

Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема гипотензивных препаратов в популяции больных артериальной гипертензией

Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубаева И. А.

Цель. Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема антигипертензивных препаратов (АГП) в популяции больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 334 мужчины и 436 женщин представительной выборки общей популяции 25–64 лет, соответствующие критериям АГ. В ассоциативный анализ включали блоки социально-экономических, психосоциальных, поведенческих, медицинских переменных. Применяли методы одномерной и многомерной статистики. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты. Свыше 60% женщин принимали АГП уже при низком и умеренном сердечно-сосудистом риске (ССР). Наиболее часто прием АГП отмечался при очень высоком риске. У мужчин с высоким ССР частота приема АГП была ниже ожидаемой. Выявлен резерв для более полного охвата лечением и среди лиц с очень высоким ССР. По данным многофакторного анализа вероятность неприятия АГП у представителей обоих полов повышали: неинформированность о повышенном артериальном давлении (АД), незнание уровня своего АД, отсутствие АГ у ближайших родственников, высшее образование. Более молодой возраст, интенсивное курение (если нет ишемической болезни сердца), непосещение врача за прошедший год — ассоциировались с меньшей вероятностью приема АГП у мужчин, а SCORE 10 и выше, и тип физической активности во время работы “в основном хожу” — у женщин.

Заключение. Установлены характеристики, наличие которых может снижать вероятность приема АГП в гипертензивной популяции. Выявленные закономерности необходимо учитывать при формировании мотивации к участию в скрининге очевидно здоровых лиц и разъяснении рисков и выгод осознанного отношения к проблеме повышенного АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, популяция, лечение, препараты, факторы риска, вероятность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Кавешников В. С.* — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Серебрякова В. Н. — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-9265-708X, Трубаева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kave@ngs.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, SCORE — риск по шкале “Systematic COronary Risk Evaluation”.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019



Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-73-77>

Analysis of factors, associated with the probability of antihypertensive medication in the population of patients with arterial hypertension

Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., Trubacheva I. A.

Aim. To analyze factors associated with the probability of antihypertensive drugs (AHD) receiving in the population of patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. 334 hypertensive men and 436 women of 25–64 years old from the representative sample of general population were examined. The associative analysis included socioeconomic, psychosocial, behavioral and biological variables. Univariable and multivariable (logistic regression) statistics were applied. The error probability <5% was considered statistically significant.

Results. Over 60% of the low/moderate cardiovascular risk (CVR) hypertensive women were taking medications. The highest medication rate was found at very high CVR. Men with high CVR have showed lower medication rate than expected. There is a reserve for more complete treatment coverage among those with very high CVR. Factors of non-taking medications in both genders included: being non-informed of elevated blood pressure (BP), lack of knowledge of own BP, AH absence in the relatives, higher education. Younger age, intensive smoking (in those without chronic heart disease), non-attendance of a doctor over the past year correlated with lower odds of medication in men whereas SCORE 10 and above, and occupational physical activity pattern “walking mostly” were associated with lower odds of medications in women.

Conclusion. We emphasize several factors, associated with lower odds of taking medication in the hypertensive population. These factors should be considered

when developing tools to help motivate obviously healthy people to participate in screening programs and to explain risks and potential benefits of a conscious attitude to hypertension problem.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-73-77>

Key words: arterial hypertension, population, treatment, drugs, risk factors, probability.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

RI of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kaveshnikov V. S. ORCID: 0000-0002-0211-4525, Serebryakova V. N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382.

Received: 13.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной преждевременной смертности населения РФ. К ведущим факторам риска (ФР) ССЗ, относят повышенное артериальное давление (АД), курение и уровень общего холестерина [1]. Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в различных регионах РФ [2]. Вызывает беспокойство не только распространенность основных ФР, но и недостаточная имплементация превентивных стратегий в целом [1]. Предупреждение АГ в целом остается сложной задачей [3]. Снижение уровня АД среди населения может приводить к снижению сердечно-сосудистой и общей смертности [2, 4].

Наиболее эффективным методом лечения АГ является медикаментозная терапия, позволяющая снижать уровень АД и тем самым — риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5]. Для эффективного контроля АГ в популяции необходим охват гипотензивным лечением лиц с повышенным АД. Исследования показывают, что только половина лиц с АГ получают медикаментозное лечение в популяции РФ [2]. Важная роль в данном аспекте отводится информированности о наличии заболевания, ряду социальных, поведенческих и медицинских факторов [4]. Представляется актуальным исследование причин, по которым часть лиц гипертензивной популяции принимают, а другие не принимают АГП. Целью работы явился эпидемиологический анализ факторов, ассоциированных с вероятностью медикаментозной терапии в популяции больных АГ трудоспособного возраста.

Материал и методы

Обследовано 334 мужчины и 436 женщин с АГ, средний возраст ($M \pm SE$) — $50,1 \pm 0,55$ и $53,4 \pm 0,41$ лет, соответственно, из представительной выборки общей городской популяции 25–64 лет в рамках исследования ЭССЕ-РФ. Все обследованные подписывали

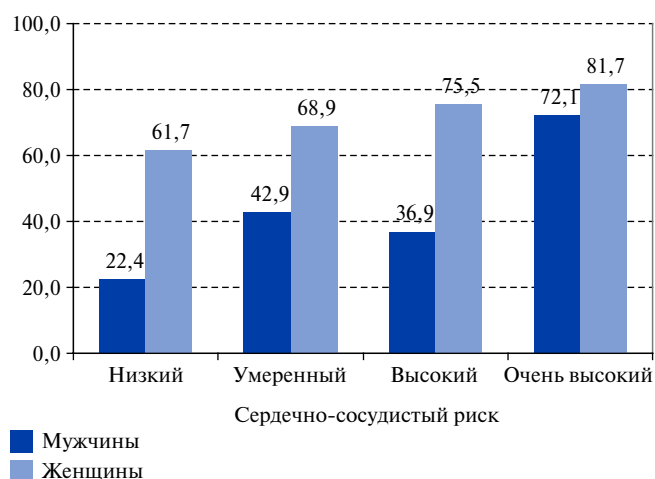


Рис. 1. Частота приема АГП (%) в зависимости от категории общего ССР.

добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования, способ формирования выборки, критерии АГ подробно приводятся в публикациях [6, 7]. Использовали стандартный вопросник, составленный на основе адаптированных международных методик.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В ассоциативный анализ включали: возраст, пол, образование, семейное положение, количество детей, уровень достатка, вид занятости, вид жилища; информированность о наличии АГ, знание своего АД, влияние АГ на здоровье (шкала 1–5); наличие АГ, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, сахарного диабета (СД) у ближайших родственников, тревога/депрессия (HADS); тип физической активности (ФА) во время работы, продолжительность ходьбы; частота интенсивной ФА, курение, потребление алкоголя, потребление соли; перенесенный инсульт, ИМ, стенокардия, аритмия, СД, заболевания почек, визит к врачу за прошедший год, прием статинов; толщина комплекса “интима-медиа”, наличие, количество, суммарная высота атеросклеротических бляшек; частота сердечных сокращений, индекс массы тела. Общий сердечно-сосудистый риск (ССР) определяли по шкале SCORE для стран с высоким ССР, учитывая наличие априорных риск-индикаторов [1]. При отсутствии последних, лиц моложе 40 лет относили к низкому ССР. Границей умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали 168 г этанола в неделю для мужчин и 84 г для женщин. Интенсивную ФА определяли как нагрузку не менее 20–30 минут, вызывающую появление пота или легкой одышки. Избыточным потреблением соли считали привычку досаливать пищу.

Анализ данных осуществляли в программах SPSS (v.13) и R (v.2.15). Сравнения частот проводили методом хи-квадрат и точным тестом Фишера. Для анализа частотного тренда применяли критерий линейно-линейной связи. Ассоциации анализировали методами простой и множественной логистической регрессии. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты

На рисунке 1 представлена частота приема АГП в зависимости от уровня ССР. Как у мужчин ($\chi^2_{\text{тренд}} = 40,03$; $p < 0,001$), так и у женщин ($\chi^2_{\text{тренд}} = 10,56$; $p = 0,001$) величина данного показателя линейно возрастала по мере увеличения ССР. У мужчин градиент

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с частотой приема АГП по данным множественной логистической регрессии

Факторы	χ^2	ОШ (95% ДИ) ¹	p
Мужчины			
Возраст	16,68	1,07 (1,04-1,11)	<0,001
Высшее образование	10,41	0,34 (0,17-0,65)	0,001
Уровень достатка	1,305	1,20 (0,88-1,65)	0,253
Информированность о повышенном АД	32,41	18,9 (6,87-52,0)	<0,001
Знание уровня своего АД	14,89	30,8 (5,40-176)	<0,001
Наличие АГ у ближайших родственников	10,12	2,78 (1,48-5,21)	0,002
Регулярное курение 20 и более сигарет	6,80	0,37 (0,18-0,78)	0,009
Перенесенный инфаркт миокарда	7,99	46,7 (3,25-670)	0,005
Перенесенный инсульт	3,58	7,45 (0,93-59,7)	0,059
Визит к врачу за прошедший год	7,29	2,33 (1,26-4,29)	0,007
Гиполипидемическая терапия	7,29	22,5 (2,35-215)	0,007
Женщины			
Возраст	3,299	1,03 (1,00-1,06)	0,069
Высшее образование	4,473	0,56 (0,33-0,96)	0,034
Уровень достатка	2,470	0,80 (0,61-1,06)	0,116
Информированность о повышенном АД	42,25	11,3 (5,42-23,3)	<0,001
Знание уровня своего АД	12,74	5,33 (2,13-13,4)	<0,001
Наличие АГ у ближайших родственников	9,797	2,42 (1,39-4,20)	0,002
Клиническая депрессия	4,358	3,46 (1,08-11,1)	0,037
Тип физической нагрузки во время работы "в основном хожу"	5,182	0,54 (0,32-0,92)	0,023
Очень высокий риск по критериям SCORE ²	7,916	0,08 (0,01-0,46)	0,005

Примечания: ¹ отношение шансов (95% доверительный интервал), ² SCORE ≥ 10 и отсутствуют риск-определяющие заболевания.

был более выражен. Значительное число женщин принимали АГП уже при низком уровне ССР. Частота медикаментозной терапии у мужчин высокого риска была ниже ожидаемой. При любом уровне ССР наблюдалась гендерная разница исследуемого показателя на статистически значимом уровне ($p < 0,001$) кроме очень высокого риска ($\chi^2 = 3,37$; $df = 1$; $p = 0,067$). В зависимости от обусловленности риска критериями SCORE или наличием априорных риск-индикаторов, частота приема АГП у мужчин составила 37,0 и 36,4% ($p = 1,00$) при высоком, и 65,1 и 75,6% при очень высоком риске ($\chi^2 = 1,56$; $df = 1$; $p = 0,212$); у женщин — 56,3 и 84,8% при высоком ($p = 0,04$) и 60,0 и 82,5% при очень высоком ССР ($p = 0,227$), соответственно.

Для выяснения факторов, значимо взаимосвязанных с частотой приема АГП, были построены полспецифические множественные регрессионные модели пошаговым методом (табл. 1). Информированность о повышенном АД, возраст, знание уровня своего АД, прием статинов, наличие АГ у ближайших родственников, перенесенный ИМ и визит к врачу за прошедший год — повышали шансы приема АГП в модели у мужчин ($\chi^2 = 187,6$; $df = 10$; $p < 0,001$). Перенесенный инсульт был менее значимым фактором. У мужчин с высшим образованием, а также выкуривающих 20 и более сигарет в день, шансы приема АГП были существенно ниже по сравнению с остальными.

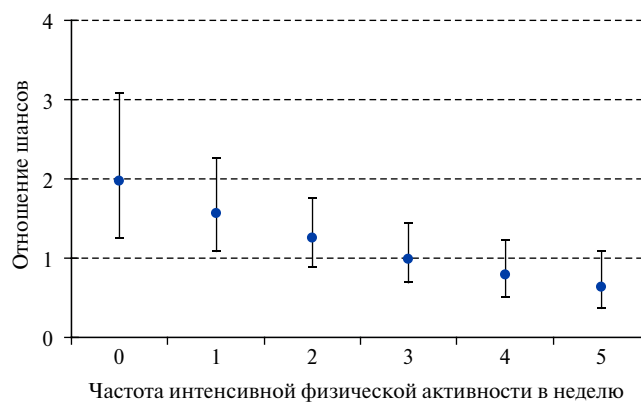


Рис. 2. Отношение шансов (95% ДИ) приема АГП в зависимости от уровня достатка и частоты интенсивной ФА в неделю у мужчин.

Информированность о повышенном АД, знание уровня своего АД, наличие АГ у ближайших родственников, клиническая депрессия — повышали шансы приема АГП в многофакторной модели у женщин ($\chi^2 = 125,9$; $df = 9$; $p < 0,001$). С более низкой вероятностью медикаментозного лечения ассоциировались высшее образование, очень высокий риск по шкале SCORE, тип физической нагрузки во время работы "в основном хожу". Эффект возраста и знания уровня своего АД преобладал у мужчин.

Также у мужчин выявлено взаимодействие интенсивного курения с наличием стенокардии напряже-

ния ($p=0,009$), уровня достатка с частотой интенсивной ФА в неделю ($p=0,002$). Эффект интенсивного курения наблюдался только среди лиц без стенокардии ($ОШ=0,18$; 95% ДИ 0,07-0,45; $\chi^2=13,51$; $df=1$; $p<0,001$). На рисунке 2 показана ассоциация уровня достатка и приема АГП у мужчин в зависимости от частоты интенсивной ФА в неделю по данным многофакторной модели ($\chi^2=206,9$; $df=14$; $p<0,001$). В женской популяции по данным модели ($\chi^2=140,7$; $df=10$; $p<0,001$) выявлено взаимодействие информированности о повышенном АД и высшего образования ($p=0,046$). Так, обсуждаемый эффект был ниже у женщин с высшим образованием (отношение шансов ($ОШ$) =4,86; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,83-13,0; $\chi^2=10,01$; $df=1$; $p=0,002$) по сравнению с менее образованными женщинами ($ОШ=32,4$; 95% ДИ 9,72-108; $\chi^2=32,09$; $df=1$; $p<0,001$).

Обсуждение

Одним из принципов профилактики ССЗ является градиент лечебно-профилактических воздействий в зависимости от уровня ССР [1]. Полученные данные демонстрируют наличие прямой взаимосвязи между уровнем ССР и частотой медикаментозной терапии. Выявленные гендерные различия прежде всего связаны с высокой частотой приема АГП среди женщин низкого и умеренного ССР. Отмечался относительный дефицит медикаментозной терапии у мужчин высокого риска. Женщины с высоким ССР принимали АГП чаще, если риск был обусловлен наличием априорных риск-индикаторов, чем значениями SCORE. Данная закономерность оказалась актуальной и для женщин со SCORE ≥ 10 по данным многофакторного анализа. Таким образом, отсутствие риск-индикаторов в женской гипертензивной популяции высокого/очень высокого риска ассоциировалось с неприемом АГП.

В отношении других параметров установлено, что информированность врачом о наличии повышенного АД, знание уровня своего АД, наличие АГ у ближайших родственников — повышали шансы приема АГП в обеих гендерных группах. Эффект осведомленности о повышенном АД был более значим среди менее образованных женщин.

С возрастом доля лиц, получающих медикаментозное лечение АГ, возрастала в обеих гендерных группах, что хорошо согласуется с результатами других работ [2, 4]. Вероятность медикаментозной терапии среди лиц с высшим образованием была ниже, чем у респондентов с менее высоким образовательным статусом. Данные литературы по этому вопросу не являются однозначными [2, 4].

Мужчины, перенесшие ИМ, мозговой инсульт, принимающие статины, лечились медикаментозно с большей вероятностью, что подтверждает данные отечественных и зарубежных исследований [4, 8, 9].

Наличие ССЗ в меньшей степени ассоциировалось с приемом АГП у женщин, прежде всего ввиду гендерных различий в их распространенности [4]. Таким образом, мужчины были наиболее склонны к медикаментозному лечению в рамках третичной профилактики.

Еще одну “группу риска” неприёма АГП составили интенсивно курящие мужчины, что подтверждает данные других работ [9]. Вероятность медикаментозной терапии у данной категории лиц возросла при наличии стенокардии напряжения, но не выше средне-популяционных значений.

Визит к врачу за прошедший год повышал шансы приема АГП у мужчин. В женской популяции посещение врача ассоциировалось с осведомленностью о наличии заболевания, что свидетельствует о положительной роли данного фактора в обеих гендерных группах. У женщин также выявлена обратная взаимосвязь между типом ФА во время работы “в основном хожу” и вероятностью приема АГП. Известно, что умеренная ФА ассоциируется с более низким уровнем АД [10]. Но описана и возможность влияния некоторых АГП на переносимость физической нагрузки [11]. У мужчин частота интенсивной ФА выступала в роли модератора эффекта уровня достатка. Шансы медикаментозной терапии повышались у женщин с клинической депрессией, нередко осложняющей течение АГ и приверженность к лечению [12]. Нужны дальнейшие исследования, которые могли бы объяснить природу и практическую значимость выявленных ассоциаций.

Обобщая полученные результаты, прежде всего, нужно опираться на приоритет охвата медикаментозной терапией популяции высокого/очень высокого риска. С этой точки зрения к наиболее тревожной категории следует отнести мужчин с высоким ССР, у которых частота приема АГП была ниже ожидаемой. Возможна как недооценка априорных индикаторов риска у мужчин, так и значений SCORE от 5 до 9 в обеих гендерных группах. Есть резерв для более полного охвата лечением и среди лиц с очень высоким ССР.

Результаты работы подтверждают некоторые известные закономерности, объясняющие прием АГП, в частности — ведущую роль информированности о наличии заболевания, знания уровня своего АД, а также возраста и наличия ССЗ. Вместе с тем, можно говорить и о значимой роли наличия АГ у ближайших родственников (оба пола), визита к врачу за прошедший год, интенсивного курения у мужчин и SCORE 10 и выше у женщин. Дополнительного анализа требует влияние высшего образования, различных типов ФА, а также клинической депрессии в отношении рассматриваемой проблемы.

Ограничения исследования: в работе не затрагивались конкретные группы АГП, а также ряд других

актуальных проблем гипотензивной терапии. Высказанные гипотезы носят предположительный характер, а обсуждаемые взаимосвязи с учетом поперечного дизайна исследования сложно рассматривать с причинно-следственной точки зрения.

Заключение

Проанализирован широкий круг факторов на предмет ассоциации с приемом АГП в гипертензивной популяции. Свыше 60% женщин принимали АГП уже при низком и умеренном ССР. Наиболее частый прием АГП отмечался при очень высоком риске. У мужчин с высоким ССР частота приема АГП была ниже ожидаемой. Факторами неприёма АГП у представителей обоих полов явились: неинформированность о повышенном АД, незнание уровня сво-

его АД, отсутствие АГ у ближайших родственников, высшее образование. Более молодой возраст, интенсивное курение (если нет ишемической болезни сердца), непосещение врача за прошедший год — ассоциировались с меньшей вероятностью приема АГП у мужчин, а SCORE 10 и выше, и тип ФА во время работы “в основном хожу” — у женщин.

Выявленные закономерности необходимо учитывать при формировании мотивации к участию в скрининге очевидно здоровых лиц и разъяснении рисков и выгод осознанного отношения к проблеме повышенного АД.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37 (29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
2. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;14 (4):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13 (4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in the general working age population. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7 (4):6-14. (In Russ.) Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Факторы, ассоциированные с вероятностью выявления артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7 (4):6-14. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14.
4. Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17 (4):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17 (4):53-60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
5. Sundstrom J, Arima H, Woodward M, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. Lancet (London, England). Elsevier. 2014;384 (9943):591-8. doi:10.1016/S0140-6736 (14) 61212-5.
6. Chazova IE, Trubacheva IA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. Systemic Hypertension. 2013;10 (4):30-7. (In Russ.) Чазова И.Е., Трубаева И.А., Жернакова Ю.В., и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского Федерального Округа. Системные гипертензии. 2013;10 (4):30-7.
7. Scientific Organizing Committee of the ESSAY-RF. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design. Preventive Medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
8. Xu D, Chen W, Li X, et al. Factors associated with blood pressure control in hypertensive patients with coronary heart disease: evidence from the Chinese Cholesterol Education Program. PLoS One. 2013;8 (5): e63135. doi:10.1371/journal.pone.0063135.
9. Kozlovsky VI, Simanovich AV. Adherence to medications in the patients with II degree arterial hypertension. Literature review and own data. Bulletin of VSMU. 2014;13 (2):6-16. (In Russ.) Козловский В.И., Симанович А.В. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени. Обзор литературы и собственные данные. Вестник ВГМУ. 2014;13 (2):6-16.
10. Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. Br J Sports Med. 2016;50 (6):356-61. doi:10.1136/bjsports-2015-095786.
11. Loprinzi PD, Loenneke JP. The effects of antihypertensive medications on physical function. Prev Med Rep. 2016;3:264-9. doi:10.1016/j.pmedr.2016.03.009.
12. Nuralieva NF, Napalkov DA. Depression and Cardiovascular Diseases. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014;9:10:21-6. (In Russ.) Нуралиева Н.Ф., Напалков Д.А. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания. Вестник РАМН. 2014;9:10:21-6.