

Все ли традиционные факторы риска одинаково ассоциируются со смертностью у пожилого населения?

Имаева А. Э.¹, Шальнова С. А.¹, Баланова Ю. А.¹, Капустина А. В.¹, Муромцева Г. А.¹, Евстифеева С. Е.¹, Деев А. Д.¹, Школьников В. М.²

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия; ²Институт демографических исследований Макса Планка. Росток, Германия

Цель. Оценить вклад традиционных факторов риска (ФР) в общую и сердечно-сосудистую смертность населения в возрасте ≥ 75 лет.

Материал и методы. Результаты получены в рамках проспективного когортного исследования “Стресс, старение и здоровье”. Обследованы 455 москвичей в возрасте ≥ 75 лет; оценивались традиционные ФР: артериальная гипертония, курение, ожирение и дислипидемия. Наблюдение за смертностью составило в среднем 8 лет. Зарегистрировано 239 случаев смерти, из которых 165 — от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Статистический анализ результатов проводили с помощью статистического пакета STATA 14.1.

Результаты. Со смертностью от всех причин лиц в возрасте 75-79 лет после стратификации по полу и возрасту достоверно ассоциировалось только курение в настоящее время ($p=0,0001$), а в отношении смерти от ССЗ достоверность помимо курения, была получена для абдоминального ожирения — относительный риск 2,91 и 1,92, соответственно. Вместе с тем, в группе лиц ≥ 80 лет ФР,

достоверно влияющих на смертность от всех причин или ССЗ, выявлено не было.

Заключение. Из всех традиционных ФР в возрастной группе 75-79 лет со смертностью от всех причин достоверно ассоциировалось только курение, а со смертностью от ССЗ еще и абдоминальное ожирение. Среди лиц ≥ 80 лет традиционные ФР теряют свое значение, как в отношении смерти от всех причин, так и для смерти от ССЗ.

Ключевые слова: традиционные факторы риска, пожилое население, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 72–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-72-75>

Поступила 01/10-2017

Принята к публикации 11/10-2017

Do all traditional risk factors associate same with mortality in senior population?

Имаева А. Э.¹, Shalnova S. A.¹, Balanova Yu. A.¹, Kapustina A. V.¹, Muromtseva G. A.¹, Evstifeeva S. E.¹, Deev A. D.¹, Shkolnikov V. M.²

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia; ²Max Planck Institute for Demographic Research. Rostock, Germany

Aim. To evaluate the impact of traditional risk factors (RF) to overall and cardiovascular mortality of the population ≥ 75 year old.

Material and methods. The results are acquired in the prospective cohort study “Stress, ageing and health”. Totally, 455 Moscovites assessed, age ≥ 75 y.o. The traditional RF were evaluated: arterial hypertension, smoking, obesity and dyslipidemia. The follow up on mortality lasted for 8 years. Totally, 239 deaths registered, of those 169 cardiovascular. Statistics was done with STATA 14.1.

Results. After stratification by sex and age, with the mortality from all cases in the 75-79 y.o. cohort, only current smoking status associated significantly ($p=0,0001$), and with cardiovascular mortality — current smoking and abdominal obesity, with relative risks 2,91 and 1,92,

respectively. Also, in the ≥ 80 y.o. group, there were no RF influencing significantly the mortality.

Conclusion. Among all traditional RF, in the age strata 75-79 y.o., only current smoking associated significantly with the all-cause mortality, and with cardiovascular — also abdominal obesity. Among the persons of ≥ 80 y.o., traditional RF lose their impact for both all-cause and cardiovascular mortality.

Key words: traditional risk factors, senior population, elderly, all-cause mortality, cardiovascular mortality.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 72–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-72-75>

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГНИЦ ПМ — Государственный научно-исследовательский центр МЗ РФ, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИМТ — индекс массы тела, ОР — относительный риск, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ОХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Введение

Активное использование лечебно-профилактических мероприятий, внедрение новых технологий привели к изменению возрастной структуры насе-

ления — увеличению доли лиц пожилого возраста. По мнению некоторых исследователей в течение ближайших десятилетий рост численности этой возрастной группы приведет к увеличению частоты

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-68-66

e-mail: Aimaeva@gnicpm.ru

[Имаева А. Э.* — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела, Капустина А. В. — с.н.с. отдела, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Школьников В. М. — руководитель лаборатории демографии].

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В результате можно ожидать увеличения смертности от всех причин и, в частности, от ССЗ [1].

Общеизвестно, что возраст независимо ассоциируется с распространенностью большинства факторов риска (ФР). Частота таких ФР, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП) и ожирение с возрастом увеличивается, в то время как частота курения несколько снижается [2-4]. В зарубежной литературе достаточно работ, в которых изучаются ассоциации ФР и смертности у пожилого населения [5]. Вместе с тем, роль некоторых ФР в этой возрастной группе не всегда однозначна. При изучении эпидемиологических аспектов риска ССЗ пожилые люди часто исключаются из таких исследований, особенно те, кто имеет сопутствующие заболевания [6].

В отечественной литературе популяционных исследований, посвященных ассоциациям ФР и смертности населения >75 лет, не было найдено.

Цель настоящего исследования — изучение вклада основных традиционных ФР, таких как АГ, курение, ожирение и ДЛП, в общую и сердечно-сосудистую смертность у населения ≥ 75 лет.

Материал и методы

Настоящая работа является частью проспективного когортного исследования SAHR (Stress, Aging and Health in Russia) — “Стресс, старение и здоровье”, проведенного в ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ при участии Института демографических исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Продолжительность наблюдения составила в среднем 8 лет.

Исследование проводили на представительной выборке, сформированной случайно из неорганизованного населения г. Москвы, обследованного ранее в разные годы сотрудниками ГНИЦ ПМ. Всего были включены 455 человек, в т.ч. 287 (63%) мужчин и 168 (36%) женщин. Работа была одобрена Независимым этическим комитетом ГНИЦ ПМ и Экспертным Советом Университета Дьюка. Перед включением в исследование все участники подписывали информированное согласие.

При обследовании проводили опрос по анкете, разработанной специалистами отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний с участием международных экспертов, состоящей из 12 модулей, каждый из которых отражал различные характеристики. Статус курения определяли по результатам соответствующего модуля вопросника, при этом за курящих принимали выкуривавших ≥ 1 сигарет в сут.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг)/(рост (м)²). Для вычисления ИМТ измерение роста и веса проводили по стандартной методике. Ожирение диагностировали при ИМТ ≥ 30 кг/м². Окружность талии (ОТ) также определяли по стандартной методике в положении стоя. За абдоминальное ожирение принимали ОТ ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин.

Артериальное давление (АД) измеряли дважды с интервалом ~2-3 мин электронным автоматическим тонометром Omron HEM-712, в анализ включали среднее из двух измерений. АГ характеризовалась уровнем систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст., или уровнем диасто-

лического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., или приемом антигипертензивных препаратов.

Из биохимических параметров крови определяли общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицериды (ТГ). Измерения проводили ферментным методом на автоанализаторе “Airion-200” (Италия), с использованием реактивов “Human” (Германия). ДЛП диагностировали при уровне ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 3,0$ ммоль/л, ХС ЛВП $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,2$ — среди женщин, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л.

Смертность изучали с помощью стандартных методов, на базе постоянно действующего регистра смерти. Среднее время наблюдения составило 7,05 лет. За время наблюдения были зарегистрированы 239 случаев смерти, в т.ч. 165 человек умерли от ССЗ.

При статистическом анализе результатов использовали пакет статистического анализа и доставки информации — STATA 14.1. В исследовании были применены как методы стандартной описательной статистики, так и методы аналитической статистики, такие как дисперсионно-ковариационный анализ — обобщенный линейный анализ. При изучении смертности использовали метод пропорционального риска (Кокса). Анализ проводили при коррекции переменных на пол и возраст и стратификацию на образование.

Результаты

Все участники исследования были разделены на 2 возрастные группы: 75-79 лет и ≥ 80 лет. Средний возраст среди более молодых обследованных составил $76,6 \pm 1,3$ лет, среди лиц старшей возрастной группы — $82,8 \pm 2,6$ лет. В таблице 1 представлена характеристика участников, включенных в исследование, в зависимости от возраста и пола. Мужчин в обеих возрастных группах было больше, чем женщин — 63% vs 37%. Причем разница более выражена среди молодой когорты обследуемых. Преобладали лица с высоким образовательным цензом. С возрастом количество замужних/женатых лиц уменьшилось, а вдовцов/вдов и одиноких участников исследования достоверно увеличилось. Также наблюдается тенденция уменьшения уровней ФР в более пожилой возрастной группе.

Распространенность традиционных ФР в зависимости от возраста представлена на рисунке 1. Среди всех ФР у участников исследования реже всего распространено курение. Курили на момент обследования только 38 (8,3%) человек, причем 36 из них были мужчины. Независимо от возраста, высокой была частота АГ (79,5%) и ДЛП (89%). Общим ожирением страдали ~30% обследуемых лиц, в то же время, абдоминальное ожирение определяли чаще.

Спустя 8 лет в возрастной группе 75-79 лет умерла почти половина участников; лиц старшей возрастной группы >60%. Из них ~1/3 смертельных случаев произошли из-за ССЗ. Наименьшая смертность от всех причин наблюдалась среди женщин более молодой возрастной группы (31,8%), наиболее высокая — у мужчин в возрасте ≥ 80 лет (72,3%). Аналогичные показатели были обнаружены в отно-

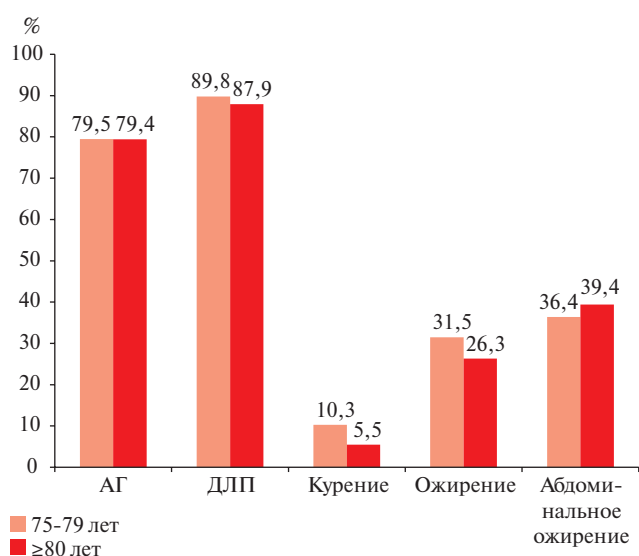


Рис. 1 Распространенность ФР в зависимости от возрастной группы.

шении смертности от ССЗ — 26,1% среди женщин 75-79 лет и 53,5% — в группе мужчин старшей возрастной группы.

Многофакторный анализ, выполненный с помощью модели пропорционального риска Кокса в зависимости от возрастной группы, показал, что из всех традиционных ФР, изученных в исследовании, значимым в отношении смертности от всех причин среди лиц 75-79 лет было только

курение в настоящее время, причем этот показатель повышал риск в ~3 раза ($p=0,0001$) (таблица 2). Несмотря на высокую распространенность, АГ и ДЛП достоверно не ассоциировались со смертностью от всех причин. В группе лиц ≥ 80 лет ни один из традиционных ФР не был значим в отношении смертности от всех причин.

Аналогичный анализ был проведен в отношении смертности от ССЗ (таблица 2). Оказалось, что риск сердечно-сосудистой смертности среди лиц 75-79 лет, также повышается при наличии курения ($p=0,001$). В то же время помимо курения со смертностью от ССЗ достоверно ассоциировалось абдоминальное ожирение. При этом ни АГ, ни общее ожирение, ни ДЛП достоверно не повышали риск смерти от ССЗ. Иными словами, как и в предыдущем анализе, в группе лиц ≥ 80 лет значимого вклада со стороны традиционных ФР в смертность от ССЗ выявлено не было.

Обсуждение

Оценка вклада традиционных ФР в смертность у пожилых представляется не такой простой, как может показаться с первого взгляда. Связано это с тем, что с одной стороны возраст сам по себе является ФР, с другой — большинство ФР связаны с возрастом. К тому же сведения, касающиеся пожилых, недостаточно отражены в эпидемиологических исследованиях.

В представленном исследовании обнаружено, что курение в 3 раза повышает риск смерти среди

Таблица 1

Характеристика популяционной выборки

Показатель	Мужчины		Женщины	
	75-79 лет (n=186)	≥ 80 лет (n=88)	75-79 лет (n=101)	≥ 80 лет (n=80)
Средний возраст (годы)	76,5 \pm 1,2	83,1 \pm 2,9	76,8 \pm 1,4	82,4 \pm 2,2
Образование (%)				
начальное	22,0	21,6	22,8	23,8
среднее	26,7	29,6	34,7	47,5
высшее	51,1	42,6	48,3	28,3
Семейное положение (%)				
холост/не замужем	1,6	7,9	—	3,8
женат (замужем)	74,6	29,6	57,4	16,2
разведен(а)	4,3	10,2	6,9	6,2
вдова/вдовец	19,5	52,3	35,6	73,8
САД (мм рт.ст.)	148,7 \pm 23,8	142,3 \pm 23,9	144,5 \pm 20,9	145,9 \pm 22,3
ДАД (мм рт.ст.)	82,1 \pm 12,9	76,3 \pm 11,3	77,8 \pm 10,9	77,9 \pm 13,7
ЧСС в минуту	70,7 \pm 10,6	72,3 \pm 12,9	71,7 \pm 13,7	74,0 \pm 11,3
Рост (см)	169,6 \pm 6,2	169,4 \pm 6,1	155,6 \pm 5,9	156,8 \pm 5,6
Вес (кг)	78,6 \pm 12,7	75,5 \pm 12,4	71,7 \pm 12,9	71,3 \pm 13,3
ИМТ (кг/м ²)	27,3 \pm 3,7	26,2 \pm 3,9	29,5 \pm 5,1	28,9 \pm 5,0
ОТ (см)	96,9 \pm 10,7	95,0 \pm 11,9	91,8 \pm 12,6	90,7 \pm 11,2
ОХС (ммоль/л)	5,6 \pm 1,2	5,4 \pm 1,0	6,4 \pm 1,1	6,2 \pm 1,2
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,2 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3	1,3 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,8 \pm 1,1	3,7 \pm 0,9	4,5 \pm 1,1	4,4 \pm 1,2
ТГ (ммоль/л)	1,3 \pm 0,7	1,1 \pm 0,5	1,3 \pm 0,6	1,3 \pm 0,5

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Ассоциации ФР со смертностью от ССЗ и всех причин среди пожилых различных возрастных групп

ФР	Возрастная группа 75-80			Возрастная группа 80+		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Смертность от всех причин						
АГ	1,14	0,69-1,87	0,61	1,40	0,76-2,59	0,28
ДЛП	1,20	0,63-2,29	0,58	0,71	0,36-1,38	0,31
Курение	3,01	1,85-5,08	0,0001	1,42	0,59-3,39	0,43
Ожирение	0,99	0,55-1,78	0,98	1,18	0,60-2,31	0,63
Абдоминальное ожирение	1,56	0,89-2,72	0,12	0,64	0,35-1,19	0,16
Смертность от ССЗ						
АГ	1,21	0,64-2,27	0,56	1,79	0,84-3,82	0,13
ДЛП	1,55	0,66-3,66	0,31	0,85	0,37-1,92	0,70
Курение	2,91	1,55-5,48	0,001	1,68	0,59-4,83	0,33
Ожирение	1,16	0,60-2,26	0,66	1,94	0,85-4,42	0,12
Абдоминальное ожирение	1,92	1,00-3,69	0,05	0,50	0,23-1,08	0,08

пожилых, независимо от возраста, что совпадает с результатами, полученными в исследовании Hirani V, et al., 2014, где курение также достоверно ассоциировалось со смертностью — ОР 1,9 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,37; 2,01) ($p < 0,0001$) [7]. Более того, в мета-анализе исследований из 7 стран было обнаружено, что даже у бывших курильщиков риск общей смерти повышается на 34% по сравнению с теми людьми, которые никогда не курили [8]. Тем не менее, полученные ассоциации достоверны только в возрастной группе лиц <80 лет. АГ и ДЛП не вносили вклада в смертность [7]. Аналогичные результаты были получены в настоящем исследовании. Эти результаты вероятнее всего связаны, с одной стороны, с “эффектом выживаемости” — ранней смертностью лиц с неблагоприятным прогнозом, с другой стороны, с влиянием других ФР на смертность, например, высокой концентрации мозгового натрийуретического пептида [9]. В этом плане следует выделить такой показатель,

как “хрупкость”, включающий низкую физическую активность, слабость, потерю веса и некоторые другие параметры [10]. По публикациям некоторых авторов именно это сочетание показателей значительно повышает риск смерти пожилых людей [11]. Было показано, что с возрастом более значимым становятся не конкретные ФР, а их количество [12]. В старших возрастных группах существенно увеличивается частота распространения ФР, что приводит к накоплению множества ФР у одного пациента [4, 13, 14].

Таким образом, из четырех основных традиционных ФР, включенных в анализ, в возрастной группе 75-79 лет со смертностью от всех причин достоверно ассоциировалось только курение, а со смертностью от ССЗ, помимо курения, еще и абдоминальное ожирение. При этом, среди лиц ≥ 80 лет традиционные ФР теряют свое значение, как в отношении смерти от всех причин, так и для смерти от ССЗ.

Литература

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35 (42): 2950-9.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med* 1992; 152 (1): 56-64.
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287 (8): 1003-10.
- Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health* 2015; 15: 701.
- Cabrera MAS, de Andrade SM, Mesas AE. A prospective study of risk factors for cardiovascular events among the elderly. *Clinical Interventions in Aging* 2012; 7: 463-8.
- Cigolle CT, Blaum CS, Halter JB. Diabetes and cardiovascular disease prevention in older adults. *Clin Geriatr Med* 2009; 25 (4): 607-41.
- Hirani V, Naganathan V, Blyth F, et al. Multiple, but not traditional risk factors predict mortality in older people: the Concord Health and Ageing in Men Project. *Age (Dordr)* 2014; 36 (6): 9732.
- Gellert C, Schöttker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012; 172 (11): 837-44.
- Muscari A, Bianchi G, Forti P, et al. A comparison of risk factors as predictors of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in the elderly people-relevance of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and low systolic blood pressure. *Int J Clin Pract* 2013; 67(11): 1182-91. DOI: 10.1111/ijcp.12195.
- Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med* 2017; 33 (3): 293-303. DOI: 10.1016/j.cger.2017.02.002.
- Veronese N, Cereda E, Stubbs B, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* 2017; 35: 63-73. DOI: 10.1016/j.arr.2017.01.003.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med* 1992; 152 (1): 56-64.
- Leifheit-Limson EC, Spertus JA, Reid KJ, et al. Prevalence of traditional cardiac risk factors and secondary prevention among patients hospitalized for acute myocardial infarction (AMI): variation by age, sex, and race. *J Womens Health (Larchmt)* 2013; 22 (8): 659-66.
- Имаева АЕ, Туаева ЕМ, Шальнова СА, Киселева НВ. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2): 93-9. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-93-99. Russian (Имаева А.Э., Туаева Е.М., Шальнова С.А., Киселева Н.В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 93-9). DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-93-9.