

## Ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа с офтальмологическими заболеваниями в популяционной выборке старше 55 лет

Диреев А. О.<sup>1,2</sup>, Мунц И. В.<sup>1</sup>, Мазуренко Е. С.<sup>2</sup>, Шапкина М. Ю.<sup>1</sup>, Рябиков А. Н.<sup>1,2</sup>,  
Vobak M.<sup>3</sup>, Малютина С. К.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>«Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН».

Новосибирск, Россия; <sup>3</sup>Университетский колледж Лондона. Лондон, Великобритания

**Цель.** Изучение ассоциаций сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа (СД-2) с офтальмологическими заболеваниями в популяционной выборке мужчин и женщин от среднего до старческого возраста (Новосибирск).

**Материал и методы.** Популяционная когорта исходно обследована в 2003-2005гг (n=9360, 45-69 лет, Новосибирск, проект HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe). При повторном обследовании (2015-2017гг) в случайной подвыборке (n=1011) идентифицировали офтальмологические заболевания (ОЗ) — гипертоническую ретинопатию (ГР), диабетическую ретинопатию (ДР), катаракту, глаукому, возрастную макулярную дистрофию (ВМД), патологию оптического диска и другие ОЗ.

**Результаты.** Распространенность признаков ГР у лиц с артериальной гипертензией (АГ) и без АГ составила 81 и 46%, соответственно (p<0,001), ассоциация сохранялась независимо от других факторов, отношение шансов =2,27 (95% доверительный интервал: 1,78-4,17). Связи ВМД, катаракты и ДР с АГ в многофакторных моделях нивелировались и преимущественно объяснялись метаболическими факторами. У лиц с СД-2 чаще, чем без СД-2, встречались признаки ДР (9,3 vs 0,4%, p<0,001), ВМД (22 vs 17%, p=0,042) и глаукома (14 vs 7%, p=0,001); ассоциации СД-2 с ДР и глаукомой сохранялись независимо от других факторов. Шанс иметь признаки ГР у лиц с каротидным атеросклерозом (АСА) был выше в 1,6 раз, чем у лиц без АСА при поправке на пол, возраст и курение (p=0,013).

**Заключение.** В обследованной популяционной выборке преимущественно пожилого возраста выявили ряд ассоциаций между кардиометаболическими и распространенными ОЗ. Идентифицированные варианты коморбидности могут иметь важное лечебно-профилактическое применение в стареющей популяции.

**Ключевые слова:** ретинопатия, старение, популяция, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет.

**Отношения и деятельность.** Базовый проект HAPIEE поддержан грантами Wellcome Trust (81081/Z/06/Z); National Institute of Aging (1R01 AG23522). Настоящий этап поддержан грантом РФФИ (20-15-00371) и РАН (ГЗ № АААА-А17-117112850280-2).

Поступила 18/04-2021

Рецензия получена 07/05-2021

Принята к публикации 03/08-2021



**Для цитирования:** Диреев А. О., Мунц И. В., Мазуренко Е. С., Шапкина М. Ю., Рябиков А. Н., Vobak M., Малютина С. К. Ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа с офтальмологическими заболеваниями в популяционной выборке старше 55 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):2886. doi:10.15829/1728-8800-2021-2886

### Associations of cardiovascular diseases and type 2 diabetes with ophthalmic diseases in a population sample over 55 years old

Direev A. O.<sup>1,2</sup>, Munts I. V.<sup>1</sup>, Mazurenko E. S.<sup>2</sup>, Shapkina M. Yu.<sup>1</sup>, Ryabikov A. N.<sup>1,2</sup>, Vobak M.<sup>3</sup>, Malyutina S. K.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University. Novosibirsk, Russia; <sup>2</sup>Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk, Russia; <sup>3</sup>University College London. London, Great Britain

**Aim.** To study associations of cardiovascular diseases and type 2 diabetes (T2D) with ophthalmic diseases in a population sample of men and women from middle to old age (Novosibirsk).

**Material and methods.** The population cohort was initially studied in 2003-2005 (n=9360, 45-69 years old, Novosibirsk, the Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe (HAPIEE) project). At the

second survey (2015-2017) in a random subsample (n=1011), the following ophthalmic diseases were identified: hypertensive retinopathy (HR), diabetic retinopathy (DR), cataract, glaucoma, age-related macular degeneration (AMD), optic disc abnormalities, etc.

**Results.** The prevalence of HR signs in persons with and without hypertension (HTN) was 81 and 46%, respectively (p<0,001). This association

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.direev@gmail.com

Тел.: +7 (913) 395-78-39

[Диреев А. О. — аспирант очного обучения кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ; врач-офтальмолог, ORCID: 0000-0003-3801-6844, Мунц И. В. — аспирант очного обучения кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ORCID: 0000-0003-4908-3946, Мазуренко Е. С. — к.м.н., м.н.с., ORCID: 0000-0003-3351-1993, Шапкина М. Ю. — аспирант очного обучения, ORCID: 0000-0002-8577-8801, Рябиков А. Н. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-9868-855X, Vobak M. — д.м.н., профессор, зам. руководителя отдела эпидемиологии и общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-2633-6851, Малютина С. К. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ; зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-6539-0466].

persisted regardless of other factors (odds ratio, 2,27 (95% confidence interval: 1,78-4,17). The prevalence of AMD, cataract and DR increased in HTN, but associations were largely explained by metabolic factors in multivariate models. People with T2D more often than without T2D had signs of DR (9,3 vs 0,4%,  $p < 0,001$ ), AMD (22 vs 17%,  $p = 0,042$ ) and glaucoma (14 vs 7%,  $p = 0,001$ ). Associations of T2D with DR and glaucoma persisted regardless of other factors. Individuals with carotid atherosclerosis (CA) were 1,6 times more likely to have HR than those without CA when adjusted for sex, age, and smoking ( $p = 0,013$ ).

**Conclusion.** In the surveyed population sample of mainly elderly people, a number of associations between cardiometabolic and common ophthalmic diseases were revealed. The identified comorbidities may have important therapeutic and prophylactic applications in an aging population.

**Keywords:** retinopathy, aging, population, cardiovascular diseases, diabetes.

**Relationships and Activities.** The basic HAPIEE project was supported by the Wellcome Trust grants (81081/Z/06/Z); National Institute of Aging (1R01 AG23522). This phase was supported by a grant from

the Russian Science Foundation (20-15-00371) and the Russian Academy of Sciences (№ АААА-А17-117112850280-2).

Direev A. O.\* ORCID: 0000-0003-3801-6844, Munts I. V. ORCID: 0000-0003-4908-3946, Mazurenko E. S. ORCID: 0000-0003-3351-1993, Shapkina M. Yu. ORCID: 0000-0002-8577-8801, Ryabikov A. N. ORCID: 0000-0001-9868-855X, Bobak M. ORCID: 0000-0002-2633-6851, Malyutina S. K. ORCID: 0000-0001-6539-0466.

\*Corresponding author: dr.direev@gmail.com

**Received:** 18/04-2021

**Revision Received:** 07/05-2021

**Accepted:** 03/08-2021

**For citation:** Direev A. O., Munts I. V., Mazurenko E. S., Shapkina M. Yu., Ryabikov A. N., Bobak M., Malyutina S. K. Associations of cardiovascular diseases and type 2 diabetes with ophthalmic diseases in a population sample over 55 years old. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2886. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2886

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АСА — атеросклероз сонных артерий, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертоническая ретинопатия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ЗН — зрительный нерв, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, МИ — мозговой инсульт, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

## Введение

На фоне увеличения продолжительности жизни мировой популяции средняя ожидаемая продолжительность жизни в 2019г в России составляла 73,4 года [1], оставаясь на 8-9 лет ниже, чем в Европе и США.

Демографические изменения сопровождаются увеличением частоты хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2 типа (СД-2). Это актуализирует изучение поражения органов-мишеней и коморбидности при кардиометаболических заболеваниях. Связи ССЗ с патологией органа зрения изучены в клинических и ряде американских, европейских и азиатских популяционных исследований: ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), Framingham Study, Blue Mountains Eye Study [2]. Результаты показали связи ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта (МИ) с гипертонической ретинопатией (ГР); острого коронарного синдрома с окклюзией центральной артерии сетчатки; СД-2 и геморрагического МИ с диабетической ретинопатией (ДР) [3]. Данные о связях ССЗ с офтальмологической патологией в Российской популяции ограничены.

Цель исследования — изучение ассоциаций ССЗ и СД-2 с офтальмологическими заболеваниями в популяционной выборке мужчин и женщин от среднего до старческого возраста (Новосибирск).

## Материал и методы

Обследуемые являются участниками когорты долгосрочного наблюдения российской части международного

проекта “Детерминанты ССЗ в Центральной и Восточной Европе” HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe) и исходно обследованы в 2003-2005гг ( $n = 9360$ , 45-69 лет, Новосибирск). Дизайн, формирование когорты, сбор данных в базовом и втором обследованиях HAPIEE поддержаны грантами Wellcome Trust (81081/Z/06/Z) и National Institute of Aging (1R01 AG23522).

В рамках третьего скрининга обследовано 3898 мужчин и женщин 55-84 лет (отклик 60,1%); среди них в случайной подвыборке проведено офтальмологическое клинко-инструментальное обследование (1011 мужчин и женщин 55-84 лет, отклик 84%). Исследование одобрено Этическим комитетом “Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины” (2017г) и Этическим комитетом НГМУ. Участники подписали информированное согласие. Сбор данных на третьем этапе и настоящий анализ поддержаны Российским Научным Фондом (РНФ) (20-15-00371) и Российской Академией Наук (РАН) (ГЗ № АААА-А17-117112850280-2).

Дизайн работы — кросс-секционное исследование. Протокол включал оценку ССЗ и их факторов риска эпидемиологическими методами [4]: оценка медицинской истории артериальной гипертензии (АГ), СД-2, основных ССЗ, стенокардии напряжения (опросник) Rose; факторов риска (курение, употребление алкоголя); биохимический анализ липидов и глюкозы крови энзиматическим методом (KoneLab 300i, США); социально-демографические характеристики. Физикальное обследование включало 3-кратное измерение артериального давления (АД) (Omron M-5, Япония), антропометрию, электрокардиографию в 12-ти отведениях (Cardiax, Венгрия) с кодированием по Миннесотскому коду (МК).

АД измеряли 3-кратно на правой руке в положении сидя после 5-мин отдыха с 2-мин интервалом между измерениями; использовали среднее из 3-х измерений офисного АД. АГ диагностировали при показателях си-

**Таблица 1**  
Ассоциации АГ и ОЗ в популяционной выборке (n=1011, муж./жен., 55-84 лет, Новосибирск)

ОЗ	Об-сле-дова-но, n	Частота в группах АГ		p	Модель 1 ОШ (95% ДИ)		p <sub>1</sub>	Модель 2 ОШ (95% ДИ)		p <sub>2</sub>	Модель 3 ОШ (95% ДИ)		p <sub>3</sub>	Модель 4 ОШ (95% ДИ)		p <sub>4</sub>
		АГ	Нет АГ		АГ	Нет АГ		АГ	Нет АГ		АГ	Нет АГ		АГ	Нет АГ	
ВМД, п/обследовано, %	920	141/722 19,5%	26/198 13,1%	0,03	1,39 (0,88-2,20)	1,0	0,163	1,43 (0,90-2,28)	1,0	0,127	1,59 (0,93-2,73)	1,0	0,090	1,58 (0,92-2,72)	1,0	0,096
Катаракта, п/обследовано, %	951	540/747 72,3%	121/204 59,3%	<0,001	1,07 (0,73-1,55)	1,0	0,744	1,08 (0,74-1,57)	1,0	0,704	0,93 (0,59-1,48)	1,0	0,772	0,95 (0,59-1,51)	1,0	0,947
Глаукома, п/обследовано, %	999	72/787 9,3%	12/212 5,7%	0,094	1,46 (0,77-2,78)	1,0	0,245	1,44 (0,76-2,74)	1,0	0,267	1,41 (0,67-2,97)	1,0	0,364	1,38 (0,65-2,90)	1,0	0,401
ГР п/обследовано, %	947	603/747 80,7%	91/200 45,5%	<0,001	4,58 (3,26-6,42)	1,0	<0,001	4,58 (3,26-6,43)	1,0	<0,001	2,61 (1,71-3,98)	1,0	<0,001	2,27 (1,78-4,17)	1,0	<0,001
ДР п/обследовано, %	905	20/708 2,8%	2/197 0,7%	0,017	-	1,0	0,995	-	1,0	0,995	-	1,0	0,995	-	1,0	0,995
Патология ОД, п/обследовано, %	940	23/120 19,2%	151/820 18,4%	0,843	1,20 (0,78-1,86)	1,0	0,413	1,18 (0,76-1,82)	1,0	0,471	1,20 (0,72-2,02)	1,0	0,484	1,20 (0,72-2,01)	1,0	0,490
Другие ОЗ, п/обследовано, %	983	218/773 28,1%	72/210 34,3%	0,080	0,86 (0,62-1,20)	1,0	0,381	0,86 (0,62-1,20)	1,0	0,371	0,92 (0,62-1,39)	1,0	0,699	0,92 (0,62-1,39)	1,0	0,703

Примечание: модели логистической регрессии, модель 1 — контроль по возрасту, модель 2 — контроль по полу, возрасту, курению; модель 3 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ; модель 4 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ, уровню образования. АГ — артериальная гипертензия, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертоническая ретинопатия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОШ — отношение шансов.

столического АД  $\geq 140$  мм рт.ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт.ст. (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH) Guidelines, 2018) или регулярном приеме гипотензивных препаратов в течение 2-х последних недель. ИБС диагностировали на основании опросника Rose на выявление стенокардии напряжения или при ишемических изменениях на электрокардиограмме (классы 1, 4, 5 по Миннесотскому коду), или при указании на перенесенный инфаркт миокарда, или острого коронарного синдрома, или коронарную реваскуляризацию с документально подтвержденной госпитализацией. МИ диагностировали при указании на перенесенный МИ или транзиторную ишемическую атаку с документально подтвержденной госпитализацией. Композитную категорию ССЗ устанавливали при наличии ИБС или МИ по указанным критериям. СД-2 диагностировали при указании на СД-2 с лечением в анамнезе или уровне глюкозы плазмы крови натощак  $\geq 7$  ммоль/л (ESC/EASD (European Association for the Study of Diabetes) Guidelines, 2013). Проводили ультразвуковое исследование сонных артерий высокого разрешения (Vivid q, GE HealthCare, Норвегия), линейным датчиком 5-13 МГц. Атеросклероз сонных артерий (АСА) определяли при наличии атеросклеротических бляшек по критериям Mannheim Consensus.

В анализ включено 5 категорий заболеваний: ССЗ (АГ, ИБС, АСА, ССЗ) и СД-2.

Офтальмологические заболевания (ОЗ) устанавливали по данным анамнеза и клинико-инструментального исследования [5]. Инструментальное обследование включало визометрию, авторефрактометрию (Huvitz HRK-7000A, Южная Корея), измерение внутриглазного давления (Icare, Финляндия), биомикроскопию, фотофиксацию глазного дна (Visucam 524 Carl Zeiss (Германия). Катаракту диагностировали при наличии помутнений хрусталика. Глаукому выявляли по данным анамнеза, осмотра глазного дна или при внутриглазном давлении  $P_0 > 21-22$  мм рт.ст. ГР, возрастную макулодистрофию (ВМД), ДР и патологию диска зрительного нерва (ЗН) (миопический конус, перипапиллярная атрофия, друзы ЗН, гипоплазия диска, коллобома диска, атрофия ЗН, застой диска ЗН, оптический папиллит, нейрооптикопатии) диагностировали по данным биомикроофтальмоскопии. Категория "другие" ОЗ включала миопию, гиперметропию, астигматизм, птеригиум, пингвеклу, дистрофии роговицы и сетчатки, новообразования и воспалительные заболевания глазного яблока и придаточного аппарата глаза.

Для статистического анализа применяли пакет программ SPSS v13.0. Использовали стандартные методы вариационной статистики. Для количественных сравнений применяли дисперсионный анализ ANOVA с использованием критерия F Фишера; при распределении, отличном от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Частоту признака в группах сравнивали с помощью кросс-табуляции с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Ассоциации кардиометаболических с офтальмологическими заболеваниями оценивали в анализе логистической регрессии при поправке на возраст (Модель 1) и в серии многофакторных моделей (Модели 2-4). В качестве зависимой переменной тестировали ОЗ, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Ковариан-

ты включали в модели как непрерывные переменные — возраст, систолическое АД, общий холестерин (ОХС), индекс массы тела (ИМТ), и как категориальные переменные — пол, курение, уровень образования. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

### Результаты

Обследованная выборка включала 43,3% женщин; средний возраст составил 67,78 года (SD=6,76), возрастной диапазон 55-84 года. Распространенность АГ в выборке составила 78,9%, СД-2 — 20,6% и была близка у мужчин и женщин. Частота ИБС и ССЗ составила 12,7 и 17,3%, субклинический АСА был выявлен у 72,9% обследованных. Антигипертензивную терапию получали 82,4% лиц с АГ, сахароснижающую терапию — 95,7% лиц с СД-2. Мужчины были несколько младше женщин — 67,3 и 68,2 года (p=0,042), имели более высокие уровни АД, отношение окружности талии к окружности бедер, глюкозы плазмы, более высокую распространенность ИБС (16,0 vs 10,2%, p=0,006), погранично большую частоту АСА и ССЗ (p=0,052 и p=0,076), достоверно выше частоту текущего курения и потребления алкоголя, достоверно более высокие уровни образования и значимо чаще статус одиноких и статус работающих. Женщины имели более высокие уровни ИМТ и липидов крови (все p<0,001), более высокую приверженность в лечении АГ (89,7 vs 71,4%, p<0,001), значимо чаще статус одиноких и статус неработающих; обследованные женщины были в подавляющем большинстве в менопаузальном периоде.

Распространенность ВМД в выборке составила, в среднем, 18,1%, катаракты — 69,5%, глаукомы — 8,5%, ГР — 73,2%, ДР — 2,2%, патологии оптического диска (ОД) — 18,6%, других ОЗ — 29,4%. Среди ОЗ частота ГР была выше у женщин, чем у мужчин (76,4 vs 69,0%, p=0,011), для остальных ОЗ частота была схожей у мужчин и женщин.

Наличие АГ (таблица 1) ассоциировалось с частотой катаракты (72,3 vs 59,3% при АГ и нормотензии, p<0,001), частотой ГР (80,7 vs 45,5%, p<0,001), ДР (2,8 vs 0,7%, p=0,017), ВМД (19,5 vs 13,1%, p=0,039). Связь АГ с ГР сохранялась при поправке на множественные факторы: ОШ иметь ГР составило 2,27, 95% ДИ: 1,78-4,17 (p<0,001) (модель 4). Для катаракты и ВМД при учете возраста, пола и других факторов значимость связи с АГ уменьшалась до уровня пограничной (ВМД, p=0,096) или статистически незначимой (катаракта). Связи АГ с глаукомой, патологией ОД и комплексом “других” ОЗ не выявлено.

Наличие СД-2 (таблица 2) ассоциировалось с частотой катаракты (77,1 vs 67,6% при СД-2 и без СД-2, p=0,011), ДР (9,3 vs 0,4%, p<0,001) и глаукомы (13,9 vs 7,2%, p=0,002), ГР (80,6 vs 71,3%,

Таблица 2

Ассоциации СД-2 и ОЗ в популяционной выборке (n=1011, муж./жен., 55-84 лет, Новосибирск)

ОЗ	Об-сле-дова-но, n	Частота в группах СД-2		p	Модель 1 ОШ (95% ДИ)		p1	Модель 2 ОШ (95% ДИ)		p2	Модель 3 ОШ (95% ДИ)		p3	Модель 4 ОШ (95% ДИ)		p4
		Нет	СД-2		Нет	СД-2		Нет	СД-2		Нет	СД-2				
ВМД, п/обследовано, %	920	42/190 22,1%	125/730 17,1%	0,113	1,25 (0,83-1,88)	1,0	0,282	1,26 (0,84-1,90)	1,0	0,259	1,40 (0,91-2,15)	1,0	0,120	1,41 (0,92-2,17)	1,0	0,113
Катаракта, п/обследовано, %	951	145/188 77,1%	516/763 67,6%	0,011	1,55 (1,01-2,38)	1,0	0,047	1,55 (1,00-2,39)	1,0	0,046	1,38 (0,88-2,18)	1,0	0,158	1,36 (0,86-2,15)	1,0	0,183
Глаукома, п/обследовано, %	999	28/202 13,9%	57/797 7,2%	0,002	1,98 (1,21-3,24)	1,0	0,007	2,01 (1,22-3,31)	1,0	0,006	2,22 (1,31-3,74)	1,0	0,003	2,20 (1,30-3,72)	1,0	0,003
ГР п/обследовано, %	947	154/191 80,6%	539/756 71,3%	0,009	1,61 (1,08-2,41)	1,0	0,019	1,61 (1,07-2,40)	1,0	0,020	1,33 (0,86-2,04)	1,0	0,192	1,32 (0,85-2,03)	1,0	0,208
ДР п/обследовано, %	905	17/183 9,3%	3/722 0,4%	<0,001	26,39 (7,64-91,18)	1,0	<0,001	26,14 (7,54-90,57)	1,0	<0,001	24,58 (6,78-89,13)	1,0	<0,001	24,32 (6,64-88,96)	1,0	<0,001
Патология ОД, п/обследовано, %	940	42/193 21,8%	134/749 17,8%	0,203	1,27 (0,85-1,90)	1,0	0,236	1,28 (0,86-1,92)	1,0	0,213	1,33 (0,88-2,02)	1,0	0,169	1,34 (0,88-2,03)	1,0	0,165
Другие ОЗ, п/обследовано, %	983	47/196 24,0%	241/787 30,6%	0,068	0,67 (0,46-0,97)	1,0	0,036	0,66 (0,45-0,97)	1,0	0,036	0,72 (0,49-1,07)	1,0	0,110	0,72 (0,49-1,07)	1,0	0,109

Примечание: модели логистической регрессии, модель 1 — контроль по возрасту; модель 2 — контроль по полу, возрасту, курению; модель 3 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ; модель 4 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ, уровню образования. АГ — артериальная гипертензия, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертриглицеридемия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОШ — отношение шансов.

Таблица 3

Ассоциации ИБС и ОЗ в популяционной выборке (n=1011, муж./жен., 55-84 лет, Новосибирск)

ОЗ	Об-сле-дова-но	Частота в группах ИБС		р	Модель 1 ОШ (95% ДИ)		Р1		Модель 2 ОШ (95% ДИ)		Р2		Модель 3 ОШ (95% ДИ)		Р3		Модель 4 ОШ (95% ДИ)		Р4	
		ИБС	Нет ИБС		ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС	ИБС	Нет ИБС		
ВМД, п/обследовано, %	919	21/116 18,1%	147/803 18,2%	0,984	0,85 (0,51-1,43)	1,0	0,555	0,85 (0,51-1,44)	1,0	0,565	0,91 (0,54-1,55)	1,0	0,748	0,90 (0,53-1,53)	1,0	0,710				
Катаракта, п/обследовано, %	949	108/119 82,4%	562/830 67,7%	0,010	1,69 (0,96-2,97)	1,0	0,068	1,65 (0,93-2,92)	1,0	0,082	1,43 (0,80-2,56)	1,0	0,224	1,40 (0,78-2,50)	1,0	0,258				
Глаукома п/обследовано, %	997	13/126 10,3%	72/871 8,2%	0,414	1,13 (0,60-2,14)	1,0	0,687	1,07 (0,56-2,02)	1,0	0,834	1,04 (0,54-2,01)	1,0	0,885	1,01 (0,53-1,95)	1,0	0,959				
ГР п/обследовано, %	945	91/119 76,5%	602/826 72,8%	0,393	1,07 (0,67-1,69)	1,0	0,771	1,10 (0,69-1,75)	1,0	0,669	1,27 (0,77-2,08)	1,0	0,335	1,24 (0,75-2,04)	1,0	0,390				
ДР п/обследовано, %	934	5/114 4,4%	15/790 1,9%	0,092	2,42 (0,85-6,90)	1,0	0,097	2,35 (0,81-6,81)	1,0	0,115	1,91 (0,63-5,75)	1,0	0,251	1,85 (0,61-5,63)	1,0	0,275				
Патология ОД, п/обследовано, %	940	29/162 17,9%	145/778 18,6%	0,826	0,94 (0,57-1,55)	1,0	0,835	0,92 (0,56-1,52)	1,0	0,767	0,94 (0,57-1,57)	1,0	0,838	0,94 (0,56-1,56)	1,0	0,822				
Другие ОЗ, п/обследовано, %	822	25/123 20,3%	263/859 30,6%	0,019	0,64 (0,40-1,02)	1,0	0,065	0,64 (0,40-1,03)	1,0	0,070	0,65 (0,40-1,05)	1,0	0,080	0,65 (0,40-1,05)	1,0	0,084				

Примечание: модели логистической регрессии, модель 1 — контроль по возрасту; модель 2 — контроль по полу, возрасту, курению; модель 3 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ; модель 4 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ, уровню образования. АГ — артериальная гипертензия, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертоническая ретинопатия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОШ — отношение шансов.

Таблица 4

Ассоциации АСА и ОЗ в популяционной выборке (n=1011, муж./жен., 55-84 лет, Новосибирск)

ОЗ	Об-сле-дова-но	Частота в группах ИБС		р	Модель 1 ОШ (95% ДИ)		Р1		Модель 2 ОШ (95% ДИ)		Р2		Модель 3 ОШ (95% ДИ)		Р3		Модель 4 ОШ (95% ДИ)		Р4	
		АСА	Нет АСА		АСА	Нет АСА	АСА	Нет АСА	АСА	Нет АСА	АСА	Нет АСА	АСА	Нет АСА	АСА	Нет АСА				
ВМД, п/обследовано, %	681	100/498 20,1%	34/183 18,6%	0,663	0,93 (0,59-1,46)	1,0	0,761	0,90 (0,57-1,42)	1,0	0,661	0,89 (0,56-1,40)	1,0	0,623	0,90 (0,57-1,42)	1,0	0,662				
Катаракта, п/обследовано, %	703	383/515 74,4%	105/188 55,9%	0,000	1,31 (0,86-1,97)	1,0	0,198	1,23 (0,81-1,87)	1,0	0,321	1,25 (0,82-1,91)	1,0	0,294	1,22 (0,79-1,86)	1,0	0,360				
Глаукома п/обследовано, %	737	46/535 8,6%	15/202 7,4%	0,607	0,96 (0,51-1,80)	1,0	0,920	0,92 (0,49-1,74)	1,0	0,816	0,91 (0,48-1,72)	1,0	0,777	0,88 (0,46-1,68)	1,0	0,712				
ГР п/обследовано, %	706	397/512 77,5%	129/194 66,5%	0,003	1,55 (1,06-2,26)	1,0	0,021	1,62 (1,10-2,37)	1,0	0,013	1,48 (0,98-2,24)	1,0	0,061	1,45 (0,95-2,20)	1,0	0,081				
ДР п/обследовано, %	675	11/493 2,2%	4/182 2,2%	0,979	0,96 (0,29-3,19)	1,0	0,955	1,07 (0,32-3,57)	1,0	0,907	1,02 (0,29-3,47)	1,0	0,975	0,94 (0,27-3,29)	1,0	0,948				
Патология ОД, п/обследовано, %	680	101/503 20,1%	40/177 22,6%	0,478	0,74 (0,48-1,14)	1,0	0,172	0,75 (0,48-1,16)	1,0	0,205	0,73 (0,47-1,14)	1,0	0,176	0,73 (0,46-1,15)	1,0	0,177				
Другие ОЗ, п/обследовано, %	721	148/523 28,3%	66/198 33,3%	0,187	0,91 (0,63-1,31)	1,0	0,637	0,93 (0,64-1,34)	1,0	0,710	0,95 (0,66-1,39)	1,0	0,824	0,97 (0,66-1,41)	1,0	0,872				

Примечание: модели логистической регрессии, модель 1 — контроль по возрасту; модель 2 — контроль по полу, возрасту, курению; модель 3 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ; модель 4 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ, уровню образования. АГ — артериальная гипертензия, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертоническая ретинопатия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОШ — отношение шансов.

Таблица 5

Ассоциации ССЗ и ОЗ в популяционной выборке (n=1011, муж./жен., 55-84 лет, Новосибирск)

ОЗ	Обследовано, n	Частота в группах ССЗ		p	Модель 1 ОШ (95% ДИ)		p <sub>1</sub>	Модель 2 ОШ (95% ДИ)		p <sub>2</sub>	Модель 3 ОШ (95% ДИ)		p <sub>3</sub>	Модель 4 ОШ (95% ДИ)		p <sub>4</sub>
		ССЗ	Нет ССЗ		ССЗ	Нет ССЗ		ССЗ	Нет ССЗ		ССЗ	Нет ССЗ				
ВМД, n/обследовано, %	920	141/722 19,5%	26/198 13,1%	0,518	1,03 (0,66-1,60)	1,0	0,897	1,03 (0,66-1,61)	1,0	0,881	1,11 (0,70-1,76)	1,0	0,635	1,10 (0,69-1,74)	1,0	0,681
Катаракта, n/обследовано, %	951	540/747 72,3%	121/204 59,3%	0,001	1,60 (0,99-2,59)	1,0	0,053	1,59 (0,98-2,57)	1,0	0,058	1,38 (0,84-2,27)	1,0	0,196	1,37 (0,83-2,25)	1,0	0,209
Глаукома, n/обследовано, %	999	72/787 9,3%	12/212 5,7%	0,265	1,22 (0,70-2,60)	1,0	0,475	1,17 (0,67-2,06)	1,0	0,566	1,15 (0,64-2,05)	1,0	0,628	1,13 (0,63-2,02)	1,0	0,664
ГР/обследовано, %	947	603/747 80,7%	91/200 45,5%	0,165	1,19 (0,79-1,79)	1,0	0,404	1,21 (0,80-1,84)	1,0	0,345	1,36 (0,87-2,12)	1,0	0,166	1,35 (0,87-2,11)	1,0	0,178
ДР/обследовано, %	905	20/708 2,8%	2/197 0,7%	0,331	1,67 (0,59-4,72)	1,0	0,330	1,63 (0,57-4,64)	1,0	0,356	1,29 (0,43-3,87)	1,0	0,643	1,25 (0,41-3,76)	1,0	0,692
Патология ОД, n/обследовано, %	940	23/120 19,2%	151/820 18,4%	0,843	0,86 (0,55-1,35)	1,0	0,537	0,85 (0,54-1,34)	1,0	0,505	0,87 (0,55-1,38)	1,0	0,562	0,87 (0,55-1,38)	1,0	0,574
Другие ОЗ, n/обследовано, %	983	218/773 28,1%	72/210 34,3%	0,029	0,70 (0,47-1,05)	1,0	0,091	0,71 (0,47-1,06)	1,0	0,095	0,71 (0,47-1,08)	1,0	0,111	0,71 (0,47-1,08)	1,0	0,115

Примечание: модели логистической регрессии, модель 1 — контроль по возрасту; модель 2 — контроль по полу, возрасту, курению; модель 3 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ; модель 4 — контроль по полу, возрасту, курению, систолическому АД, ОХС, ИМТ, уровню образования. АГ — артериальная гипертензия, ВМД — возрастная макулярная дистрофия, ГР — гипертоническая ретинопатия, ДИ — доверительный интервал, ДР — диабетическая ретинопатия, ОД — оптический диск, ОЗ — офтальмологические заболевания, ОШ — отношение шансов.

p=0,009). Связь СД-2 с ДР и глаукомой сохранялась при поправке на другие факторы. ОШ иметь ДР при СД-2 составило 24,32, 95% ДИ: 6,65-88,96 (p<0,001) (модель 4), ОШ для глаукомы составило 2,20, 95% ДИ: 1,30-3,72 (p<0,001) (модель 4). Связи СД-2 с ГР, катарактой и другими ОЗ не зависели от пола, возраста и курения, но нивелировались в моделях 3-4 и объяснялись вкладом метаболических факторов риска. Связи СД-2 с ВМД, патологией ОД не выявлено.

Наличие ИБС положительно ассоциировалась с частотой катаракты (82,4 vs 67,7% при ИБС и без ИБС, p=0,010) и отрицательно с комплексом других ОЗ (20,3 vs 30,6% при ССЗ и без ССЗ, p=0,019). При учете возраста, пола и курения значимость связей уменьшалась до статистически незначимой (таблица 3). Ассоциации ИБС с ВМД, глаукомой, ГР, ДР, патологией ОД не выявлено.

Наличие АСА ассоциировалось с частотой катаракты (74,4 vs 55,9% при АСА и без АСА, p<0,001) и ГР (77,5 vs 66,5%, p=0,003). При учете возраста, пола и других факторов значимость связи АСА с катарактой нивелировалась (таблица 4). Связь ГР с АСА сохранялась при поправке на возраст, пол и курение с ОШ 1,62, 95% ДИ: 1,12-2,37 (p=0,013) (модель 2), и нивелировалась при учете множественных факторов в остальных моделях. Связи АСА с ВМД, глаукомой, ДР, патологией ОД и другими ОЗ не обнаружено.

Наличие ССЗ (таблица 5) положительно ассоциировалось с частотой катаракты (80,9 vs 67,2% при ССЗ и без ССЗ, p=0,001) и отрицательно — с комплексом других ОЗ (22,3 vs 30,8%, p=0,029). При учете возраста, пола и курения значимость связей ССЗ с частотой катаракты и других ОЗ уменьшалась до статистически незначимой. Ассоциации ССЗ с ВМД, глаукомой, ГР, ДР, патологией ОД не выявлено.

### Обсуждение

В популяционной выборке мужчин и женщин 55-84 лет (Новосибирск) выявили ряд ассоциаций между ССЗ и СД-2 с основными ОЗ.

Установлена прямая независимая связь АГ и ГР, что соответствует данным ряда исследований [2, 6], например, Beaver Dam Eye Study и Blue Mountains Eyes Study, где продемонстрирована связь между наличием и тяжестью АГ и микроангиопатическими изменениями сетчатки, включая ГР. Высокая частота ГР в изучаемой выборке >55 лет связана с широким распространением АГ и отсутствием антигипертензивной терапии у 20%. Наш предшествующий анализ в этой популяции показал достижение эффективного контроля АД у каждого 4-го среди гипертоников и у каждого 3-го среди принимающих антигипертензивную терапию [7]. Длительно существующая АГ приводит к утолще-

нию интимы, гиперплазии медики стенки сосуда, гиалиновой дегенерации и ангиосклерозу сетчатки [8]. Существенная частота выявления признаков, типичных для ГР, среди нормотоников может быть связана с вкладом маскированной или не выявленной в условиях скрининга АГ и неоптимального “высокого нормального” АД, сопровождающихся поражением органов-мишеней, включая сетчатку. Wong TY, et al. [9] при оценке фундус-снимков (n=26477) также установили наличие ГР у лиц  $\geq 40$  лет без истории АГ.

Выявленная связь АГ и катаракты существенно зависела от метаболических факторов, что согласуется с данными других исследований [10]. Например, Lee SM, et al. [11] установили, что АГ может вызвать изменение структуры белков капсулы хрусталика, что ухудшает мембранный транспорт и приводит к образованию катаракты.

Как и ожидалось, в обследованной выборке получена связь СД-2 с частотой ДР, что соответствует данным литературы и находит подтверждение в популяционных исследованиях [12, 13]. Выявлено и увеличение частоты глаукомы в связи с СД-2 в  $\sim 2$  раза. В частности, в метаанализе крупных исследований (BlueMountains Eye Study, Beaver Dam Eye Study, Framingham Eye Study) Newman-Casey P, et al. [14] показано увеличение на 27-50% риска глаукомы при СД-2. Предполагается негативное влияние СД-2 на процессы апоптоза нейронов, нарушение ретроградного аксонального транспорта, лежащие в основе глаукомной оптической нейропатии. Выявленное авторами увеличение частоты ВМД при СД-2 на 25% согласуется с данными других исследований: например, в исследовании EUREYE (the European Eye Study) [15] установлено увеличение частоты неоваскулярной ВМД у лиц  $> 75$  лет при СД-2.

В обследованной выборке авторы выявили увеличение частоты катаракты и ГР у лиц с ИБС и ССЗ, однако эта связь объяснялась вкладом возраста и других факторов, что отличается от данных ARIC об ассоциации ГР с маркерами сердечно-сосудистого здоровья [16].

В настоящем исследовании имеются ограничения. Нельзя исключить, что лица с тяжелыми нарушениями зрения могли не откликнуться на обследование. Однако отклик в настоящем исследовании был достаточно высок (84%) и потенциальный эффект “неотклика” не влиял на оценку распространенной офтальмологической патологии, т.к. доля нереспондентов по причине патологии зрения составила только 5%. Использование мидриатических капель у некоторых участников было исключено по противопоказаниям, что потенциально могло вызвать недооценку патологии. Это ограничение компенсировали использованием современной немидриатической фундус-камеры (Visucam 524 Carl Zeiss), позволившей получать снимки на узкий

зрачок. Анализ в выборке пожилого возраста ограничивает генерализацию результатов, но с учетом наибольшей частоты кардиометаболических и ОЗ в старшем возрасте, можно полагать, что результаты информативно отражают их ассоциации в подверженной части популяции.

По нашим сведениям, это первое исследование коморбидности ССЗ и СД-2 с основными ОЗ в крупной неселективной выборке российской популяции от среднего до старческого возраста. Исследование выявило существенную частоту и конкретные варианты коморбидности кардиометаболических заболеваний с ОЗ; эти результаты важны для оптимизации тактики ведения и ранней диагностики поражений глаза как органа-мишени у пациентов с АГ, субклиническим атеросклерозом периферических артерий, СД-2, ИБС и ССЗ в целом. Полученные новые данные могут быть использованы в рамках направленного вмешательства по снижению факторов риска для профилактики осложнений ССЗ и СД-2. Практическое использование выявленных закономерностей, в целом, послужит снижению бремени коморбидности в пожилом возрасте.

## Заключение

В популяционной выборке мужчин и женщин 55-84 лет АГ сопровождалась ГР в 81% случаев vs 46% у лиц без АГ; ОШ иметь ГР при АГ составило 2,27, и эта связь сохранялась независимо от других факторов ( $p < 0,001$ ). Увеличение частоты ВМД при АГ было на уровне пограничной связи и частично объяснялось вкладом возраста.

В обследованной выборке СД-2 сопровождался ДР в 9,3% случаев vs 0,4% у лиц без СД-2, и эта связь сохранялась независимо от других факторов ( $p < 0,001$ ). СД-2 также ассоциировался с независимым увеличением частоты глаукомы в 2 раза ( $p = 0,003$ ).

В популяционной выборке ИБС и объединенная категория ССЗ сопровождалась увеличением частоты катаракты, но эти связи объяснялись вкладом возраста и курения.

Субклинический АСА ассоциировался с наличием ГР с ОШ 1,6 при поправке на пол, возраст и курение ( $p = 0,013$ ); связь частично объяснялась вкладом метаболических факторов.

В популяционной выборке не выявлено ассоциаций кардиометаболических заболеваний с комплексом других офтальмологических заболеваний (аметропии, птеригиум, пингвекула, дистрофии, новообразования, воспалительные заболевания).

**Отношения и деятельность.** Базовый проект НАРПЕЕ поддержан грантами Wellcome Trust (81081/Z/06/Z); National Institute of Aging (1R01 AG23522). Настоящий этап поддержан грантом РНФ (20-15-00371) и РАН (ГЗ № АААА-А17-117112850280-2).

## Литература/References

1. Abalmasova A. Statistical Study of the Average Life Expectancy of The Population in Russia. Journal "U". Economy. Management. Finance. 2020;2:51-6. (In Russ.) Абалмасова А. О. Статистическое исследование средней продолжительности жизни населения в России. Журнал "У". Экономика. Управление. Финансы. 2020;2:51-6. <https://www.portal-u.ru/index.php/journal/article/view/342> (8 февраля 2021).
2. Direev AO, Munts IV, Kuleshova ON, et al. Pathological changes of the eye retina at cardiovascular disease and diabetes mellitus. Atherosclerоз. 2020;16(2):49-62. (In Russ.) Диреев А. О., Мунц И. В., Кулешова О. Н. и др. Патологические изменения сетчатки глаза при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. Атеросклероз. 2020;16(2):49-62. doi:10.15372/ATER20200205.
3. Hägg S, Thorn LM, Forsblom CM, et al. Different risk factor profiles for ischemic and hemorrhagic stroke in type 1 diabetes mellitus. Stroke. 2014;45(9):2558-62. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005724.
4. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. BMC public health. 2006;6(1):1-10. doi:10.1186/1471-2458-6-255.
5. Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LA. Ophthalmology. National leadership. Moscow: Geotar-Media. 2019 p. 752. (In Russ.) Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К. и др. Офтальмология. Национальное руководство. Москва: Геотар-Медиа, 2019. 752 с. ISBN: 978-5-9704-5125-0.
6. Rao VRRM, Natarajaboopathy R, Kumar KMS, et al. Hypertensive retinopathy-prevalence, risk factors and comorbids. J Evol Med Dent Sci. 2016;5(93):6872-5. doi:10.14260/jemds/2016/1553.
7. Maljutina SK, Mazdorova EV, Shapkina Myu, et al. The profile of drug treatment in subjects aged over 50 years with hypertension in an urban russian population. Kardiologiya. 2020;60(3):21-9. (In Russ.) Малютина С. К., Маздорова Е. В., Шапкина М. Ю. и др. Профиль медикаментозной терапии у лиц с артериальной гипертензией старше 50 лет в городской российской популяции. Кардиология. 2020;60(3):21-9. doi:10.18087/cardio.2020.3.n948.
8. Kiseleva TN, Ezhov MV, Ajemyan NA. Violation of Retinal Circulation in Hypertension. Pharmathics. Farmateka. 2014;20:14-8. (In Russ.) Киселева Т. Н., Ежов М. В., Аджемян Н. А. Нарушение ретиальной циркуляции при артериальной гипертензии. Фарматека. 2014;20:14-8.
9. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. New Engl J Med. 2004;351(22):2310-7. doi:10.1056/NEJMra032865.
10. Mehta R, Patil M, Page S. Comparative study of cataract in hypertensive patients and non-hypertensive patients. Indian J Clin Exp Ophthalmol. 2016;2(2):153. doi:10.5958/2395-1451.2016.00034.2.
11. Pearce I, Simó R, Lövestam-Adrian M, et al. Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. A systematic review. Diabetes Obes Metab. 2019;21(3):467-78. doi:10.1111/dom.13550.
12. Zhao YX, Chen XW. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Ophthalmol. 2017;10(3):1430. doi:10.18240/ijo.2017.09.16.
13. Singh C, Jusufbegovic D, Lind J, et al. Glaucoma and Diabetes: A Sweet Connection. Proc IMPRS. 2020;3(1). doi:10.18060/24766.
14. Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, et al. The relationship between components of metabolic syndrome and open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2011;118(7):1318-26. doi:10.1016/j.ophtha.2010.11.022.
15. Topouzis F, Anastasopoulos E, Augood C, et al. Association of diabetes with age-related macular degeneration in the EUREYE study. Brit J Ophthalmol. 2009;93(8):1037-41. doi:10.1136/bjo.2008.146316.
16. He MS, Chang FL, Lin HZ, et al. The association between diabetes and age-related macular degeneration among the elderly in Taiwan. Diabetes Care. 2018;44(10):2202-11. doi:10.2337/dc18-0707.