — для уточнения характера и объема перивентрикулярных изменений и уточнения размеров ликворосодержащих пространств. Диффузионно-взвешенные изображения (DWI) позволяли получить данные об ограничении изотропной диффузии в веществе головного мозга, выявить наличие внутриклеточного отека и участков с повышенным содержанием клеток. Артериальная и венозная ангиография (TOF 2D и TOF 3D) применялась для визуализации архитектоники сосудистой системы, а последовательность с получением изображений, взвешенных по неоднородности магнитного поля (SWI), — контрастные изображе-

ния, чувствительные к венозной крови, кровоизлияниям и накоплениям железа.

По данным МРТ отдельно изучали пять областей в правом и левом полушариях головного мозга (лобная доля, теменно-затылочная доля, височная доля, инфратенториальная область и область базальных ганглиев). Оценивали изменения белого вещества головного мозга: 0 баллов – нет изменений; 1 балл – локальные изменения ткани головного мозга; 2 балла – наличие «сливных» участков; 3 балла – наличие участков диффузного повреждения всей области. Оценивали также изменения базальных ганглиев: 0 баллов – нет изменений; 1 балл – локальное повреждение ≥ 5 мм; 2 балла – >1 локального повреждения ткани головного мозга; 3 балла – сливающиеся изменения ткани головного мозга. Кистозно-глиозные изменения в результате перенесенных инсультов расценивали как «старые», предшествующие изменения и не учитывали при текущей оценке формирующихся новых очагов [14]. Таким образом, были подсчитаны количество баллов для каждой области в каждом полушарии головного мозга и общее количество баллов в обоих полушариях.

На основании результатов нейропсихологического тестирования, согласно критериям диагностики умеренных КН (УКН) [15], все пациенты были распределены на две группы: с выявленными КН (1-я группа) и без них (2-я группа; табл. 1). 1-я группа включала 29 пациентов (средний возраст – $66,4 \pm 1,13$ года). Наиболее часто пациентов беспокоили шаткость при ходьбе, шум в ушах, колебания артериального давления (АД), снижение памяти, а также последствия инсульта (слабость и неловкость в паретичных конечностях, выпадение полей зрения). У всех пациентов повышалось АД (давность АГ составляла от 10 до 30 лет). У 10 пациентов в анамнезе имелось указание на перенесенные инсульты или транзиторные ишемические атаки (ТИА), у 1 – на инфаркт миокарда, у 6 диагностированы ишемическая болезнь сердца (ИБС) и различные формы аритмии (преимущественно пароксизмальная форма фибрилляции предсердий). Курили 6 пациентов (в течение 5–40 лет). Средний уровень общего холестерина – $5,33 \pm 0,36$ ммоль/л, триглицеридов – $2,12 \pm 0,16$ ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – $1,45 \pm 0,07$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – $2,92 \pm 0,21$ ммоль/л. Антиагрегантную терапию получали 21 (72%) пациент (ацетилсалициловая кислота 50–100 мг/сут); непрямыми антикоагулянтами (ривароксабан) – 2. Гипотензивная комбинированная терапия проводилась 18 (62%) пациентам, в виде монотерапии ее получали 7 пациентов и систематически не лечились 4. Гиполипидемическая терапия проводилась 12 (41%) пациентам. В неврологическом статусе выявлялись последствия перенесенных инсультов в виде гемипареза, синдромов чувствительных расстройств, гемипареза. При дуплексном исследовании брахиоцефальных сосудов отмечался атеросклероз с различной степенью стенозирования (от 35 до 70%) в различных сосудистых бассейнах. Средний балл по МРТ – $5,06 \pm 0,23$. При нейропсихологическом исследовании средний балл по КШОПС – $25,8 \pm 0,21$, средний балл по тесту рисования часов –

Таблица 1. Результаты нейропсихологического тестирования здоровых лиц и пациентов с ХИМ ($M \pm m$)

Тест	Контроль (n=20)	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=30)
КШОПС, баллы	$29,3 \pm 0,24$	$25,8 \pm 0,21^*$	$28,9 \pm 0,16^{**}$
Тест рисования часов, баллы	$9,6 \pm 0,21$	$7,8 \pm 0,25^*$	$9,2 \pm 0,24^{**}$

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$): * – между 1-й и контрольной группами; ** – между 1-й и 2-й группами.

$7,8 \pm 0,25$. Полученные результаты указывали на наличие у пациентов этой группы УКН.

Во 2-ю группу вошли 30 пациентов (средний возраст – $60,8 \pm 1,4$ года). Они также предъявляли жалобы на шаткость походки, шум в ушах и голове, снижение памяти, нарушение сна и последствия инсульта (неловкость и слабость в конечностях, нарушение полей зрения, нечеткость речи). Преобладали женщины (67%). Пациенты этой группы имели длительный анамнез АГ – от 5 до 15 лет. Перенесли инсульт 12 пациентов, ТИА – 3, инфаркт миокарда – 2, страдали ИБС и различными видами аритмии 2. Курили 2 больных (стаж курения – от 24 до 40 лет). Средний уровень общего холестерина – $5,4 \pm 0,11$ ммоль/л, ЛПВП – $1,45 \pm 0,08$ ммоль/л, ЛПНП – $3,02 \pm 0,14$ ммоль/л. Анти тромботические препараты (ацетилсалициловая кислота 50–100 мг/сут) получали 26 пациентов, непрямыми антикоагулянтами (варфарин 2,5 мг) – 1, ривароксабан – 1. Гипотензивная терапия была комбинированной у 9 пациентов, в виде монотерапии – у 18. У 23 пациентов гиполипидемическая терапия не проводилась. В неврологическом статусе констатированы последствия инсультов в виде чувствительных, двигательных нарушений, гемипареза. При дуплексном исследовании брахиоцефальных сосудов выявлялся нестенозирующий и стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных сосудов (от 30 до 50%) в различных сосудистых бассейнах. При МРТ средний балл составлял $2,36 \pm 0,3$. При проведении когнитивных тестов средний балл по КШОПС – $28,9 \pm 0,16$, средний балл по тесту рисования часов – $9,2 \pm 0,24$, что указывало на отсутствие у обследованных этой группы КН.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования маркеров воспаления и ангиогенеза представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у пациентов с КН отмечаются более высокие значения маркеров воспаления и снижение факторов ангиогенеза как в сыворотке, так и в плазме крови. Кроме этого, у них выявляется достоверно больше очаговых изменений при МРТ по сравнению с группой пациентов без КН ($5,06 \pm 0,23$ и $2,36 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$).

Таким образом, у больных ХИМ КН формируются на фоне активации процессов внутрисосудистого воспаления и снижения уровня VEGF в сыворотке и плазме крови. Уменьшение содержания VEGF в плазме крови указывает на снижение регенераторных свойств циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток. Нарастание содержания MCP-1 и CRP в сыворотке крови одновременно со снижением уровня VEGF в сыворотке и плазме крови коррелирует с увеличением количества очаговых изменений вещества головного мозга у больных ХИМ.

Установленные изменения можно считать одними из проявлений сниженной активности процессов ангиогенеза, приводящих к недостаточному образованию коллатералей и

Таблица 2. Результаты исследования маркеров воспаления и ангиогенеза у здоровых лиц и пациентов с ХИМ (Ме [25-й; 75-й процентили])

Группа обследованных	Уровень VEGF, пг/мл		Уровень MCP-1 в сыворотке, пг/мл	Уровень СРБ в сыворотке, мг/л
	в сыворотке	в плазме		
Здоровые (n=20)	501,0 [480,2; 545,3]	255,6 [223,1; 303,9]	143,3 [128,4; 167,7]	1,4 [1,2; 1,8]
Больные ХИМ + КН (1-я группа; n=29)	158,4 [137,9; 261,8]*	62,5 [49,8; 108,3]*	327,7 [194,2; 426,8]*	4,7 [3,4; 6,3]*
Больные ХИМ без КН (2-я группа; n=30)	300,0 [176,4; 368,4]*, **	174,2 [96,5; 245,0]*, **	285,0 [185,5; 453,9]*	4,3 [2,9; 7,4]*, **

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$): * – с группой здоровых; ** – с пациентами 1-й группы.

формированию новых участков ишемии ткани головного мозга. Нарушение баланса ангиогенных и антиангиогенных факторов может являться причиной прогрессирования заболевания и появления синдрома сосудистых УКН у больных ХИМ.

В нескольких исследованиях продемонстрировано, что клинические проявления умеренных сосудистых КН

могут быть обратимыми. «Обратимый» компонент связывали с коррекцией многих факторов риска их возникновения [16]. Как показали полученные нами результаты, одним из наиболее перспективных направлений терапии КН у больных ХИМ можно считать стимуляцию ангиогенеза и создание условий для репарации эндотелия микроциркуляторного русла.

ЛИТЕРАТУРА

- Шутеева ТВ. Современные подходы к вопросам коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств пациентов с хронической ишемией мозга. Российский медицинский журнал. 2017;(21):1507-1510.
- Парфёнов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией – начальные проявления сосудистой патологии головного мозга. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(1):27-33. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders in patients with essential hypertension and their treatment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(1):27-33. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2011-130
- Захаров ВВ, Вахнина НВ, Парфёнов ВА. Когнитивные нарушения и их лечение при артериальной гипертензии. Медицинский совет. 2017;(1):6-12. [Zakharov VV, Vakhnina NV, Parfenov VA. Cognitive disorders and their treatment in hypertension. *Meditsinskii sovet*. 2017;(1):6-12. (In Russ.)].
- Парфёнов ВА, Локшина АБ, Гришина ДА и др. Применение нафтидрофурила при умеренных сосудистых когнитивных нарушениях. Медицинский совет. 2017;(1):22-6. [Parfenov VA, Lokshina AB, Grishina DA, et al. Application of naftidrofuryl at moderate vascular cognitive impairment. *Meditsinskii sovet*. 2017;(1):22-6. (In Russ.)].
- Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;(2):13-7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. The syndrome of moderate cognitive disorders at dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;(2):13-7. (In Russ.)].
- Кулеш АА, Шестаков ВВ. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):68-75. [Kulesh AA, Shestakov VV. Diagnosis, treatment, and rehabilitation in patients with dizziness and cognitive impairment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):68-75. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-76-80
- Иванов МВ, Воскресенская ОН, Захарова НБ. Показатели эндотелиальной дисфункции и апоптоза при хронической ишемии головного мозга, обусловленной артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(9):71-2. [Ivanov MV, Voskresenskaya ON, Zakharova NB. Indicators of endothelial dysfunction and apoptosis in chronic cerebral ischemia due to arterial hypertension. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(9):71-2. (In Russ.)].
- Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(3):4-8. [Gusev EI, Chukanova EI. Modern pathogenetic aspects of chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(3):4-8. (In Russ.)].
- Ераносян РР, Емельянова НВ, Захарова НБ, Воскресенская ОН. Особенности нарушения цитокинового баланса у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Клиническая лабораторная диагностика. 2005;(9):72. [Eranosyan RR, Emel'yanova NV, Zakharova NB, Voskresenskaya ON. Particularly violations of the cytokine balance in patients with chronic cerebral ischemia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2005;(9):72. (In Russ.)].
- Хасанова ДР, Житкова ЮВ, Гаспарян АА. Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий в формировании когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(1):43-8. [Khasanova DR, Zhitkova YuV, Gasparyan AA. Importance of atherosclerotic stenotic lesion of the brachiocephalic arteries in the development of cognitive impairments. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(1):43-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-43-48
- Мушба АВ, Цветкова АА, Денисенко-Канкия ЕТ и др. Церебральная гемодинамика и состояние когнитивных функций у пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий. Материалы конгресса, посвященного Всемирному дню инсульта. Москва; 2017. С. 608-9. [Mushba AV, Tsvetkova AA, Denisenko-Kankiya ET, et al. *Tserebral'naya gemodinamika i sostoyanie kognitivnykh funktsii u patsientov s ateroskleroticheskim porazheniem brakhiocefal'nykh arterii. Materialy kongressa, posvyashchennogo Vsemirnomu dnyu insul'ta* [Cerebral hemodynamics and the state of cognitive functions in patients with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries. The proceedings of the Congress on World stroke day]. Moscow; 2017. P. 608-9.]
- Чуканова ЕИ. Контраверсии в неврологии: дисциркуляторная энцефалопатия. Лечение заболеваний нервной системы. 2014;(2): 38-43. [Chukanova EI. Contraversion in neurology: dyscirculatory encephalopa-

thy. *Lechenie zabolevanii nervnoi sistemy*. 2014;(2): 38-43. (In Russ.)].

13. Парфёнова ЕВ, Ткачук ВА. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы. *Кардиологический вестник*. 2007;II(XIV)2:5-15. [Parfenova EV, Tkachuk VA. Therapeutic angiogenesis: achievements, problems, prospects. *Kardiologi-*

cheskii vestnik. 2007;II(XIV)2:5-15. (In Russ.)].

14. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, et al. A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001 Jun;32(6):1318-22.

15. Petersen RS, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease. E.A.D.C. – A.D.C.S. *Joint*

meeting. 2005;10:24-32.

16. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.

Поступила 17.01.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

ПИСЬМО РЕДАКТОРУ

Глубокоуважаемый Владимир Анатольевич!

Прошу Вас принять это письмо как официальное обращение.

В России наблюдается устойчивая тенденция к игнорированию собственных научных достижений. Против этого я многократно выступал на наших научных форумах и несколько лет назад на заседании президиума правления Всероссийского общества неврологов. Но пока это неустребимо.

*В журнале «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика» (спецвыпуск № 1) за 2017 г. опубликована статья А.С. Котова и соавторов «Суперрефрактерный эпилептический статус и ишемический инсульт: описание клинического случая». Привожу цитату из этой статьи: «Учитывая патофизиологические изменения, возникающие во время эпилептического статуса, в его течении выделяют фазу компенсации (первые 30 мин) и фазу декомпенсации (после 30 мин) [14, 15]». Смотрим ссылки: 14. Palmieri A, Lüders HO. Classification issues in malformations caused by abnormalities of cortical development. *Neurosurg Clin N Am*. 2002 Jan;13(1):1-16, vii. 15. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004 May 25;62(10): 1743-8. Получается, что цитируемые авторы описали фазы эпилептического статуса. В действительности компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная стадии эпилептического статуса были выделены мной более чем за 30 лет до них, еще в 1969 г., в докторской диссертации, и затем они обсуждались в монографии «Эпилептический статус» (М., 1974) и во всех последующих монографиях по этой проблеме, включая руководство по эпилепсии 2010 г. Замечу, что критерий времени, использованный цитируемыми авторами, не выдерживает критики, так как длительность стадий различна у каждого больного, она зависит от целого ряда факторов, что проанализировано в моих работах.*

Искренне Ваш В.А. Карлов.

Редакция обратилась к авторам упомянутой в письме статьи с просьбой ответить академику В.А. Карлову. К сожалению, они отказались от комментариев.