

Влияние региональных особенностей проживания на среднесрочные сердечно-сосудистые исходы: проспективный этап исследования ЭССЕ-РФ

Максимов С. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Баланова Ю. А., Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Карамнова Н. С., Драпкина О. М.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценка ассоциаций характеристик регионов проживания с развитием сердечно-сосудистых исходов по результатам проспективного этапа исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации).

Материал и методы. Использовались данные 3- и 5-летнего проспективного этапа исследования ЭССЕ-РФ, проводившегося в 2012–2013 гг. Итоговая выборка составила 16210 человек 25–64 лет на момент первичного скрининга. Для характеристики регионов проживания использовались 5 выделенных региональных индексов (РИ). Рассматривались конечные точки (КТ): смерть от болезней системы кровообращения (БСК), развитие инфаркта миокарда, инсульта, комбинированная КТ — смерть от БСК + инфаркт миокарда + инсульт. Для оценки зависимостей применялись обобщенные оценочные уравнения с учетом вложенной структуры данных (индивиды в регионах). Исследуемые ассоциации корректировались на широкий круг возможных модификаторов эффекта.

Результаты. Наблюдаются множественные прямые ассоциации РИ с вероятностью развития всех КТ. Исключение составила обратная ассоциация РИ “Промышленный” со смертью от БСК. Наиболее устойчивые ассоциации демонстрирует РИ “Смешанный”, РИ “Промышленный” и РИ “Социально-географический”, с высокой значимостью данных РИ в развитии КТ, по сравнению с хорошо известными индивидуальными факторами сердечно-сосудистого риска. Отдельные ассоциации отмечаются по РИ “Экономический” и РИ “Демографический”.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенном вкладе ряда региональных условий проживания населения на индивидуальный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов.

Ключевые слова: окружающая среда, география здоровья, сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, инсульт.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы статьи выражают глубокую благодарность участникам исследования ЭССЕ-РФ, внесшим большой вклад в получение данных: **Москва:** Бойцов С. А., Жернакова Ю. В., Константинов В. В., Мамедов М. Н., Оганов Р. Г., Суворова Е. И., Худяков М. Б., Ощепкова Е. В.; **Санкт-Петербург:** Баранова Е. И., Конради А. О.; **Владивосток:** Кулакова Н. В., Невзорова В. А., Шестакова Н. В., Мокшина М. В., Родионова Л. В.; **Владикавказ:** Толпаров Г. В.; **Вологда:** Ильин В. А., Шабунцова А. А., Калашников К. Н., Калачикова О. Н., Попов А. В.; **Волгоград:** Недогада С. В., Чумачек Е. В., Ледяева А. А.; **Воронеж:** Фурменко Г. И., Черных Т. М., Овсянникова В. В., Бондарцов Л. В.; **Иваново:** Белова О. А., Романчук С. В., Назарова О. А., Шутемова О. А.; **Кемерово:** Барбараш О. Л., Артамонова Г. В., Индукаева Е. В., Мулерова Т. А., Скрипченко А. Е., Черкасс Н. В., Табакаев М. В., Данильченко Я. В.; **Красноярск:** Гринштейн Ю. И., Петрова М. М., Данилова Л. К., Евсюков А. А., Шабалин В. В., Руф Р. Р., Косинова А. А., Филоненко И. В., Байкова О. А.; **Оренбург:** Либис Р. А., Лопина Е. А., Басырова И. Р.; **Самара:** Дупляков Д. В., Гудкова С. А., Черепанова Н. А.; **Томск:** Трубочева И. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н.; **Тюмень:** Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Сторожок М. А., Шалаев С. В.

Поступила 25/06-2021

Рецензия получена 02/07-2021

Принята к публикации 03/07-2021



Для цитирования: Максимов С. А., Шальнова С. А., Куценко В. А., Баланова Ю. А., Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Карамнова Н. С., Драпкина О. М. Влияние региональных особенностей проживания на среднесрочные сердечно-сосудистые исходы: проспективный этап исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2965. doi:10.15829/1728-8800-2021-2965

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: m1979sa@yandex.ru

Тел.: +7 (85) 333-02-61

[Максимов С. А. — д.м.н., доцент, в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В. А. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Карамнова Н. С. — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Effect of regional living conditions on middle-term cardiovascular outcomes: data from prospective stage of the ESSE-RF study

Maksimov S. A., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Karamnova N. S., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess regional living conditions with cardiovascular outcomes based on prospective stage of the Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study.

Material and methods. We used data from a 3- and 5-year prospective stage of the ESSE-RF study (2012-2013). For initial screening, 16210 people aged 25-64 were included. To characterize the regions of residence, 5 regional indices (RIs) were used. The following endpoints were considered: cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, composite endpoint (cardiovascular death + myocardial infarction + stroke). To assess the correlations, generalized estimating equations with nested data structure (individuals in the regions) were used. The studied associations were adjusted for a wide range of potential effect modifiers.

Results. There are multiple direct associations of RIs with the likelihood of all endpoints. The exception was the reverse association of Industrial RI with cardiovascular death. The most stable associations regarded Mixed RI, Industrial RI and Socio-geographical RI, with a high RI significance in endpoint development, compared with well-known individual cardiovascular risk factors. Separate associations were noted for Economic RI and Demographic RI.

Conclusion. The results indicate a significant contribution of a number of regional living conditions to individual risk of fatal and non-fatal cardiovascular outcomes.

Keywords: environment, health geography, cardiovascular diseases, myocardial infarction, stroke.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors express deep gratitude to following participants of the ESSE-RF study: **Moscow:** Boytsov S. A., Zhernakova Yu. V., Konstantinov V. V., Mamedov M. N., Oganov R. G., Suvorova E. I., Khudyakov M. B., Oshchepkova E. V.; **St. Petersburg:** Baranova E. I., Konradi A. O.; **Vladivostok:** Kulakova N. V., Nevzorova V. A., Shestakova N. V., Mokshina M. V., Rodionova L. V.; **Vladi-**

kavkaz: Tolparov G. V.; **Vologda:** Ilyin V. A., Shabunova A. A., Kalashnikov K. N., Kalachikova O. N., Popov A. V.; **Volgograd:** Nedogoda S. V., Chumachek E. V., Ledyeva A. A.; **Voronezh:** Furmenko G. I., Chernykh T. M., Ovsyannikova V. V., Bondartsov L. V.; **Ivanovo:** Belova O. A., Romanchuk S. V., Nazarova O. A., Shutemova O. A.; **Kemerovo:** Barbarash O. L., Artamonova G. V., Indukaeva E. V., Mulerova T. A., Skripchenko A. E., Cherkass N. V., Tabakaev M. V., Danilchenko Ya. V.; **Krasnoyarsk:** Grinstein Yu. I., Petrova M. M., Danilova L. K., Evsyukov A. A., Shabalin V. V., Ruf R. R., Kosinova A. A., Filonenko I. V., Baikova O. A.; **Orenburg:** Libis R. A., Lopina E. A., Basyrova I. R.; **Samara:** Duplyakov D. V., Gudkova S. A., Cherepanova N. A.; **Tomsk:** Trubacheva I. A., Kaveshnikov V. S., Karpov R. S., Serebryakova V. N.; **Tyumen:** Efanov A. Yu., Medvedeva I. V., Storozhok M. A., Shalaev S. V.

Maksimov S. A. * ORCID: 0000-0003-0545-2586, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: m1979sa@yandex.ru

Received: 25/06-2021

Revision Received: 02/07-2021

Accepted: 03/07-2021

For citation: Maksimov S. A., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Karamnova N. S., Drapkina O. M. Effect of regional living conditions on middle-term cardiovascular outcomes: data from prospective stage of the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2965. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2965

БСК — болезни системы кровообращения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — конечная точка, МП — модель питания, ОШ — отношение шансов, РИ — региональный индекс, ССР — сердечно-сосудистый риск, ЭССЕ-РФ-1 — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации.

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) представляют собой многофакторную патологию, причины развития, прогрессирования и неблагоприятных исходов которой широко изучались и продолжают изучаться. Продолжается активный поиск новых факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) различной этиологии, от биологических до экологических и политических. Одним из важнейших факторов формирования состояния здоровья человека признается физическая и социальная среда его обитания или “общественное производство болезней”, в широком смысле этого понятия [1, 2]. Несколько фундаментальных работ и систематических обзоров признанных международных эпидемио-

логов подтверждают актуальность изучения вклада среды обитания человека в развитие, прогрессирование и исходы БСК [3, 4]. Теоретическая концепция влияния среды обитания базируется на том, что фундаментальные факторы жизнедеятельности (социальное и экономическое неравенство) влияют на промежуточные факторы, которые, в свою очередь, влияют на психоэмоциональные, поведенческие факторы, являющиеся прямыми (курение), либо опосредованными (физическая активность или питание) факторами ССР [5]. К промежуточным факторам относят как раз большинство популяционных характеристик проживания человека, например, общественные инвестиции и муниципальная поддержка, потенциал и компетентность

органов правопорядка, физическая среда, в т.ч. искусственная городская, и т.д.

Чаще всего среда обитания рассматривается как опосредованный фактор риска, обуславливающий вероятность влияния других, прямых и непрямых, так называемых общепризнанных, факторов ССР [6]. Однако ряд эпидемиологических исследований свидетельствуют о влиянии характеристик проживания на БСК и их исходы даже при корректировке на другие, общепризнанные факторы ССР. Так, показано влияние депривации (социального неравенства) районов проживания на индивидуальный риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) [7-10] и инсульта [7, 11]. Различия в социальных и экономических характеристиках крупных регионов влияли на индивидуальный риск острого инфаркта миокарда (ИМ) [12].

Все эти эпидемиологические исследования рассматривали популяционные выборки как многоуровневые, с применением соответствующих эпидемиологических и статистических подходов к планированию и анализу данных [13]. В подобных многоуровневых исследованиях предикторы представляют собой территориальные характеристики проживания, а отклик — индивидуальные показатели. Это позволяет избежать распространенной ошибки, когда результаты индивидуальной оценки переносят на групповой уровень или, наоборот, когда групповые ассоциации переносят на индивидуальный уровень [14]. За рубежом данное эпидемиологическое направление активно развивается, в то время как в России таких исследований практически нет, что связано, в т.ч. с необходимостью проведения крупных многоцентровых эпидемиологических исследований, позволяющих получить индивидуальные данные по многим регионам. Одним из таких редких для России проектов стало многоцентровое исследование ЭССЕ-РФ-1 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) в 13 российских регионах [15]. Анализ результатов этого исследования ранее продемонстрировал различия распространенности факторов ССР в ре-

гионах-участниках исследования [16, 17]. Однако в этих исследованиях не учитывались региональные характеристики проживания населения, что не позволило оценить, какие именно особенности жизнедеятельности являются предикторами региональных различий ССР. Целью настоящего исследования явилась оценка ассоциаций характеристик регионов проживания с развитием сердечно-сосудистых исходов по результатам проспективного этапа исследования ЭССЕ-РФ-1.

Материал и методы

Характеристика выборки. Для анализа использовались данные проспективного этапа эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-1, проводившегося в 2012-2013гг. Общее количество обследованных на этапе первого обследования составило 21923 человека 25-64 лет. Более подробная информация о формировании выборки и протоколе исследования ЭССЕ-РФ-1 представлена ранее [15]. Кратко: исследование проводилось в 13 регионах РФ. При формировании выборки применялся метод Киша, предусматривающий систематический многоступенчатый случайный отбор по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений. Исследование одобрено Этическими комитетами трех федеральных центров: Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины; Российский кардиологический научно-производственный комплекс; Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Отклик на обследование составил ~80% с некоторыми вариациями по регионам исследования.

В двух регионах (Волгоградская область и республика Северная Осетия — Алания) проспективный этап ЭССЕ-РФ-1 не проводился. Кроме того, из конечной выборки исключили г. Санкт-Петербург, как существенно отличающийся по своим региональным характеристикам от других регионов-участников исследования. Город Санкт-Петербург классифицируется в РФ как отдельная административно-территориальная единица, в то время как другие регионы представляют собой значительные территории, включающие как города, так и сельскую местность.

Из выборки оставшихся 10 регионов были удалены участники исследования, у которых отсутствуют данные проспективного наблюдения ($n=311$), либо участники исследования с отсутствием конечных точек в совокупности со сроком проспективного наблюдения <1095 дней, т.е. <3 лет ($n=197$). Итоговая база данных составила 16210 человек. По ряду ковариат пропущены данные: семейное положение — 100 человек (0,6% выборки), уровень образования — 12 (0,07%), доход — 216 (1,3%), гипертония — 418 (2,6%), ожирение — 153 (0,9%), сахарный диабет — 356 (2,2%), модели питания — по 1381 (по 8,5%), потребление алкоголя — 1231 (7,6%), статус курения — 8 (0,05%). Для этих показателей проведено восстановление пропущенных данных с помощью алгоритма

Таблица 1

Общая характеристика выборки

Характеристика	Количество (%)
Пол, муж.	6452 (39,8)
Возраст, $M \pm SD$	$46,4 \pm 11,7$
Место проживания, город	13081 (80,7)
Семья, полная	10568 (65,2)
Образование, высшее	6889 (42,5)
Доход	
Низкий	2269 (14,0)
Средний	10925 (67,4)
Высокий	3016 (18,6)
Всего	16210 (100,0)

“к-ближайшего соседа”. Импутацию данных проводили по входным параметрам: регион, место проживания (город/село), пол, возраст. Общая характеристика выборки представлена в таблице 1.

Индивидуальные переменные исходов (отклик). Анализировались следующие конечные точки (КТ): смерть от заболевания класса БСК, развитие ИМ, развитие инсульта, комбинированная КТ (смерть от заболевания класса БСК + развитие ИМ + развитие инсульта). Поскольку в исследовании использовались не времена дожития (см. раздел “Методы статистического анализа”), а бинарный показатель наличия/отсутствия КТ, анализ по каждой из КТ проводился за 3-летний (1095 дней) и 5-летний (1825 дней) периоды. При этом для каждой КТ за каждый временной период сформированы свои конкретные выборки.

Например, для 3-летнего анализа смертей от БСК, в выборку вошли 16147 участников исследования, не умершие в период 1095 дней проспективного наблюдения + 63 человека, умершие за данный период. Другой пример, для 5-летнего анализа смертей от БСК, из выборки удалены участники исследования, проспективное наблюдение за которыми составило <1825 дней и которые не умерли (n=2054). Итоговую выборку составили 14060 участников исследования, не умершие в период 1825 дней проспективного наблюдения + 96 человека, умершие за данный период.

Объемы выборок для каждой КТ, а также количество исходов, представлены в таблице 2.

Индивидуальные переменные ковариат. Исходя из литературных данных и предыдущего анализа выборки ЭССЕ-РФ, исследуемые ассоциации корректировались на широкий круг возможных модификаторов эффекта, включая биологические признаки, социальные индивидуальные характеристики, показатели образа жизни и состояния здоровья: пол, возраст, место проживания (город или село), семейное положение (семья есть или нет), уровень образования (высшее или не высшее), ИМ, инсульт в анамнезе, статус курения (не курил, бросил, курит).

Уровень дохода оценивался косвенно по трем вопросам, характеризующим долю дохода, тратящуюся на еду, мнение респондентов о финансовых возможностях семьи и об обеспеченности по сравнению с другими семьями. В каждом вопросе было 5 вариантов ответа, которые ранжированы в баллы от 1 (наиболее “бедный” ответ) до 5 (наиболее “богатый” ответ). По сумме баллов рассчитаны терцили, в соответствии со значениями которых уровень дохода группирован на 3 категории: “Низкий” — от 3,0 до 7,2 баллов, “Средний” — от 8,0 до 10,3 баллов, “Высокий” — от 11,0 до 15,0 баллов.

Под гипертонией подразумевалось систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт.ст., и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст., и/или прием участником исследования антигипертензивных препаратов в течение последних 2 нед.

Наличие ожирения определялось по индексу массы тела — значения $\geq 30,0$ кг/м² классифицировались как ожирение.

Сахарный диабет классифицировался при наличии хотя бы одного из трех критериев: сахарный диабет 1 или 2 типа в анамнезе, гипергликемия натощак (уровень глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л), прием лекарственных препаратов для снижения глюкозы.

Таблица 2

Объемы выборок и количество исходов по конечным точкам

Конечная точка		Выборки, n	Исходы, n (%)
Смерть от БСК	3 лет	16210	63 (0,4)
	5 лет	14156	96 (0,7)
ИМ	3 лет	16152	114 (0,7)
	5 лет	14076	175 (1,2)
Инсульт	3 лет	16149	95 (0,6)
	5 лет	14078	142 (1,0)
Комбинированная КТ	3 лет	16212	259 (1,6)
	5 лет	14178	391 (2,8)

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — конечная точка.

Потребление алкоголя рассчитывалось в среднесуточных значениях в граммах этанола по анкетным данным частоты, объема и типа потребляемых алкогольных напитков [18]. Выделялась группа лиц, не употребляющих алкоголь. Среди употребляющих алкоголь рассчитывались значения 25-ого и 75-ого перцентилей, в соответствии с которыми проведена группировка на употребляющих алкоголь мало (<0,62 г этанола в день), средне (0,62–5,75 г), много (>5,75 г).

Оценка питания проводилась по эмпирическим моделям, позволяющим интегрально анализировать рацион питания респондентов по фактической частоте потребления групп продуктов питания. Подробное описание выделения и анализ российских моделей питания (МП) представлено ранее [19, 20]. Всего выделялись 4 МП: “Разумная” (молочные продукты, сладости и кондитерские изделия, фрукты и овощи, крупы и макароны), “Солевая” (колбасы, сосиски, субпродукты, соленья и маринованные продукты), “Мясная” (красное мясо, рыба и морепродукты, мясо птицы), “Смешанная” (бобовые, соленья и маринованные продукты, рыба и морепродукты). По количественному значению индивидуальной приверженности к каждой из четырех МП выборка группировалась на 4 квартиля, при этом, более высокий квартиль характеризует увеличение приверженности к МП.

Характеристики региональных индексов (РИ). Методика получения и подробное описание РИ представлены ранее [21]. Кратко: для расчета РИ с официального сайта Федеральной службы государственной статистики России взяты 64 показателя, характеризующие исследуемые регионы РФ с разных аспектов. С помощью метода главных компонент выделено 5 интегральных РИ. Увеличение РИ “Социально-географический” характеризуется увеличением продаж алкоголя в северных, более холодных регионах России, сопровождающееся ростом преступности и ухудшением некоторых социальных условий проживания (качество жилья, условия обучения детей). Высокие значения РИ “Демографический” означают проживание в демографически депрессивных регионах с отрицательным коэффициентом естественного прироста, а также наличие высокой доли лиц старшего возраста в общей структуре населения. РИ “Промышленный” свидетельствует о проживании в регионах с высоким уровнем разработок добычи полезных ископаемых, производства электроэнергии, неблагоприятными услови-

Таблица 3

Переменные, включенные в итоговые модели в качестве модификаторов эффекта

Переменные	Смерть от БСК		ИМ		Инсульт		Комбинированная КТ	
	3 лет	5 лет	3 лет	5 лет	3 лет	5 лет	3 лет	5 лет
Пол	Да	Да	Да	Да	-	-	Да	Да
Возраст	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Место проживания	-	-	-	Да	-	-	-	-
Семья	-	-	-	-	-	Да	-	-
Образование	-	-	Да	-	-	-	-	Да
Доход	Да	Да	Да	-	Да	-	Да	-
Гипертония	-	-	-	-	Да	Да	Да	Да
Ожирение	-	Да	-	-	Да	Да	-	Да
Сахарный диабет	-	Да	-	-	-	Да	-	-
“Разумная” МП	-	-	-	Да	-	-	-	Да
“Солевая” МП	-	-	Да	Да	Да	Да	Да	Да
“Мясная” МП	-	-	Да	-	-	-	Да	-
“Смешанная” МП	-	Да	Да	Да	-	-	-	Да
ИМ в анамнезе	Да	Да	Да	Да	-	-	Да	Да
Инсульт в анамнезе	Да	-	-	Да	Да	Да	Да	Да
Алкоголь	-	-	-	-	-	-	-	-
Курение	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — конечная точка, МП — модель питания.

ями труда для значительной части работников, высокими уровнями промышленных выбросов в атмосферный воздух от стационарных источников. РИ “Смешанный” отражает географическое местоположение региона (восточная долгота), наряду с развитостью рыболовных и рыболовных хозяйств, высокими объемами платных услуг в регионе, большим количеством личных автомобилей, а также увеличение доли женщин в общей структуре населения. Наконец, увеличение РИ “Экономический” отражает рост объемов розничной торговли, среднедушевых доходов населения и потребления домохозяйств в регионе, наряду с увеличением объемов обрабатывающих производств (фабрики, заводы) и увеличением неравенства в распределении доходов (индекс Джини).

Методы статистического анализа. При описании выборки количественные показатели представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD), качественные показатели — в виде частот. Исследование проспективное, с наличием времени развития/неразвития КТ (времен дожития), для которого наиболее оптимальным методом статистического анализа ассоциаций является модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Однако цель исследования предполагает рассмотрение полученных данных как двухуровневой выборки с индивидуальными и региональными характеристиками, что требует применения соответствующих методов статистического анализа. В связи с этим, использовались обобщенные оценочные уравнения — GEE (generalized estimating equation), с устойчивыми стандартными ошибками для определения ассоциаций между РИ и индивидуальным наличием/отсутствием КТ, с учетом вложенной структуры данных (индивиды в регионах). Иными словами, в качестве исходов рассматривались не времена дожития, а бинарный показатель: 0 — отсутствие, 1 — наличие КТ. На первом этапе строилась “нулевая” модель, включавшая в себя все возможные модификаторы эф-

фекта. По результатам “нулевой” модели формировалась итоговая регрессионная модель, в которую отбирались статистически значимые модификаторы эффекта и добавлялись все пять РИ. Ассоциации представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). В таблице 3 представлены индивидуальные переменные, включенные в итоговые модели в качестве модификаторов эффекта по результатам “нулевых” моделей. Статистика Хи-квадрата Вальда использовалась для оценки условного вклада РИ в развитие КТ. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05. Описательная статистика и GEE выполнены в SPSS версия 22 (IBM Corp. США).

Результаты

Ассоциации КТ с РИ, с учетом модификаторов эффекта, представлены в таблице 4. Смерть от БСК в течение 3 лет ассоциируется только с РИ “Смешанный” (ОШ 1,12 при 95% ДИ: 1,05-1,20). В 5-летнем периоде к прямой ассоциации с РИ “Смешанный” (ОШ 1,12 при 95% ДИ: 1,02-1,22) добавляется обратная ассоциация с РИ “Промышленный” (ОШ 0,74 при 95% ДИ: 0,59-0,95).

По ИМ наблюдаются статистически значимые прямые ассоциации в 3-летней моделях РИ “Социально-географический” (ОШ 1,82 при 95% ДИ: 1,36-2,42), РИ “Промышленный” (ОШ 1,82 при 95% ДИ: 1,56-0,95), РИ “Смешанный” (ОШ 2,03 при 95% ДИ: 1,89-2,18). В 5-летних моделях сила ассоциаций несколько снижается, однако остается статистически значимой: соответственно, ОШ=1,53 при 95% ДИ: 1,26-1,87, ОШ=1,52 при 95% ДИ: 1,26-1,84, ОШ=1,77 при 95% ДИ: 1,56-2,00.

Таблица 4

Ассоциации КТ с РИ

Модель		Региональный индекс				
		“Социально-географический”	“Демографический”	“Промышленный”	“Смешанный”	“Экономический”
Смерть от БСК	3 лет	1,04 (0,83; 1,31)	0,95 (0,75; 1,21)	0,90 (0,75; 1,09)	1,12 (1,05; 1,20)	0,71 (0,43; 1,17)
	5 лет	0,92 (0,70; 1,21)	1,21 (0,85; 1,73)	0,74 (0,59; 0,95)	1,12 (1,02; 1,22)	1,02 (0,79; 1,31)
ИМ	3 лет	1,82 (1,36; 2,42)	1,20 (0,87; 1,64)	1,82 (1,56; 2,12)	2,03 (1,89; 2,18)	1,09 (0,70; 1,70)
	5 лет	1,53 (1,26; 1,87)	1,44 (0,98; 2,13)	1,52 (1,26; 1,84)	1,77 (1,56; 2,00)	1,37 (1,16; 1,62)
Инсульт	3 лет	1,26 (1,09; 1,46)	1,20 (1,01; 1,42)	1,35 (1,19; 1,54)	1,48 (1,43; 1,54)	1,00 (0,86; 1,16)
	5 лет	1,01 (0,83; 1,25)	1,40 (0,93; 2,09)	1,16 (0,94; 1,45)	1,32 (1,19; 1,46)	1,16 (0,90; 1,50)
Комбинированная КТ	3 лет	1,34 (1,18; 1,53)	1,17 (1,01; 1,35)	1,39 (1,28; 1,52)	1,58 (1,52; 1,63)	0,95 (0,74; 1,21)
	5 лет	1,13 (0,96; 1,35)	1,46 (0,99; 2,15)	1,20 (0,98; 1,45)	1,46 (1,33; 1,61)	1,18 (0,97; 1,42)

Примечание: значения представлены в виде ОШ (95% ДИ). БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — конечная точка.

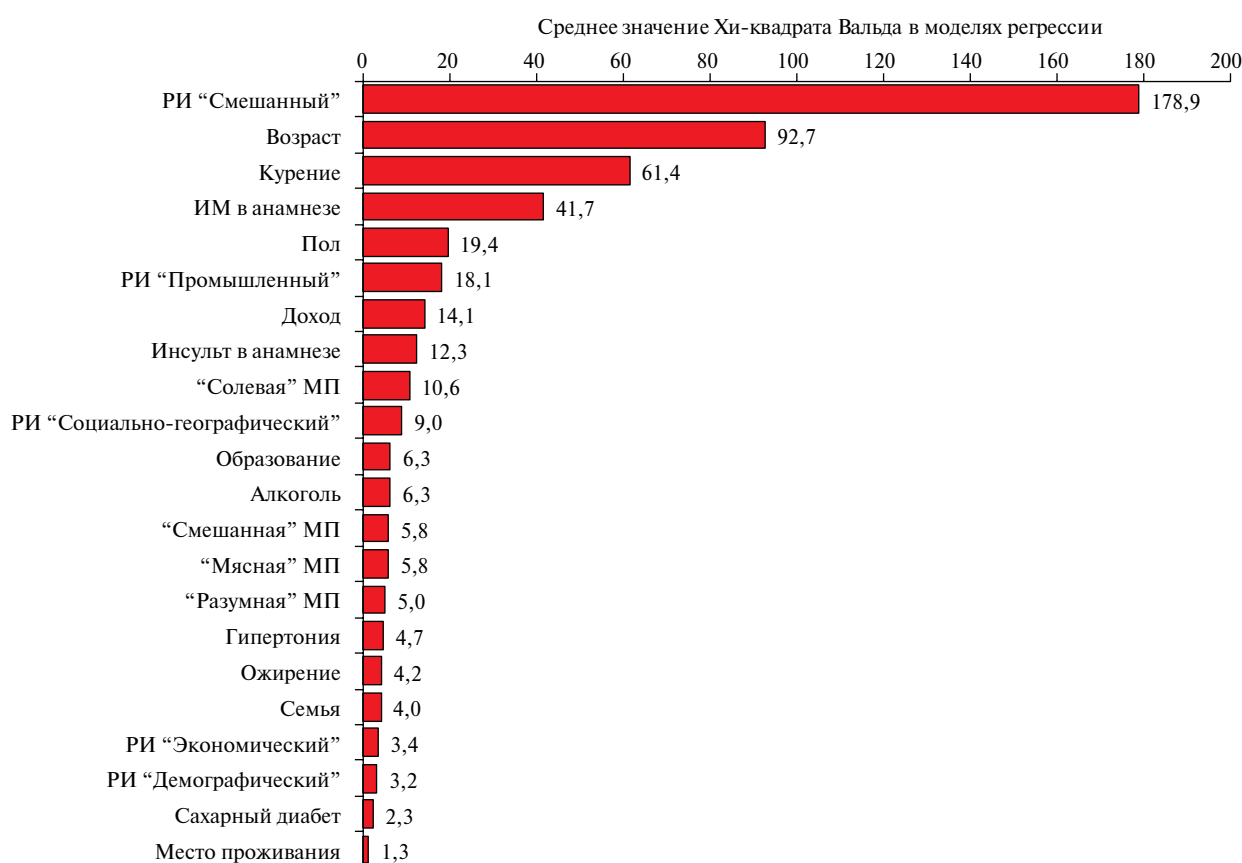


Рис. 1 Значимость РИ и индивидуальных предикторов для КТ в регрессионных моделях.

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, МП — модель питания, РИ — региональный индекс.

Кроме того, вероятность ИМ в течение 5-летнего периода прямо ассоциируется с РИ “Экономический”, ОШ составляет 1,37 при 95% ДИ: 1,16-1,62.

Вероятность развития инсульта в течение 3-летнего периода прямо ассоциируется с РИ “Социально-географический” (ОШ 1,26 при 95% ДИ: 1,09-1,46), РИ “Демографический” (ОШ 1,20 при 95% ДИ: 1,01-1,42), РИ “Промышленный” (ОШ 1,35 при 95% ДИ: 1,19-1,54), РИ “Смешанный” (ОШ 1,48 при 95% ДИ: 1,43-1,54). К 5-ти годам про-

спективного наблюдения статистически значимой остается ассоциация инсульта только с РИ “Смешанный” (ОШ 1,32 при 95% ДИ: 1,19-1,46).

Схожие с моделями по инсульту результаты получены по комбинированной КТ. В течение 3-летнего периода комбинированная КТ прямо ассоциируется с РИ “Социально-географический” (ОШ 1,34 при 95% ДИ: 1,18-1,53), РИ “Демографический” (ОШ 1,17 при 95% ДИ: 1,01-1,35), РИ “Промышленный” (ОШ 1,39 при 95% ДИ: 1,28-1,52), РИ

“Смешанный” (ОШ 1,58 при 95% ДИ: 1,52-1,63). К 5-ти годам проспективного наблюдения статистически значимой остается ассоциация только с РИ “Смешанный” (ОШ 1,46 при 95% ДИ: 1,33-1,61).

Анализ статистики Вальда свидетельствует о высокой значимости РИ в развитии КТ по сравнению с индивидуальными предикторами (рисунок 1). Так, РИ “Смешанный” характеризуется наивысшим среди всех предикторов средним значением Хи-квадрата Вальда (178,9) по всем КТ. По РИ “Промышленный” средний Хи-квадрат Вальда составил 18,1, что по значимости примерно на уровне таких значимых предикторов для сердечно-сосудистых исходов, как “пол” (19,4) или “доход” (14,1). Еще ниже по уровню значимости РИ “Социально-географический” (9,0), примерно на уровне таких факторов, как приверженность к “Солевой” МП (10,6) или “уровень образования” (6,3). Средняя значимость РИ “Экономический” и РИ “Демографический” низкая и составляет соответственно 3,4 и 3,2. Необходимо отметить, что в 3-летнем наблюдении среднее значение Хи-квадрата Вальда по РИ существенно выше, чем в 5-летнем. Так, средние значения Хи-квадрата Вальда РИ “Социально-географический” составляют 11,5 в 3-летней модели и 5,2 в 5-летней модели, РИ “Промышленный” — 34,7 и 7,4, РИ “Смешанный” — 372,8 и 41,5. По РИ “Демографический” и РИ “Экономический” существенных различий по времени наблюдения нет.

Обсуждение

Полученные результаты характеризуют устойчивые ассоциации особенностей проживания населения с ССР. Необходимо отметить, что во всех обнаруженных в доступной литературе исследованиях по данной тематике анализируется влияние только социальных и экономических территориальных характеристик, к которым ближе всего РИ “Социально-географический” и РИ “Экономический”. В настоящем исследовании ухудшение социальных условий проживания, рост преступности и продаж алкоголя, характерные для более северных регионов России, ассоциируются с увеличением вероятности развития нефатальных сердечно-сосудистых событий — ИМ (3-летнее и 5-летнее наблюдения), инсульт (3-летнее наблюдение). В то же время, вероятность смерти от БСК не связана с РИ “Социально-географический”. Общий ССР по комбинированной КТ прямо ассоциируется с РИ “Социально-географический”. По РИ “Экономический” наблюдается лишь одна статистически значимая связь — увеличение вероятности развития ИМ в 5-летний период.

Выявленные ассоциации согласуются с результатами других аналогичных исследований. Так, исследования территориальных характеристик на

уровне американских штатов показали увеличение риска ИМ и рискованного поведения при ИБС при росте неравенства распределения доходов по индексу Джини [12]. Аналогичные результаты по ИБС показало американское исследование работников компании Alcoa [22]. В ряде исследований продемонстрировано влияние социально-экономической депривации на уровне районов проживания на вероятность развития ИБС и инсульта [7-11]. Неблагоприятное влияние социально-экономических условий проживания связывают, в основном, с негативными тенденциями в отношении к своему здоровью среди населения. Так, в шведском исследовании ухудшение социально-экономических характеристик района проживания обуславливало низкий уровень приема статинов у пациентов с ИМ [23]. Снижение среднего дохода домохозяйств на уровне округа ассоциировалось со снижением контроля артериального давления и ухудшением прогноза сердечно-сосудистых событий в исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) [24]. Сингапурское исследование показало ухудшение осведомленности, лечения и контроля гипертонии при одинаковой распространенности заболевания среди населения социально более неблагоприятных районов [25]. Следует отметить, что результаты настоящего исследования свидетельствуют о преобладающем влиянии на ССР именно социальных особенностей проживания россиян, а не экономических.

Ассоциации по РИ “Промышленный” схожи с таковыми по РИ “Социально-географический”. Так, проживание в промышленно развитых регионах ассоциируется с увеличением вероятности развития нефатальных сердечно-сосудистых событий — ИМ (3-летнее и 5-летнее наблюдения), инсульт (3-летнее наблюдение) и общего ССР по комбинированной КТ. Такое устойчивое негативное влияние промышленной развитости региона, возможно, связано с усилением экспонирования населения экологическими факторами риска [26-28]. Кроме того, возможно, что увеличение удельного веса рабочих специальностей в профессиональной структуре региона может иметь значение в формировании неблагоприятной среды в плане повышения распространенности традиционных факторов ССР, в первую очередь, поведенческих [21, 29, 30]. В то же время, рост промышленной развитости региона сопровождается снижением вероятности смерти от БСК. Такое позитивное влияние промышленной развитости региона на фатальные сердечно-сосудистые исходы может быть связано с повышенным вниманием крупных государственных и частных промышленных корпораций к здоровью работников, что в целом может распространяться и на все население. В любом случае, выявленное

разностороннее влияние промышленной развитости региона на фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы требует дополнительного анализа.

Наиболее сильные ассоциации с ССР выявлены с РИ “Смешанный”, который, к сожалению, наиболее сложен в интерпретации. По всем исследуемым фатальным и нефатальным исходам наблюдается прямая связь с РИ “Смешанный”. Для полноценного понимания полученных в исследовании зависимостей по данному РИ, необходимо проведение дополнительного анализа.

Проживание в демографически депрессивных регионах ассоциируется с увеличением вероятности развития инсульта и общего ССР в течение 3-летнего периода наблюдения. Влияние РИ “Демографический”, наряду с РИ “Экономический”, наименее выраженное среди всех территориальных характеристик. Возможно, что выявленное слабое влияние РИ “Демографический” косвенно опосредовано другими территориальными характеристиками. Ведь, как правило, демографическая депрессивность региона складывается из совокупности других причин: упадок промышленного производства, экономических и социальных условий. Иными словами, демографическая депрессивность региона, по сути, представляет собой производную от других территориальных особенностей проживания. По полученным результатам можно предположить, что влияние первичных причин проявляется отчетливее, чем влияние суммарного последствия.

Важно отметить, что наиболее сильные ассоциации условий проживания с сердечно-сосудистыми исходами наблюдаются в более короткий проспективный период наблюдения. В целом, проспективные исследования, как правило, свидетельствуют об обратной зависимости, т.е., чем дольше период наблюдения, тем отчетливее проявляются связи между предикторами и исходами здоровья. В данном случае, снижение силы связи, возможно, свидетельствует об ослаблении со временем эффекта влияния условий проживания, в первую очередь из-за изменения самих региональных условий. Регион проживания остается тем же, однако динамичное изменение условий жизни в нем может изменить и вероятностные тенденции в индивидуальном состоянии здоровья, в результате чего с увеличением периода наблюдения появляется много “статистического шума”.

Следует остановиться на достоинствах и недостатках проведенного исследования. Настоящий проспективный анализ влияния региональных характеристик проживания на сердечно-сосудистые исходы является первым в России и одним из немногих аналогичных исследований, проведенных в мире. С точки зрения российской науки, представленные данные являются первой попыткой

понять, почему российские регионы столь сильно различаются по уровню ССР. Несомненным достоинством исследования является качество его проведения, включавшее в себя корректные постановку задач и сбор эпидемиологических данных (включая проспективный этап), значительный объем общей выборки и количества региональных выборок, применение адекватных методов статистического анализа, включая многомерные и многоуровневые методы. Из недостатков исследования следует отметить трудности интерпретации ряда полученных результатов. В первую очередь, это касается РИ “Смешанный”, который показал наиболее устойчивые, но пока что не поддающиеся интерпретации ассоциации. Надеемся, что дальнейшие исследования позволят устранить это непонимание.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенном влиянии некоторых региональных условий проживания населения на индивидуальный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов. Ряд зависимостей требует более глубокого осмысления и дополнительных исследований. Однако, несомненно, что уже полученные научные результаты дают новую фундаментальную информацию по закономерностям формирования ССР. Подобные многоуровневые исследования, включающие в себя как популяционную, так и индивидуальную составляющую, позволят понять концептуальные основы вклада и механизмов влияния среды обитания на состояние здоровья населения.

Благодарности. Авторы статьи выражают глубокую благодарность участникам исследования ЭССЕ-РФ, внесшим большой вклад в получение данных: **Москва:** Бойцов С.А., Жернакова Ю.В., Константинов В.В., Мамедов М.Н., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Ощепкова Е.В.; **Санкт-Петербург:** Баранова Е.И., Конради А.О.; **Владивосток:** Кулакова Н.В., Невзорова В.А., Шестакова Н.В., Мокшина М.В., Родионова Л.В.; **Владикавказ:** Толпаров Г.В.; **Вологда:** Ильин В.А., Шабунцова А.А., Калашников К.Н., Калачикова О.Н., Попов А.В.; **Волгоград:** Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А.; **Воронеж:** Фурменко Г.И., Черных Т.М., Овсянникова В.В., Бондарцов Л.В.; **Иваново:** Белова О.А., Романчук С.В., Назарова О.А., Шутимова О.А.; **Кемерово:** Барбараш О.Л., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Табакаев М.В., Данильченко Я.В.; **Красноярск:** Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Косинова А.А., Филоненко И.В., Байкова О.А.; **Оренбург:** Либис Р.А., Лопина Е.А., Басырова И.Р.; **Самара:** Дупляков Д.В.,

Гудкова С. А., Черепанова Н. А.; **Томск:** Трубачева И. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н.; **Тюмень:** Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Сторожок М. А., Шалаев С. В.

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

Литература/References

- Naik Y, Baker P, Ismail SA, et al. Going upstream — an umbrella review of the macroeconomic determinants of health and health inequalities. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1678. doi:10.1186/s12889-019-7895-6.
- Artamonova GV, Maksimov SA. Cardiovascular diseases in modern society. Kemerovo: ООО "Фирма POLIGRAF", 2017. p. 212. (In Russ.) Артамонова Г. В., Максимов С. А. Болезни системы кровообращения в современном обществе. Кемерово: ООО "Фирма ПОЛИГРАФ", 2017. 212 с. ISBN: 978-5-906729-21-7.
- Chow CK, Lock K, Teo K, et al. Environmental and societal influences acting on cardiovascular risk factors and disease at a population level: a review. *Int J Epidemiol*. 2009;38(6):1580-94. doi:10.1093/ije/dyn258.
- Daniel M, Moore S, Kestens Y. Framing the biosocial pathways underlying associations between place and cardiometabolic disease. *Health Place*. 2008;14(2):117-32. doi:10.1016/j.healthplace.2007.05.003.
- Schulz AJ, Kannan S, Dvornich JT, et al. Social and physical environments and disparities in risk for cardiovascular disease: the healthy environments partnership conceptual model. *Environ Health Perspect*. 2005;113(12):1817-25. doi:10.1289/ehp.7913.
- Toms R, Bonney A, Mayne DJ, et al. Geographic and area-level socioeconomic variation in cardiometabolic risk factor distribution: a systematic review of the literature. *Int J Health Geogr*. 2019;18(1):1. doi:10.1186/s12942-018-0165-5.
- Forsberg PO, Ohlsson H, Sundquist K. Causal nature of neighborhood deprivation on individual risk of coronary heart disease or ischemic stroke: a prospective national Swedish co-relative control study in men and women. *Health Place*. 2018;50:1-5. doi:10.1016/j.healthplace.2017.12.006.
- Diez Roux AV, Merkin SS, Arnett D, et al. Neighborhood of residence and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2001;345(2):99-106. doi:10.1056/NEJM200107123450205.
- Winkleby M, Sundquist K, Cubbin C. Inequities in CHD incidence and case fatality by neighborhood deprivation. *Am J Prev Med*. 2007;32(2):97-106. doi:10.1016/j.amepre.2006.10.002.
- Carlsson AC, Li X, Holzmann MJ, et al. Neighborhood socioeconomic status and coronary heart disease in individuals between 40 and 50 years. *Heart*. 2016;102(10):775-82. doi:10.1136/heartjnl-2015-308784.
- Carlsson AC, Li X, Holzmann MJ, et al. Neighborhood socioeconomic status at the age of 40 years and ischemic stroke before the age of 50 years: A nationwide cohort study from Sweden. *Int J Stroke*. 2017;12(8):815-26. doi:10.1177/1747493017702663.
- Pabayo R, Kawachi I, Gilman SE. US State-level income inequality and risks of heart attack and coronary risk behaviors: longitudinal findings. *Int J Public Health*. 2015;60(5):573-88. doi:10.1007/s00038-015-0678-7.
- Diez Roux AV. Complex systems thinking and current impasses in health disparities research. *Am J Public Health*. 2011;101(9):1627-34. doi:10.2105/AJPH.2011.300149.
- Subramanian SV, Jones K, Kaddour A, et al. Revisiting Robinson: the perils of individualistic and ecologic fallacy. *Int J Epidemiol*. 2009;38(2):342-60. doi:10.1093/ije/dyn359.
- Boitsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Scientific organizing committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шляхто Е. В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Balanova IA, Kontsevaia AV, Shal'nova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2014;17(5):42-52. (In Russ.) Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2014;17(5):42-52.
- Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YA, et al. Alcohol consumption and dependence on sociodemographic factors in able-bodied people (according to the ESSE-RF study). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(5):45-53. (In Russ.) Шальнова С. А., Максимов С. А., Баланова Ю. А. и др. Потребление алкоголя и зависимость от социально-демографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2019;22(5):45-53. doi:10.17116/profmed20192205145.
- Maksimov S, Karamnova N, Shalnova S, et al. Sociodemographic and regional determinants of dietary patterns in Russia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):328. doi:10.3390/ijerph17010328.
- Maksimov SA, Karamnova NS, Shalnova SA, et al. Empirical dietary patterns in the Russian population and the risk factors of chronic non-infectious diseases (Research ESSE-RF). *Voprosy pitaniia*. 2019;88(6):22-33. (In Russ.) Максимов С. А., Карамнова Н. С., Шальнова С. А. и др. Эмпирические модели питания в российской популяции и факторы риска хронических неинфекционных заболеваний (исследование ЭССЕ-РФ). Вопросы питания. 2019;88(6):22-33. doi:10.24411/0042-8833-2019-10061.
- Maksimov SA, Shalnova SA, Balanova YA, et al. What regional living conditions affect individual smoking of adults in Russia. *Int J Public Health*. 2021;66:599570. doi:10.3389/ijph.2021.599570.
- Rehkopf DH, Eisen EA, Modrek S, et al. Early-life state-of-residence characteristics and later life hypertension,

- diabetes, and ischemic heart disease. *Am J Public Health*. 2015;105(8):1689-95. doi:10.2105/AJPH.2014.302547.
23. Forsberg PO, Li X, Sundquist K. Neighborhood socioeconomic characteristics and statin medication in patients with myocardial infarction: a Swedish nationwide follow-up study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:146. doi:10.1186/s12872-016-0319-y.
24. Shahu A, Herrin J, Dhruva SS, et al. Disparities in socioeconomic context and association with blood pressure control and cardiovascular outcomes in ALLHAT. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(15):e012277. doi:10.1161/JAHA.119.012277.
25. Wee LE, Koh GH. Individual and neighborhood social factors of hypertension management in a low-socioeconomic status population: a community-based case-control study in Singapore. *Hypertens Res*. 2012;35(3):295-303. doi:10.1038/hr.2011.187.
26. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV, et al. Health losses due to myocardial infarction caused by anthropogenic air pollution of the industrial center. *Gigiena i sanitariya*. 2015;(3):30-4. (In Russ.) Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В. и др. Потери здоровья от инфаркта миокарда, обусловленные антропогенным загрязнением атмосферы промышленного центра. *Гигиена и санитария*. 2015;(3):30-4.
27. Artamonova GV, Shapovalova EB, Maksimov SA, et al. The environment as a risk factor of coronary heart disease in urbanized region with developed chemical industry. *Kardiologiya*. 2012;52(10):86-90. (In Russ.) Артамонова Г.В., Шаповалова Э.Б., Максимов С.А. и др. Окружающая среда как фактор риска развития ишемической болезни сердца в урбанизированном регионе с развитой химической промышленностью. *Кардиология*. 2012;52(10):86-90.
28. Bazdyrev ED, Barbarash OL. Ecology and cardiovascular diseases. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2014(5):53-9. (In Russ.) Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания. *Экология человека*. 2014;(5):53-9. doi:10.33396/1728-0869-2014-5-53-59.
29. Maksimov SA, Indukaeva EV, Artamonova GV. Spread of smoking in the occupational groups of Western Siberia. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2015;18(1):28-31. Максимов С.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Распространенность курения в профессиональных группах Западной Сибири. *Профилактическая медицина*. 2015;18(1):28-31. doi:10.17116/profmed201518128-31.
30. Maksimov SA, Artamonova GV. Modeling of arterial hypertension's risk in occupational group. *Russian Open Medical Journal*. 2013;2(1):0104. doi:10.15275/rusomj.2013.0104.