4. Luppino F. S., de Wit L. M., Bouvy P. F., Stijnen T., Cuijpers P., Penninx B. W., Zitman F. G. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010;67(3):220-229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
5. Sigurdh J., Allard P., Spigset O., Hägglöf B. Platelet serotonin transporter and 5-HT_{2A} receptor binding in adolescents with eating disorders. *International Journal of Neuroscience*. 2013;123(5):333-338. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.761215>
6. Корнеева Е. В. Роль грелина и лептина в регуляции массы тела у пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(1):36-39. [Korneeva E. V. The role of ghrelin and leptin in regulating body weight in patients with metabolic syndrome. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. – *News of new medical technology*. 2014;21(1):36-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/3309>
7. Lin E. J. Neuropeptides as therapeutic targets in anxiety disorders. *Curr. Pharm. Des.* 2012;18(35):5709-5727.
8. Zegers D., Beckers S., de Freitas F., Jennes K., Van Camp J. K., Mertens I. L., Hoorenbeeck K. V., Rooman R. P., Desager K. N., Massa G., Van Gaal L. F., Van Hul W. Identification of mutations in the NUCB2/nesfatin gene in children with severe obesity. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2012;107(4):729-734. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.10.014>
9. Zhang Z., Li L., Yang M., Liu H., Boden G., Yang G. Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2012;120(2):91-95. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1286339>
10. Bloem B., Xu L., Morava E., Faludi G., Palkovits M., Roubos E. W., Kozicz T. Sex-specific differences in the dynamics of cocaine- and amphetamine-regulated transcript and nesfatin-1 expressions in the midbrain of depressed suicide victims vs. controls. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):297-303. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.023>
11. Hofmann T., Ahnis A., Elbelt U., Matthias R., Burghard F. K., Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 is associated with elevated levels of anxiety in anorexia nervosa. *PLoS One*. 2015;10(7):1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132058>
12. Gunay H. Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with generalized anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(12):1949-1953. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.007>

Сведения об авторах:

Ткаченко Наталья Владимировна, ассистент кафедры психиатрии; тел.: 89185331280; e-mail: tnvtsa@rambler.ru

Заика Владимир Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; e-mail: vgzaika74@gmail.com

Андреева Вера Олеговна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; e-mail: vandreyeva@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.89-008.454-08-02:616.1-02:616-097

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13048>

ISSN – 2073-8137

ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АНТИТЕЛАМИ К БЕЛКУ S-100 И NO-СИНТАЗЕ

В. Д. Менделевич, Г. С. Галютдинов, М. А. Лонкин

Казанский государственный медицинский университет, Россия

THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE WITH ANTIBODIES TO THE S-100 PROTEIN AND NO-SYNTHASE

Mendelevich V. D., Galyautdinov G. S., Lonkin M. A.

Kazan State Medical University, Russia

Оценивалось влияние антител к мозгоспецифическому белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе на когнитивные функции и качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Обследовано 54 больных ХСН I–IV функционального класса. Выявление когнитивных нарушений проводилось с помощью MMSE-теста, теста 10 слов, МОСА-теста, пробы Шульце и теста «Батарея лобной дисфункции». Определение качества жизни осуществлялось по результатам опросников MLHFQ, KCCQ и опросника Сердюка. Установлено, что антитела к белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе улучшают когнитивные процессы и качество жизни у пациентов, страдающих ХСН. Данную группу лекарственных средств целесообразно применять в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН для улучшения когнитивного статуса и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, когнитивные нарушения, белок S-100, NO-синтаза

The effect of antibodies to the brain-specific protein S-100 and endothelial NO synthase on cognitive function and quality of life in patients with chronic heart failure (CHF) was evaluated. 54 patients with I-IV functional class CHF were examined. Cognitive impairment was detected using MMSE test, 10 words test, MOCA test, Schulte test and «Frontal dysfunction battery test». The quality of life was determined by the results of the MLHFQ, KCCQ and Serdyuk questionnaires. It has been established that antibodies to the S-100 protein and endothelial NO synthase improve cognitive processes and quality of life in patients with CHF. This group of medicines should be used as part of combined therapy of patients with CHF to improve cognitive status and improve the quality of life.

Keywords: chronic heart failure, cognitive impairment, S-100 protein, NO-synthase

Для цитирования: Менделевич В. Д., Галютдинов Г. С., Лонкин М. А. ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АНТИТЕЛАМИ К БЕЛКУ S-100 И NO-СИНТАЗЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):355-358. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13048>

For citation: Mendelevich V. D., Galyautdinov G. S., Lonkin M. A. THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE WITH ANTIBODIES TO THE S-100 PROTEIN AND NO-SYNTHASE. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):355-358. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13048>

AT S100 – антитела к белку S-100
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ШОКС – шкала оценки клинического состояния
ЭД – эндотелиальная дисфункция
e-NOS – эндотелиальная NO-синтаза

FAB – батарея лобной дисфункции
KCCQ – Канзасский опросник для больных кардиомиопатией
MLHFQ – Миннесотский опросник качества жизни при ХСН
MMSE – краткая шкала оценки психического статуса
MOCA – Монреальская шкала оценки когнитивных расстройств
NO – оксид азота II

В настоящее время актуальным становится изучение когнитивных функций при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), которые являются дополнительным фактором снижения физической, психической и социальной активности больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [9].

На сегодняшний день одной из основных проблем патологии сердца и сосудов является ХСН как неизбежное следствие прогрессирования любых кардиологических заболеваний [1]. Сердечно-сосудистая патология имеет высокий риск развития аффективных расстройств, а пациенты с когнитивными нарушениями находятся в группе повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [14].

В последнее время внимание привлечено к изучению лекарственных средств, созданных на основе антител к мозгоспецифическому белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе. Свойства и эффекты этих средств хорошо изучены в экспериментальных исследованиях [18]. Спектр фармакологических эффектов данных препаратов обусловлен их модифицирующим влиянием на функциональную активность ключевых компонентов, участвующих в реализации важнейших процессов в центральной нервной системе и в сосудистом русле [10].

Несмотря на активное использование данных антител и e-NOS в неврологической практике у пациентов, страдающих цереброваскулярной недостаточностью [7, 3, 12], они не получили широкого применения при терапии других состояний.

Согласно современным представлениям в прогрессировании ССЗ и ХСН важную роль играет эндотелиальная дисфункция (ЭД) [2]. Оказываемое NO действие не ограничивается регуляцией сосудистого тонуса, а проявляется также ангиопротекторными эффектами. NO регулирует пролиферацию и апоптоз, окислительные процессы, блокирует агрегацию тромбоцитов, оказывает фибринолитический эффект, а при гиперпродукции вызывает гибель нейронов [19].

Учитывая эти данные, становятся объяснимыми эффекты лекарственных средств на основе антител к S-100 и e-NOS при их применении в неврологической практике в виде снижения общей, психической и физической астении, выраженности тревожно-депрессивных симптомов, улучшения когнитивной функции и качества сна [7].

Несмотря на немногочисленные данные о взаимосвязи белка S-100 с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с развитием когнитивного дефицита [5], роль NO, который синтезируется эндотелием с помощью эндотелиальной NO-синтазы, в формировании и развитии сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает сомнений [4].

Цель работы – определить влияние антител к мозгоспецифическому белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазы, сочетающих нейропротективные, ноотропные, анксиолитические и антигипоксические свойства, на когнитивные функции и качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, получавшие стационарное лечение в клиниках г. Казани. Критериями включения являлись наличие у пациента хронической сердечной недостаточности, диагностированной на основании комплекса клинико-anamnestических, лабораторно-инструментальных данных, включая результаты дополнительных методов исследования (тест шестиминутной ходьбы, Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), а также информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились тяжёлое и нестабильное состояние пациента, затрудняющее проведение анкетирования (по этическим соображениям), острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака, а также острый или хронический психоз в анамнезе, наличие сопутствующих острых заболеваний и хронических заболеваний в фазу обострения.

Были сформированы две группы пациентов по 27 человек в каждой. В первую группу вошли боль-

ные с ХСН I–IV функционального класса (ФК), получавшие стандартную терапию в виде ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, бета-блокаторов, диуретиков, по показаниям сердечных гликозидов. Вторая группа пациентов, помимо стандартного лечения, получала комбинированный препарат антител к мозгоспецифическому белку S-100 аффинно-очищенных и антител к эндотелиальной NO-синтазе аффинно-очищенных («Диваза», ООО НПФ Материя Медика Холдинг). Суточная доза составила 3 таблетки (0,036 г) внутрь. Длительность лечения – 12 недель. Обследование пациентов проводилось двукратно: до начала и после окончания курса терапии.

Выявление когнитивных нарушений проводилось с помощью опросника MMSE [6], теста 10 слов [13], МОСА-теста [16], пробы Шульте [11], а также теста «Батарея лобной дисфункции (FAB)» [15]. Определение качества жизни проводилось по результатам Миннесотского опросника качества жизни при ХСН (MLHFQ) [20], Канзасского опросника для больных кардиомиопатией (KCCQ) [17] и опросника Сердюка [8].

Учитывая тот факт, что качество жизни по опроснику MLHFQ и опроснику Сердюка тем выше, чем ниже показатели опросника, выраженность тревожно-депрессивных расстройств по шкале Гамильтона и Цунга тем ниже, чем ниже их результаты, а уровень когнитивных функций по данным пробы Шульте выше при меньшем времени её выполнения, полученное снижение показателей после курса лечения следует считать положительным сдвигом.

Достоверность различий по возрасту пациентов, тяжести ХСН, шкале ШОКС, тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ) между двумя группами пациентов оценивалась по U-критерию Манна – Уитни. Для сопоставления полученных данных до и после курса терапии использовались G-критерий знаков и T-критерий Вилкоксона. Для определения разности изучавшихся показателей до и после лечения использовался метод подсчёта Δ %. С целью определения силы и направления корреляционной связи между изучаемыми признаками использовался метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов первой группы составил $58,7 \pm 0,71$ лет, второй группы – $57,3 \pm 0,66$ лет ($p > 0,05$), по шкале ШОКС пациенты первой группы набрали по $3,5 \pm 0,21$ балла, пациенты второй группы – $3,7 \pm 0,21$ балла ($p > 0,05$). Результаты теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) первой группы составили $254,6 \pm 8,45$ метра, а второй группы – $250,2 \pm 8,37$ метров ($p > 0,05$). Отсутствия достоверной разницы указанных данных в группах свидетельствует о том, что обе группы пациентов были сопоставимыми по изучавшимся признакам.

У пациентов первой группы, получавших стандартное лечение, по тяжести ХСН (шкала ШОКС, ТШХ), уровню когнитивных функций (тест «10 слов», MMSE-тест, МОСА-тест, FAB, проба Шульте) и качеству жизни (опросник KCCQ, MLHFQ, опросник Сердюка), а также по выраженности тревожно-депрессивных расстройств (шкалы Цунга и Гамильтона) за время наблюдения достоверных различий получено не было.

У пациентов второй группы до и после курса лечения было выявлено достоверное снижение когнитивного дефицита по результатам MMSE-теста, МОСА-теста, теста «10 слов», FAB и пробы Шульте, улучшение качества жизни по итогам опросника Сердюка, MLHFQ и KCCQ, а также снижение выраженности тревожно-депрессивных расстройств по данным шкалы Гамильтона и Цунга.

Так, у пациентов второй группы показатель по опроснику MMSE до лечения составил $25,0 \pm 0,37$ балла, после лечения – $28,7 \pm 0,27$ балла ($p < 0,01$), увеличившись на $15,0 \pm 1,74$ %. Результаты теста «10 слов» до лечения были равны $5,4 \pm 0,30$ слов, после лечения $7,9 \pm 0,35$ слов ($p < 0,01$), улучшившись более чем на 50 %. Результат МОСА-теста до начала лечения равнялся $22,0 \pm 0,37$ балла, по окончании – $26,1 \pm 0,36$ балла ($p < 0,01$), став лучше на $19,0 \pm 2,11$ %. Батарея лобной дисфункции показала результат в $14,1 \pm 0,18$ балла до лечения и $15,9 \pm 0,25$ балла после лечения ($p < 0,01$), что характеризовалось повышением на $12,9 \pm 1,59$ %. Пробу Шульте пациенты завершили за $44,5 \pm 1,80$ секунды до начала курса терапии и за $35,1 \pm 1,96$ секунд после терапии ($p < 0,01$), что оказалось быстрее на $20,5 \pm 2,43$ %. Опросник MLHFQ показал $66,5 \pm 2,34$ балла до и $45,8 \pm 2,32$ балла после терапии ($p < 0,01$), опросник KCCQ – $53,4 \pm 2,33$ балла до и $69,0 \pm 3,34$ балла после лечения ($p < 0,01$), опросник Сердюка соответственно $38,8 \pm 1,41$ и $27,2 \pm 1,84$ балла ($p < 0,01$), что повысило качество жизни пациентов на $30,3 \pm 3,13$; $31,1 \pm 4,43$ и $29,8 \pm 3,18$ %. Депрессивные расстройства по шкале Цунга регистрировались на уровне $45,5 \pm 2,84$ балла до лечения и на уровне $40,1 \pm 3,29$ балла после ($p < 0,01$), что определило снижение их проявлений на $11,7 \pm 1,22$ %, тогда как тревожные расстройства по шкале Гамильтона снизились в процессе лечения со значений в $33,2 \pm 2,25$ балла до $19,4 \pm 2,27$ балла ($p < 0,01$), свидетельствуя об их редукции более чем на 40 %.

Клиническая выраженность ХСН по шкале ШОКС у больных второй группы до лечения составляла $3,7 \pm 0,21$ балла, после курса терапии – $1,8 \pm 0,23$ балла ($p < 0,01$), что характеризует снижение почти вдвое. Результаты теста шестиминутной ходьбы до лечения равнялись $254,6 \pm 8,45$ м, после лечения $284,0 \pm 10,01$ м ($p < 0,01$), демонстрируя увеличение объема нагрузки и снижение выраженности клинического течения ХСН.

Корреляционный анализ изучаемых признаков после курса терапии у пациентов второй группы показал наличие прямой связи между уровнем гемоглобина в крови и показателями MMSE-теста, МОСА-теста, теста «10 слов» и улучшением когнитивных функций. При повышении уровня гемоглобина крови наблюдалось уменьшение показателей по опроснику Сердюка, характеризующее повышение качества жизни пациентов, и определялось снижение депрессивных расстройств по шкале Цунга.

При более высоком артериальном давлении – как систолическом ($r = -0,329$; $p < 0,05$), так и диастолическом ($r = -0,347$; $p < 0,05$), пациенты второй группы быстрее справлялись с проведением пробы Шульте, однако только при условии сохранения оптимальной частоты сердечных сокращений. У женщин по сравнению с мужчинами наблюдалось снижение концентрации памяти и определялись более низкие показатели по результатам пробы Шульте ($r = 0,406$; $p < 0,05$), а также более выраженные тревожные расстройства ($r = 0,653$; $p < 0,05$).

Корреляционный анализ исследуемых признаков и исходов терапии показал, что чем выше исходные (до лечения) значения изучаемых показателей, тем больше степень их увеличения на фоне лечения препаратом Диваза, за исключением MMSE-теста, по результатам которого при выраженном снижении когнитивных функций (менее 23 баллов, свидетельствующем о деменции лёгкой степени) была выявлена недостаточная степень эффекта терапии.

Выводы

1. Лечение антителами к мозгоспецифическому белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе улучшает когнитивные функции и качество жизни пациентов с ХСН, уменьшает выраженность тревожно-депрессивных расстройств.

Литература/References

1. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континуум. *Сердечная недостаточность*. 2002;11:7-11. [Belenkov Ju. N., Mareev V. Ju. Cardiovascular continuum. *Serdechnaya nedostatochnost'*. – *Heart failure*. 2002;11:7-11. (In Russ.)].
2. Белоусов Ю. Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии. Методы коррекции. *Фармотека*. 2004;6:62-72. [Belousov Ju. B. Endothelial dysfunction as the cause of atherosclerotic lesions of arteries in hypertension. Methods of correction. *Farmoteka*. – *Pharmacy*. 2004;6:62-72. (In Russ.)].
3. Воробьева О. В., Камчатнов П. Р., Рачин А. П. Эффективность и безопасность нового нейротропного лекарственного препарата Диваза в комплексной терапии хронической ишемии головного мозга. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;31:42-46. [Vorob'jova O. V., Kamchatnov P. R., Rachin A. P. Efficiency and safety of the new neurotropic medicinal product of Divaza in the complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Effektivnaya farmakoterapiya*. – *Effective pharmacotherapy*. 2014;31:42-46. (In Russ.)].
4. Драпкина О. М. Оксид азота и сердечная недостаточность. *Терапевтический архив*. 2005;11:62-68. [Drapkina O. M. Nitric oxide and heart failure. *Terapevticheskij arhiv*. – *Therapeutic archive*. 2005;11:62-68. (In Russ.)].
5. Ельський В. Н. Роль дисфункції ендотелію в генезі серцево-судинних захворювань. *Журнал АМН України*. 2008;14:51-62. [El's'kij V. N. The role of endothelial dysfunction in the genesis of cardiovascular diseases. *Zhurnal AMN Ukrainy*. – *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2008;14:51-62. (In Russ.)].
6. Задіонченко В. С., Погонченкова І. В., Нестеренко О. І. Состояние эндотелия и оксид-азота при сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2005;1:80-87. [Zadionchenko V. S., Pogonchenkova I. V., Nesterenko O. I. The state of endothelium and oxide-nitrogen in heart failure. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian Cardiology Journal*. 2005;1:80-87. (In Russ.)].
7. Камчатнов П. Р., Воробьева О. В., Рачин А. П. Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014;4:52-56. [Kamchatnov P. R., Vorob'jova O. V., Rachin A. P. Correction of emotional and cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*. – *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;4:52-56. (In Russ.)].
8. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика: справочник практического психолога. Москва: ЭКСМО, 2005. [Malkina-Pyh I. G. Psychosomatics: a directory of practical psychologist. Moscow: «EKSMO», 2005. (In Russ.)].
9. Погосова Г. В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002;4:86-91. [Pogosova G. V. Depression is a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death. *Kardiologiya*. – *Cardiology*. 2002;4:86-91. (In Russ.)].
10. Полетаев А. В. Мозгоспецифические белки S-100, их эндогенные акцепторы и лиганды и регуляция метаболических процессов в нервной ткани : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1987. [Poletaev A. V. Brain-specific proteins S-100, their endogenous acceptors and ligands and regulation of metabolic processes in the nervous tissue: the author's abstract. Moscow, 1987. (In Russ.)].
11. Римский С. Н., Римская Р. Р. Методика «Таблицы Шульте». Альманах психологических тестов. Москва : КСП+, 1995;112-116. [Rimskij S. N., Rimskaja R. R. The method of «Schulte's Tables». Almanac of psychological tests. Moscow: KSP+, 1995;112-116. (In Russ.)].
12. Чуканова Е. И., Боголепова А. Н., Чуканова А. С. Опыт применения препарата Диваза в терапии цереброваскулярной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015;6:17-23. [Chukanova E. I., Bogolepova A. N., Chukanova A. S. Experience in the use of the drug Divaza in the treatment of cerebrovascular insufficiency. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*. – *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;6:17-23. (In Russ.)].
13. Чуканова Е. И., Чуканова А. С. Применение антиоксидантных препаратов в комплексной патогенетической терапии сосудистых когнитивных нарушений. *Русский медицинский журнал*. 2014;10:759-761. [Chukanova E. I., Chukanova A. S. The use of antioxidant drugs in the complex pathogenetic therapy of vascular cognitive disorders. *Russkij Medicinskij Zhurnal*. – *Russian Medical Journal*. 2014;10:759-761. (In Russ.)].
14. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.: DSMIV. Washington, D.C.: American Psychiatric Association. 1994;511-518.
15. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;11:1621-1626. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621>
16. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12:189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
17. Green C. P., Porter C. B., Bresnahan D. R. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;5:1245-1255.
18. Heizmann C. W., Fritz G., Schafer B. W. S100 proteins: structure, functions and pathology. *Frontiers in Biosciens*. 2002;7:1356-1368.
19. Palmer R. M., Ferrige A. G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Ibid*. 1987;327:524-526.
20. Rector T. S., Kubo S. H., Cohn J. N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart failure*. 1987;10:198-209.

Сведения об авторах:

Менделевич Владимир Давыдович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики; тел.: 88432386074, 2369669; e-mail: mend@tbit.ru

Галаяутдинов Геншат Саляхутдинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии; тел.: 88432360411; e-mail: galgen077@mail.ru

Лонкин Марат Александрович, соискатель кафедры; тел.: 88435263638; e-mail: pallaid@inbox.ru