

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Деревнина Е. С., Персашвили Д. Г., Шварц Ю. Г.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: evg.derevnina@yandex.ru

Сердечно-сосудистые заболевания приводят к снижению отдельных когнитивных функций и ухудшению когнитивного здоровья в целом. Взаимосвязь когнитивных показателей с кардиоваскулярной патологией обуславливает многообразие причин, вызывающих их снижение. Вместе с тем исследование когнитивного статуса не входит в стандарты обследования кардиологических пациентов. Однако раннее распознавание когнитивных расстройств может помочь предпринять ряд мер, направленных на предупреждение дальнейшего когнитивного снижения и служить долгосрочным ориентиром адекватной терапии кардиоваскулярной патологии. Пациенты с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, мерцательной аритмией и сердечной недостаточностью хуже выполняют нейропсихологические тесты, направленные на диагностику расстройств памяти, внимания и мышления. При выявлении когнитивной дисфункции необходимо тщательное соматическое обследование пациента и активная терапия выявленной соматической патологии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивные тесты, сердечно-сосудистая патология.

COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Derevnina E. S., Persashvili D. G., Shvarts Y. G.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky

Cardiovascular disease results in decrease of individual cognitive functions and a deterioration in cognitive health in General. The relationship of cognitive performance with cardiovascular pathology determines the diversity of the causes of their decrease. However, the study of cognitive status is not included in the standards survey of cardiac patients. However, early detection of cognitive disorders may help to take a number of measures aimed at preventing further cognitive decline and serve as points of reference of adequate treatment of cardiovascular pathology. Patients with ischemic heart disease, arterial hypertension, atrial fibrillation and heart failure worse perform neuropsychological tests to diagnose disorders of memory, attention and thinking. When identifying cognitive dysfunction should be a thorough physical examination of the patient and active therapy identified somatic pathology.

Key word: Atrial fibrillation, cognitive tests, cardiovascular pathology.

Когнитивные нарушения продолжают оставаться в центре внимания специалистов из разных областей медицины, и в том числе – кардиологов. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), из которых наиболее распространены артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и такое нарушения сердечного ритма, как фибрилляция предсердий (ФП), является значимым фактором развития когнитивных нарушений, особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД) и метаболическим синдромом [1,21].

Говоря о КР при ССЗ, необходимо указать, что когнитивные функции – это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. Признаками когнитивного здоровья человека являются такие понятия, как реалистичность восприятия жизни, здравомыслие, способность к проблемной концентрации, адекватность самооценки, прогностическая компетентность [8]. КР проявляются нарушением памяти, речи, счета, пространственно-временной ориентации,

снижением способности к абстрактному мышлению, признаками замедления мышления относительно индивидуальной нормы для данного пациента [4,16] .

Современная классификация КР подразделяет их на легкие, умеренные и выраженные (деменцию). Критериями диагностики той или иной степени заболевания служат нарушения профессиональной, бытовой и социальной адаптации пациента с учетом возраста, социального статуса больного, его образовательного уровня [12]. Легкие КР выявляются только с помощью наиболее чувствительных нейропсихологических тестов и не оказывают влияния на повседневную активность, однако, как правило, субъективно осознаются и вызывают беспокойство. При умеренной выраженности КР не только выявляются с помощью специальных методик, но и заметны в повседневном общении с больным. Они вызывают затруднения в наиболее сложных видах профессиональной или социальной деятельности, хотя в целом пациенты сохраняют независимость и самостоятельность. Умеренные КР являются индикатором текущего неблагополучия и могут свидетельствовать о серьезном долговременном прогнозе [15,17,18]. Наконец, если вследствие КР возникает частичная или полная зависимость от посторонней помощи, речь идет о тяжелых когнитивных нарушениях или деменции [9].

Диагностика КР требует, чтобы жалобы пациента были обязательно подкреплены данными нейропсихологического исследования. Помимо общетерапевтического и неврологического осмотра проводят ангиологическое (ультразвуковое) и нейровизуализационное (компьютерное или магнитно-резонансное томографическое) обследования. Дополнительная диагностика направлена на уточнение состояния сосудов и вещества головного мозга и исключения опухолей, воспалительных и других заболеваний центральной нервной системы [12]. Нередко для уточнения диагноза бывает необходимо динамическое наблюдение за пациентом и повторные клинико-психологические исследования. Нарастание выраженности когнитивных нарушений со временем является одним из наиболее надежных признаков патологического характера КР, поскольку при нормальном старении снижение памяти и других когнитивных способностей носит практически стационарный характер [4].

Очевидно, что КР являются основополагающим неврологическим симптомом, важным для синдромальной, топической и нозологической диагностики заболеваний нервной системы. Разные зоны мозга связаны с различными функциями, способствующими развитию памяти и внимания. Например, височные отделы отвечают за восприятие слуха и речи. Затылочно-теменные области создают зрительное и пространственное восприятие, причем отделы правого полушария дают цветовые, оптико-пространственные и лицевые восприятия, а левого полушария – буквенные и предметные. Нижнетеменные области отвечают за действия руки и речевого аппарата [5]. Долговременная память связана с ассоциативной корой. В

адресации памятных следов в определенные участки коры важную роль играют медиальные отделы височной области полушарий, включающие энторинальную кору и гиппокамп. В сохранении в памяти последовательности событий важную роль наряду с гиппокампом играет лобная кора. Письмо под диктовку или списывание букв нарушается при поражении височно-теменно-затылочной подобласти в связи с нарушением актуализации пространственно ориентированных элементов буквы, трудности дифференцировки воспринимаемых букв в правильном или зеркальном изображении [5].

Тесная связь когнитивных функций с сердечно-сосудистой системой обуславливает многообразие причин, вызывающих их нарушения: сочетание ишемического и метаболического компонентов, активация свободнорадикального окисления, эксайтотоксичность, энергетический дефицит нейронов, фосфолипазное и кальцийзависимое повреждение, нейромедиаторные механизмы, гормональные механизмы, аутоиммунные и другие процессы [8]. Следует отметить, что при сосудистой мозговой недостаточности наиболее уязвимыми являются память и внимание из-за возникновения гипоперфузии в глубинных отделах белого вещества головного мозга и базальных ганглиев с формированием синдрома «разобщения» лобных долей головного мозга и подкорковых образований [6]. При ИБС, мерцательной аритмии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) когнитивная дисфункция может быть обусловлена не только собственно ишемическим повреждением мозга, но и болезнью Альцгеймера (БА), даже при учете таких общих факторов риска, как возраст, АГ или СД [14,19,22].

Доказано, что ФП значительно увеличивает риск развития ишемического инсульта [2]. Острое нарушение мозгового кровообращения, в свою очередь, значительно снижает качество жизни пациентов, и во многом это обусловлено нарушениями когнитивной сферы. Однако в настоящее время существует большая группа пациентов с ФП без инсульта в анамнезе, предъявляющих жалобы на нарушение памяти и внимания. В связи с этим представляется интересным выявление возможной связи данного нарушения сердечного ритма и возникновения когнитивной дисфункции.

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2 %, нарастая с возрастом, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [2]. Примерно у трети пациентов ФП является бессимптомной, и больные не подозревают о её существовании. В то же время, ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, ХСН и госпитализаций, снижением качества жизни, ухудшением переносимости физической нагрузки и дисфункции левого желудочка [2]. Кроме того, в ряде исследований показано, что при различных заболеваниях сердца, в том числе при мерцательной аритмии, повышен риск развития КР, причем эта связь сохраняет

статистическую значимость при учете возраста пациента, АГ или СД [27,28,29].

Пациенты с ФП при прочих равных условиях хуже выполняют нейропсихологические тесты на память, мышление, зрительно-пространственные функции, чем лица с нормальным сердечным ритмом. Более того, наличие ФП связано с более частым развитием деменции [7]. КР при ФП (поражение мозга) могут объясняться снижением сердечного выброса и мозговой перфузии, а также повышенным риском тромбоэмболии. Показано, что даже транзиторная остановка кровообращения в результате тяжелого нарушения ритма может запускать или ускорять патологические процессы, связанные с развитием БА, в частности, способствовать отложению амилоида в гиппокампе [7,33,34].

Инфаркт миокарда (ИМ) – это еще одно заболевание, при котором увеличивается риск развития КР. У пациентов после ИМ деменция развивается в 5 раз чаще, чем в среднем по популяции. С другой стороны, у пациентов с умеренными КР в анамнезе чаще выявляется ИМ. На лабораторных моделях показано, что после ИМ возникают изменения нейронов в лобной коре и гипоталамусе. С другой стороны, причиной ИМ чаще всего является атеросклероз, который может поражать как коронарные, так и церебральные артерии. Доказано, что у пациентов с деменцией посмертно выявляются более выраженные атеросклеротические изменения внутричерепных артерий. С атеросклерозом церебральных артерий связано не только развитие сосудистой деменции, но и БА, при которой находят более выраженные атеросклеротические изменения крупных (но не мелких) мозговых сосудов, чем у недементных лиц. Кроме того, имеются данные, что генетический аллель апоЕ4, который кодирует белок, участвующий в транспорте холестерина, связан как с сенильным вариантом БА, так и с развитием атеросклероза коронарных артерий [26].

Тесная связь существует также между КР и ХСН. Даже при учете всех дополнительных факторов (возраст, АГ, предшествовавшие цереброваскулярные заболевания) результаты анализа по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) у пациентов с ХСН были в среднем на 1 балл ниже, чем у пожилых лиц с заболеваниями сердца, не имевших ХСН [26]. У лиц с наиболее тяжелой ХСН, ожидавших пересадки сердца, разница по MMSE достигала 2 баллов, тогда как после успешной трансплантации отмечен существенный регресс когнитивных нарушений [20]. Доказано также, что в длительной (9-летней) перспективе ХСН ассоциирована с 80 % повышением риска деменции (в целом) и БА (в частности). О связи между когнитивной дисфункцией и ХСН свидетельствует также тот факт, что среди пациентов с КР чаще обнаруживается ХСН, чем среди когнитивно сохранных лиц [30]. Снижение церебральной перфузии при ХСН может быть опосредовано развитием поражения белого вещества (лейкоэнцефалопатии) или атрофией медиальных отделов височных долей, которые могут быть особенно

чувствительными к гипоксии и гипоперфузии. В недавнем исследовании показано, что именно атрофия медиальных отделов височной доли лучше всего коррелирует с КР, тогда как с лейкоэнцефалопатией связаны выраженность депрессии и тревоги [36]. Важными факторами, способствующими ишемическому повреждению мозга, может быть отмеченное у пациентов с ХСН снижение цереброваскулярной реактивности, нейрогуморальные нарушения, тромбоэмболия, избыточное снижение АД в связи с применением гипотензивных средств [24].

Наиболее выраженная форма дисфункции головного мозга, развивающаяся у пациентов с тяжелой ХСН, обозначается как кардиальная энцефалопатия. Она проявляется когнитивной дисфункцией с брадифренией, нарушением внимания и других регуляторных процессов, апатикоабулическим синдромом. КР при этом обычно выявляются, если ЛЖ ФВ становится ниже 30 % [7,25]. Механизм развития когнитивной дисфункции в данном случае может быть связан со снижением диастолического опорожнения сердца, ведущим к повышению давления в венозной системе, и задержкой жидкости в организме, что может приводить к переполнению интракраниальных венозных синусов и яремных вен, итогом чего может быть нарушение абсорбции цереброспинальной жидкости и ее накопление в субарахноидальном пространстве, мозговых цистернах (наружная гидроцефалия) и иногда в мозговых желудочках (внутренняя гидроцефалия). В свою очередь это нарушает перфузию головного мозга, чему также способствует снижение сердечного выброса. Дополнительным фактором может быть гипоксия, вызванная нарушением кровообращения в малом круге [7].

В ходе проведенных исследований выявлено, что сосудистая деменция у больных ХСН протекает преимущественно по типу амнестического и псевдопаралитического слабоумия [3]. В первом случае отмечено выраженное ослабление памяти на текущие события. При втором типе сосудистой деменции на фоне монотонно-благодушного настроения КР проявлялись относительно нерезкими мнестическими нарушениями, сопряженными, однако, с заметным снижением критических возможностей. Так, наблюдалась тенденция к минимизации тяжести проявлений ХСН. Особенно высок риск КР при сочетании ХСН с АГ, при этом страдают как общее состояние когнитивной сферы, так и отдельные когнитивные функции: память, внимание, регуляторные процессы [35].

АГ наряду с атеросклерозом сосудов головного мозга являются основными причинами развития хронической ишемии головного мозга, которая занимает одно из главных мест в генезе КР [7]. При этом возникает ряд определенных биохимических процессов: нарушение целостности мембран клеток, активация перикисного окисления липидов, протеолиза, нарушение взаимодействия нейромедиаторов, явления асептического воспаления, апоптоз, в конечном счете, приводящих к гибели нервной ткани. Возникает гипоперфузия в различных

структурах головного мозга, нарушается связь между корковыми и субкортикальными образованиями, отмечается феномен разобщения, клинически проявляющийся нарушением когнитивных функций [15]. У больных с хронической ишемией головного мозга на фоне АГ и АГ в сочетании с церебральным атеросклерозом, а также при инфаркте мозга в анамнезе выявляются КР различной степени выраженности, общемозговая, микроочаговая, полушарная и мозжечковая симптоматика [11].

Связь АГ с КР может быть опосредована повреждением как крупных мозговых артерий (атеросклероз), так и мелких мозговых артерий (липогиалиноз), что приводит к уменьшению просвета сосудов, снижению их реактивности и ограничению мозговой перфузии [11]. Кроме того, структурное изменение вещества головного мозга при АГ в виде лейкоареоза, расширения желудочков мозга, наличия лакунарных очагов и зоны инфаркта, также влияют на характер и выраженность КР. Лейкоареоз, локализующийся субкортикально, приводит преимущественно к нарушению мнестической функции, перивентрикулярно – к расстройствам внимания и праксиса. При распространённом лейкоареозе выявляется целый комплекс КР, среди которых – нарушение речевой функции, мышления и памяти. Сочетание лейкоареоза с расширением желудочковой системы мозга приводит к ухудшению таких показателей, как праксис и внимание [11].

В отечественной практике диффузное поражение системы мелких мозговых артерий, питающих глубинные отделы мозга, с которыми связаны распространенные изменения перивентрикулярного и субкортикального белого вещества больших полушарий (лейкоэнцефалопатия), традиционно рассматривается в рамках дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

При нарушении проходимости церебральных артерий или брахецефального ствола из-за недостаточности кровоснабжения мозга вследствие ишемической гипоксии развивается ишемическая атрофия нервных клеток со вторичной реакцией глии, распадом миелиновой оболочки и осевого цилиндра, характерны сочетание очагов неполного некроза с малыми поверхностными (гранулярная атрофия коры) и глубинными инфарктами, а часто и более крупные корковоодкорковые инфаркты. При стенозировании магистральных сосудов головного мозга до 50 % могут развиваться инсульты, в том числе и субклинические [23,31]. Менее выраженный стеноз (на 25 %) внутренней сонной артерии приводит к появлению гиперинтенсивности белого вещества головного мозга и снижению объема мозга. При этом надо отметить, что диагностическим маркером может служить толщина комплекса интима – медиа внутренней сонной артерии, с которой ассоциируется высокая частота «немых» инфарктов. Немые инфаркты могут быть причиной КР, выраженность которых определяется их количеством и локализацией [32]. Так, наличие инфарктов в нескольких областях

(кортикальной, субкортикальной и мозжечке) приводит к снижению скорости мыслительных процессов, уменьшению объема памяти и нарушению исполнительных функций, независимо от количества сосудистых заболеваний, степени поражения белого вещества и атрофии мозга. К нарушениям памяти приводят инфаркты, локализующиеся в субкортикальных или кортикальных отделах. Поражение мозгового вещества в обеих зонах приводит к инертности мыслительных процессов и исполнительных функций. Инфаркты в субкортикальных отделах мозжечка ассоциируются только с замедлением мыслительных процессов [13].

К КР также могут приводить системные гемодинамические расстройства, заболевания крови, артериальная гипотензия (в том числе обусловленная неадекватно активным использованием гипотензивных препаратов), системные васкулопатии и васкулиты и др.[10]. КР в данном случае возникают из-за недостаточности поступления в мозг кислорода и обусловлены расстройствами легочной вентиляции, кровообращения, тканевого обмена или их сочетанием. Самые частые причины – артериальная гипотензия, ИМ, остановка кровообращения, шок, асфиксия, угнетение дыхания, длительные апноэ во сне, а также отравление окисью углерода и цианидами. Гистологически выявляются парциальные некрозы коры головного мозга (многоочаговые или пластинчатые), которые практически всегда сочетаются с поражением гиппокампа [10].

Важно отметить, что начальные этапы когнитивного снижения зачастую проходят «на глазах» у кардиологов, которые нередко ведут этих пациентов без учета их когнитивного статуса, не оценивая всей серьезности их состояния.

Таким образом, выявление КР – всегда основание для тщательного соматического обследования пациента и активной терапии выявленной соматической патологии, в том числе и сердечно-сосудистой. При этом планирование лечения должно проводиться с учетом когнитивного статуса пациента, а сам когнитивный дефект, как уже говорилось, может быть одним из ориентиров оптимальной терапии [7].

Список литературы

1. Варакин Ю. Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005: 298-326.
2. ВНОК/ВНОА. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации 2011 г.
3. Дробижев М. Ю., Макух Е. А., Дзантиева А. И. Когнитивные расстройства в общей медицине // Лечащий врач. 2007. 7.
4. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. 2004. 10: 573-576.

5. Корсакова Н. К., Московичюте Л. И. Клиническая нейропсихология. М.: Изд-во Московского университета, 1988: 7-31.
6. Лагода О. В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Русский медицинский журнал. Неврология. Психиатрия. 2004. 22.
7. Левин О. С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // Consilium Medicum. 2009. 11 (2): 55-61.
8. Мангуби Д. А. Коррекция когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии // Здоровье Украины. 2008. 10:28.
9. Мурашко Н. К. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Новости медицины и фармации. 2007. 12 (218).
10. Пизова Н. В. Инстенон в комплексной терапии энцефалопатий различного генеза // Consilium Medicum. 2009. 11 (2): 22-28.
11. Салина Е. А. Значение когнитивных расстройств в топической диагностике при хронической ишемии головного мозга и способы их коррекции: Автореф. дис... канд. мед. наук. Саратов, 2007.
12. Фонякин А. В., Гераскина Л. А. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы. Краткое руководство для врачей. М., 2006.
13. Шмырев В. И., Крыжановский С. М. Эффективность Ноопепта при лечении умеренных когнитивных расстройств у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Consilium medicum. 2009. 9: 37-41.
14. Штульман Д. Р., Левин О. С. Неврология. Справочник практического врача. М.: Медпресс-информ, 2008.
15. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал 2006; Приложение №1: 4-12.
16. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. Опыт применения высоких доз церебролизина при сосудистой деменции // Тер. арх. 1996. 68; 10: 65–69.
17. Яхно Н. Н., Захаров В. В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2004. 9 (1): 4-8.
18. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. и др. Деменции: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010: 272.
19. Acanfora D, Trojano L, Iannuzzi GL et al. The brain in congestive heart failure // Arch Gerontol Geriatr. 1996. 23: 247–256.
20. Cacciatore F., Abete P., Ferrara N. et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population // J Am Geriatr Soc. 1998. 46: 1343–1348.

21. De Leeuw F. E., van Gijn J. Vascular dementia // *Pract. Neurol.* 2003. 3: 86-91.
22. Dubois B., Albert M. L. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease // *Lancet Neurology.* 2004. 3: 246–248.
23. Dubois B., Verstichel P. Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003 // Results of an international survey. *MCI Forum* 2003. 2: 9–11.
24. Georgiadis D., Sievert M., Cencetti S. et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure // *Eur Heart J.* 2000. 21: 407–413.
25. Gorkin L., Norvell N. K., Rosen R. C. et al. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trial quality of life substudy // *Am J Cardiol.* 1993. 71:1069–1073.
26. Jefferson A., Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. *Vascular cognitive impairment in clinical practice* / Eds. L.Wahlung, T.Erkinjuntti, S.Gauthier. Cambridge, 2009: 166–177.
27. O'Brien J. T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // *Lancet Neurology.* 2003. 2: 89–98.
28. Palmer K., Wang H-X., Backman L. et al. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons // *Am J Psychiat.* 2002. 159: 436–442.
29. Peters R., Beckett N., Forette F. et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the older patients with hypertension. A substudy of the SCOPE trial // *Neurology.* 2008. 70: 1858–1866.
30. Pullicino P. M., Hart J. Cognitive Impairment in congestive heart failure // *Neurology.* 2001.57: 1945–1946.
31. Romero J. R., Beiser A., Seshadri S. et al. Carotid Artery Atherosclerosis, MRI Indices of Brain Ischemia, Aging, and Cognitive Impairment // *Stroke.* 2009. 40: 1590–6.
32. Saczynski J. S., Sigurdsson S., Jonsdottir M. K. et al. Cerebral Infarcts and Cognitive Performance. Importance of Location and Number of Infarcts // *Stroke.* 2009. 40: 677–82.
33. Shi J., Yang S. H., Stubbley L. et al. Hypoperfusion induces overexpression of beta-amyloid precursor protein mRNA in a focal ischemic rodent model // *Brain Res.* 2000. 853: 1–4.
34. Sparks D. L., Scheff S. W., Liu H. et al. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-demented individuals with hypertension // *J Neurol Sci.* 1995. 131: 162–169.
35. Trojano L., Incalzi R. A., Acaforo D. et al. Cognitive Impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly // *J Neurol* 2003. 250: 1456–1463.
36. Vogels R., Oosterman J., Harten B. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure // *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007. 24: 418–423.

Рецензенты:

Лямина Н. П., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Олейников В. Э., д.м.н. профессор, заведующий кафедрой терапии Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза.