

ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ВЕНТИЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ RESPECT. ЧАСТЬ 2

Е.А. Андреева¹, М.А. Похазникова², И.Е. Моисеева², О.Ю. Кузнецова², Я.-М. Дегриз^{3,4}

¹ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ Институт здоровья и общества, Левенский католический университет, Брюссель, Бельгия;

⁴ Кафедра общественного здравоохранения и первичной медико-санитарной помощи, Католический университет Левена, Лёвен, Бельгия

© Коллектив авторов, 2017

В статье представлен анализ факторов риска тревоги и депрессии у лиц с обструктивными нарушениями вентиляции на основании результатов второго этапа исследования RESPECT (RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related aetiology). Полученные данные свидетельствуют о том, что у лиц с обструктивными нарушениями вентиляции, выявленными при эпидемиологическом исследовании, имеющих субклинически и клинически выраженную тревогу и/или депрессию отмечались стойкие обструктивные нарушения вентиляции ($ОФВ_1/ФЖЕЛ = 66,48 \pm 10,22$, $p < 0,05$), более выраженные респираторные симптомы ($CAT = 11,1 \pm 10,01$, $mMRC = 1,68 \pm 1,02$, $p < 0,001$) по сравнению с лицами без психических нарушений. У них чаще встречались сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, $p < 0,001$) и сахарный диабет ($p < 0,01$). Хроническая сердечная недостаточность является самым выраженным фактором риска тревоги/депрессии, однако значимость этого фактора значительно уменьшается при коррекции на другие соматические заболевания и респираторные симптомы.

Ключевые слова: тревога; депрессия; ХОБЛ; обструктивные нарушения вентиляции; факторы риска.

ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE VENTILATION DISORDERS: THE RESPECT STUDY. PART 2

Е.А. Andreeva¹, М.А. Pokhaznikova², I.E. Moiseeva², O.Yu. Kuznetsova², J.-M. Degryse^{3,4}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia;

³ Institute of Health and Society, Catholic University of Louvain (UCL), Brussels, Belgium;

⁴ Department of Public Health and Primary Health Care, KU Leuven, Leuven, Belgium

The article presents an analysis of the risk factors for anxiety and depression in people with airflow limitation based on the results of the second (diagnostic) phase of the RESPECT (RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related aetiology). The data indicates that participants with airflow limitation that had been revealed during the epidemiological study and with borderline or abnormal anxiety and/or depression showed in diagnostic study persistent airflow limitation ($FEV_1/FVC = 66.48 \pm 10.22$, $p < 0.05$) and more perceived respiratory symptoms ($CAT = 11.1 \pm 10.01$, $mMRC = 1.68 \pm 1.02$, $p < 0.001$) compared to those without mental disorders. Also, they tended to have concomitant cardiovascular diseases (coronary heart disease, chronic heart failure, $p < 0.001$) and diabetes mellitus ($p < 0.01$) more frequently. Although chronic heart failure is the most prominent risk factor for anxiety/depression, it becomes non-significant when corrected for other somatic diseases and respiratory symptoms.

Keywords: anxiety; depression; COPD; airflow limitation; risk factors.

Введение

Состояние тревоги и депрессии часто сопутствует хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1]. В первой части статьи, опубли-

кованной ранее [2], были представлены данные о распространенности тревоги и/или депрессии у лиц со стойкими обструктивными нарушениями вентиляции, которые были выявлены

в процессе выполнения исследования RESPECT (RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related aetiology, Распространенность и диагностика ХОБЛ, а также ее этиология, связанная с курением) [3].

Среди факторов риска развития тревоги и депрессии у больных ХОБЛ хорошо изучены следующие: молодой возраст, женский пол, низкие функциональные показатели и качество жизни, выраженные респираторные симптомы, продолжение курения, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, снижение толерантности к физической нагрузке [3–5]. В последнее время появились работы, которые демонстрируют, что более низкий уровень знаний пациентов с ХОБЛ о заболевании является значительным фактором риска развития у них тревоги и депрессии [6].

В настоящее время опубликованы данные уникального проспективного исследования, которое выполнялось в течение 12 мес. и включало опрос населения из 19 стран ($n = 52\,095$ чел.) [7]. Была изучена роль 16 различных психических расстройств в возникновении ХОБЛ, включая тревожные состояния. Было выявлено, что большинство расстройств настроения и тревога были связаны с повышенным риском ХОБЛ на 50–220 % (ОР 1,5–3,2). Используя метод логистической регрессии, оценивали связь между первым эпизодом психического расстройства и последующим дебютом ХОБЛ в течение 12 мес. наблюдения. Было показано, что депрессия и генерализованное тревожное расстройство вносят самостоятельный вклад в увеличение риска дебюта ХОБЛ в каждый последующий год жизни (ОР 1,6–1,8). Кроме того, кумулятивный риск развития ХОБЛ значительно повышается после нескольких психических расстройств, возникших в течение всей жизни. Курение является еще одним фактором, общим для психических расстройств и ХОБЛ, однако в данном исследовании наблюдались минимальные изменения в ассоциациях между психическими расстройствами и диагнозом ХОБЛ после корректировки на табакокурение. Авторы отмечают, что существует общий патогенетический механизм, который может связывать психические расстройства с началом ХОБЛ. Это воспаление и нарушение иммунной регуляции [8]. Иммунные нарушения при депрессии сложны, но есть доказательства как подавления клеточного иммунитета посредством гиперсекреции кортизола, так и иммунной активации, связанной с повышением уровня провоспалительных цитокинов [9]. Депрессия может увеличивать воспаление и способствовать развитию ХОБЛ в сочетании с другими факторами риска ХОБЛ.

Цель данного исследования — определение факторов риска развития тревоги и/или де-

прессии у лиц с выявленными обструктивными нарушениями вентиляции в исследовании RESPECT.

Материалы и методы

Материалы и методы подробно описаны в первой части статьи [2]. В анализ были включены данные 167 лиц с качественным бронхолитическим тестом, которые согласились участвовать во втором этапе исследования. После повторной спирометрии с бронхолитиком у 77 пациентов (61 %) сохранялись обструктивные нарушения вентиляции, у остальных показатель $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ был выше 0,7. Все 167 участников были опрошены на предмет наличия/отсутствия у них тревоги/депрессии. Тревогу и/или депрессию выявляли с использованием шкалы HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии) [10]. Оценка данных, полученных при использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии, проводилась в баллах: 0–7 баллов — норма, отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Спирометрию и бронхолитический тест оценивали в соответствии с критериями АТО/ЕРО (Американского торакального общества/Европейского респираторного общества). Обструктивными нарушениями вентиляции, которые являются спирометрическими критериями ХОБЛ, считали критерии GOLD (The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease): отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 0,7 [1].

Для определения выраженности респираторных симптомов участники исследования заполняли опросник CAT (COPD Assessment Test, оценочный тест по ХОБЛ) и опросник mMRC (modified Medical Research Council Scale Dyspnea Scale, модифицированный опросник медицинского научного общества по оценке одышки) [11, 12]. Максимальный результат САТ-теста составляет 40 баллов. Результат от 0 до 10 баллов свидетельствует о незначительном влиянии ХОБЛ на самочувствие и повседневную жизнь пациента; от 10 до 20 баллов — об умеренном влиянии; от 21 до 30 баллов — о сильном влиянии; от 31 до 40 баллов — о чрезвычайно сильном влиянии. Выраженность одышки оценивалась по опроснику mMRC от 0 до 4 баллов. Чем выше балл по опроснику mMRC, тем сильнее одышка.

Все пациенты отмечали в анкете имеющиеся у них сопутствующие заболевания.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS 20.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Достоверность различий категориальных переменных оценивали по критерию χ^2 Пирсона. Достоверными признавали различия при вероятности ошибки первого типа, не превышающей 5 % ($p < 0,05$). Факторы риска тревоги и/или депрессии выявляли с помощью метода логистической регрессии.

Результаты и их обсуждение

В анализ были включены данные 165 из 167 лиц, которые заполнили обе части опросника HADS о наличии симптомов тревоги и депрессии.

В табл. 1 представлена характеристика лиц, включенных во второй диагностический этап

исследования, у которых на первом этапе были отмечены обструктивные нарушения. У лиц с тревожно-депрессивными признаками были выявлены сниженные показатели $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ($66,48 \pm 10,22$, $p < 0,05$), а также более выраженные респираторные симптомы и одышка на основании результатов анализа САТ-теста и mMRC ($p < 0,001$). В группе лиц без симптомов тревоги и/или депрессии значение отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ в среднем было выше критерия GOLD, принятого для диагностики ХОБЛ ($70,22 \pm 9,51$). Лица с тревогой/депрессией достоверно чаще имели хроническую сердечную недостаточность ($p < 0,001$) и сахарный диабет ($p = 0,01$).

Для определения факторов риска развития тревоги и/или депрессии у лиц с обструктивными нарушениями, которые были выявлены

Таблица 1

Характеристика участников исследования РЕСПЕКТ, включенных в диагностическое исследование, в зависимости от наличия тревоги и/или депрессии*

Параметр	Субклинически и клинически выраженная тревога и/или депрессия, <i>n</i> = 165		<i>p</i>
	отсутствует <i>n</i> = 125	имеется <i>n</i> = 40	
Демографическая характеристика			
Мужчины, <i>n</i> (%)	67 (53,6)	17 (42,5)	<i>ns</i>
Возраст, лет, <i>m</i> ± <i>sd</i>	55,9 ± 8,4	58,3 ± 8,7	<i>ns</i>
Статус курения			
Курильщики и бывшие курильщики, <i>n</i> (%)	89 (71,2)	34 (85,0)	<i>ns</i>
Показатели функции внешнего дыхания			
ОФВ ₁ , л, <i>m</i> ± <i>sd</i>	2,59 ± 0,78	2,32 ± 0,84	<i>ns</i>
ФЖЕЛ, л, <i>m</i> ± <i>sd</i>	3,70 ± 1,01	3,47 ± 1,11	<i>ns</i>
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %, <i>m</i> ± <i>sd</i>	70,22 ± 9,51	66,48 ± 10,22	<0,05 ^a
Выраженность симптомов			
САТ, баллы, <i>m</i> ± <i>sd</i>	5,47 ± 5,92	11,1 ± 10,01	<0,001 ^b
mMRC шкала, баллы, <i>m</i> ± <i>sd</i>	0,98 ± 0,87	1,68 ± 1,02	<0,001 ^b
Наличие коморбидных заболеваний			
ИБС, стенокардия, <i>n</i> (%)	22 (17,6)	10 (25)	<i>ns</i>
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	65 (52)	28 (70)	<i>ns</i>
ИБС, ХСН, <i>n</i> (%)	10 (8)	13 (32,5)	<0,001 ^b
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	7 (5,6)	8 (20)	0,01 ^b
Рак легких, <i>n</i> (%)	1 (0,8)	1 (2,5)	<i>ns</i>
Артрит неуточненный, <i>n</i> (%)	20 (16)	10 (25)	<i>ns</i>

Примечания:

* По шкале HADS (Госпитальная шкала тревоги и депрессии); САТ — COPD Assessment Test (оценочный тест по ХОБЛ); mMRC — Medical Research Council Scale (MRC) Dyspnea Scale, опросник медицинского научного общества по оценке одышки; ^a Т-критерий для независимых выборок; ^b Критерий χ^2 Пирсона; n — число респондентов; ns — недостоверно; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Факторы риска тревоги и/или депрессии у участников, включенных в диагностическое исследование*

	Отношение рисков для субклинически и клинически выраженной тревоги и/или депрессии (более 7 баллов) (95 % ДИ)			
	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
Пол (мужской)	1,04 (0,99–1,09)	1,01 (0,97–1,07)	1,01 (0,96–1,06)	1,01 (0,95–1,07)
Возраст	0,57 (0,28–1,02)	0,67 (0,31–1,45)	0,53 (0,23–1,22)	0,67 (0,25–1,77)
ХСН		4,54 (1,73–11,95)**	4,25 (1,57–11,54)**	2,39 (0,74–7,76)
СД		2,99 (0,92–9,79)	3,12 (0,94–10,36)	2,16 (0,47–9,92)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ			0,96 (0,94–0,99)**	0,96 (0,94–0,99)
CAT				1,05 (0,97–1,13)
mMRC				1,17 (0,59–2,31)

Примечания:

* По шкале HADS (Госпитальная шкала тревоги и депрессии): 0–7 баллов — норма, отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии; 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет; ОФВ₁/ФЖЕЛ — отношение объема форсированного выдоха за 1 с к форсированной жизненной емкости легких; CAT — COPD Assessment Test (Оценочный тест по ХОБЛ); mMRC — Medical Research Council Scale (MRC) Dyspnea Scale; ДИ — доверительный интервал.

Модель 1: скорректирована с учетом возраста и пола.

Модель 2: модель 1, скорректированная с учетом коморбидных состояний (ХСН и СД).

Модель 3: модель 2, скорректированная с учетом выраженности отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Модель 4: модель 3, скорректированная с учетом выраженности симптомов (CAT и mMRC).

Референсная категория: тревога и/или депрессия < 8 баллов.

** $p < 0,05$, *** $p < 0,001$

на первом этапе исследования, был проведен статистический анализ с помощью метода логистической регрессии. В модели были включены пол, возраст и показатели, которые достоверно различались между группами (хроническая сердечная недостаточность — ХСН, сахарный диабет — СД, ОФВ₁/ФЖЕЛ, CAT, mMRC). Как видно из табл. 2, пол и возраст не оказывают достоверного влияния на риск возникновения тревожно-депрессивных симптомов у лиц с обструкцией. Независимыми факторами риска развития тревоги и/или депрессии у лиц с обструктивными нарушениями были хроническая сердечная недостаточность и выраженность снижения показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ, однако при коррекции на респираторные симптомы отношение рисков становилось незначимым.

Полученные данные подтверждают результаты предыдущих исследований, в которых показана связь между тревожно-депрессивными расстройствами и низкими функциональными показателями легких, выраженными респираторными симптомами, сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 13].

Связь между симптомами тревоги и/или депрессии и сопутствующими заболеваниями является сложной. Так, в проспективном исследовании HUNT 2 (the Nord-Trøndelag Health Study, HUNT 2, 1995–1997), изучавшем связь между тревогой/депрессией и риском развития

ХСН в будущем, было показано, что, с одной стороны, существует прямая зависимость между этими состояниями, с другой, некоторые сопутствующие состояния могут ослаблять эту связь. Например, у пациентов с сахарным диабетом риск развития ХСН, связанный с симптомами депрессии, был высоким (70 %), но после коррекции на сердечно-сосудистые факторы риска снизился до 23 %. Используя различные модели статистического анализа, исследователи сделали вывод, что повышенный риск ХСН у лиц с депрессией не может быть полностью объяснен сердечно-сосудистыми или социально-экономическими факторами риска, или сопутствующим острым инфарктом миокарда [14].

Преимущества и ограничение исследования

Наше исследование является рандомизированным. Случайная выборка была получена из прикрепленного к врачам общей практики населения в 15 поликлиниках двух городов Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербурга и Архангельска). Обструктивные нарушения были диагностированы при проведении спирометрии с бронхолитическим тестом с соблюдением критериев качества ЕРО/АТО. Исследование имело два этапа (эпидемиологическое и диагностическое), что позволило в динамике оценить

наличие обструкции. Пациенты были осмотрены пульмонологом для верификации диагноза. Для выявления тревоги и/или депрессии использовали валидированную шкалу HADS. Однако исследование имеет ограничения. Шкала HADS не включает вопросы о соматических симптомах, связанные с депрессией, такие как усталость, потеря массы тела и бессонница, что снижает возможность ее выявления. Кроме того, в наблюдение включено небольшое число лиц. Для раскрытия связи между наличием тревоги и депрессии и обструктивными нарушениями требуется проведение дальнейших исследований.

Заключение

У лиц с обструктивными нарушениями вентиляции, выявленными при эпидемиологическом исследовании, и имеющих субклинически и клинически тревогу и/или депрессию отмечались стойкие обструктивные нарушения вентиляции (ОФВ₁/ФЖЕЛ = $66,48 \pm 10,22$, $p < 0,05$), более выраженные респираторные симптомы

(CAT = $11,1 \pm 10,01$, mMRC = $1,68 \pm 1,02$, $p < 0,001$) по сравнению с лицами без психических нарушений. У них чаще встречались хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет. Хроническая сердечная недостаточность является самым выраженным фактором риска тревоги/депрессии, однако значимость этого фактора значительно уменьшается при коррекции на другие соматические заболевания и респираторные симптомы.

Прозрачность исследования

Данное исследование выполнено в рамках проекта RESPECT, осуществляемого при поддержке La Foundation Louvain (Бельгия) и гранта Astra Zeneca International. Грантовая поддержка заключалась в предоставлении средств на закупку оборудования для проведения исследования. В определении структуры исследования, в сборе, анализе и интерпретации данных, а также в принятии решения о публикации результатов спонсоры не участвовали.

Литература

1. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. // Available from: <http://www.goldcopd.org>. – Последнее посещение сайта 07.09.2017.
2. Андреева Е.А., Похазникова М.А., Моисеева И.Е., и др. Распространенность тревоги и депрессии у пациентов с обструктивными нарушениями вентиляции по данным популяционного исследования RESPECT. Часть I // Российский семейный врач. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 23–30. [Andreeva EA, Pokhaznikova MA, Moiseeva IE, et al. The prevalence of anxiety and depression among patients with obstructive ventilation disorders: the Respect study. Part I. *Russian Family Doctor*. 2017;21(3):23–30. (In Russ.)]. doi: 10.17816/RFD2017323–30.
3. Cleland JA, Lee AJ, Hall S. Associations of depression and anxiety with gender, age, health-related quality of life and symptoms in primary care COPD patients. *Fam Pract*. 2007;24(3):217–223. doi: 10.1093/fampra/cmm009.
4. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, et al.; Evaluation of CLtIPSEs. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(5):604–611. doi: 10.1164/rccm.201003–0472OC.
5. Rodríguez-Pecchi MS, de la Fuente-Aguado J, Montero-Tinnirello J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: differences between men and women. *Medicina (B Aires)*. 2012;72(3):207–15.
6. Zhang Q, Liao J, Liao X, et al. Disease knowledge level is a noteworthy risk factor of anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2014;14:92. doi: 10.1186/1471-2466-14-92.
7. Rapsey CM, Lim CW, Al-Hamzawi A, et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent COPD diagnosis. *J Psychosom Res*. 2015;79(5):333–339. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.08.005.
8. Decramer M, Rennard S, Troosters T, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences—clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008;5(4):235–256. doi: 10.1080/15412550802237531.
9. Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun*. 2007;21(4):374–383. doi: 10.1016/j.bbi.2007.01.010.
10. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370.
11. Dodd JW, Hogg L, Nolan J, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicenter, prospective study. *Thorax*. 2011;66(5):425–9. doi: 10.1136/thx.2010.156372.
12. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581–6.

13. Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, et al. Symptoms of anxiety and depression and risk of heart failure: the HUNT Study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(8):861-870. doi: 10.1002/ejhf.133.
14. Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, et al. Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: the HUNT 2 study. *Eur Heart J.* 2014;35(21):1394-1403. doi: 10.1093/eurheartj/eh387.

Информация об авторах

Елена Александровна Андреева — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: klmn.69@mail.ru.

Марина Александровна Похазникова — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: marina.pokhaznikova@szgmu.ru.

Ирина Евгеньевна Моисеева — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: irina.moiseeva@szgmu.ru.

Ольга Юрьевна Кузнецова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru.

Ян-Мари Дегриз — д-р мед. наук, профессор Института здоровья и общества Лёвенского католического университета, Брюссель, Бельгия; профессор кафедры общественного здравоохранения и первичной медико-санитарной помощи Католического университета Лёвена, Лёвен, Бельгия. E-mail: jan.degryse@kuleuven.be.

Information about the authors

Elena A. Andreeva — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of Northern State Medical University. E-mail: klmn.69@mail.ru.

Marina A. Pokhaznikova — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: marina.pokhaznikova@szgmu.ru.

Irina E. Moiseeva — PhD, associate professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: irina.moiseeva@szgmu.ru.

Olga Yu. Kuznetsova — DSc, professor, Head of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: olga.kuznetsova@szgmu.ru.

Jean-Marie Degryse — MD, PhD, professor of Institute of Health and Society of Catholic University of Louvain (UCL), Brussels, Belgium and Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Leuven, Belgium. E-mail: jan.degryse@kuleuven.be.