

Результаты популяционного исследования «Стресс, Старение и Здоровье в России»

В.А. Жукова^{1,2}, С. А. Шальнова², В.А. Метельская²,
А.Д. Деев², М.Б. Худяков², А.Л. Александри², Ю.А. Баланова²,
А.В. Капустина², В.В. Константинов², С.К. Кукушкин², И.Н. Лельчук², Е.В. Платонова²

¹ ФГБУ «Поликлиника №3 УД Президента РФ,

² ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России,

Известно, что социально-экономический статус, оцененный как уровень образования, является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако механизм, способный объяснить наличие отрицательной связи между образовательным статусом и риском ССЗ, остается неясным. Цель настоящего исследования – оценить, имеется ли ассоциация между уровнем образования и воспалительным маркером высокого риска ССЗ (С-реактивным белком – СРБ), в том числе и при коррекции на некоторые традиционные факторы риска.

В одномоментном исследовании, которое является частью проспективного популяционного исследования «Стресс, Старение и Здоровье в России» (The Stress, Aging and Health Study in Russia – SAHR), приняли участие 1851 человек, средний возраст которых составил $69,8 \pm 8$ лет. Уровень СРБ в образцах замороженной плазмы пациентов определяли методом ELISA. В качестве методов статистической обработки данных использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. В модели 1, стандартизованной на пол и возраст, высокий уровень СРБ значимо ассоциировался со средним уровнем образования ($p=0,003$) и ниже среднего ($p=0,0004$). В модели 2, стандартизованной на пол, возраст, артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, курение и дислипидемию, оцененную с помощью индекса атерогенности, ассоциация со средним уровнем образования ($p=0,002$) и ниже среднего ($p=0,02$) оставалась статистически значимой.

Таким образом, уровень образования имеет отрицательную ассоциацию с воспалительным маркером высокого риска ССЗ (СРБ). Взаимосвязь СРБ и образовательного статуса сохраняется статистически значимой после коррекции на некоторые традиционные ФР.

Ключевые слова: стресс, старение, образовательный статус, риск сердечно-сосудистых заболеваний.

It is known that a social-economic status, evaluated as education level, is a risk predictor for cardio-vascular diseases (CVD). However, up to now there is no understanding of a clear mechanism which could explain a negative ratio between education level and CVD risk. The purpose of the present study was to find out if there is any association between education level and inflammation marker (C-reactive protein-CRP) for high CVD risk bearing in mind some traditional risk factors.

1851 people (average age 69.8 ± 8) were selected for one-stage study which was a part of prospective population research "Stress, Aging and Health Study in Russia" (SAHR). C-reactive protein levels in samples of patients' frozen plasma were analyzed with ELISA test. Statistical data treatment was done with a multifactor logistic regression analysis. In Model 1, standardized by sex and age, high CRP levels were found to be significantly associated with medium education level ($p=0.003$) and under-medium education level ($p=0.0004$). In Model 2, standardized by sex, age, arterial hypertension, abdominal obesity, smoking and dislipidemia (described by the atherogenic index), association with medium education level ($p=0.002$) and under-medium education level ($p=0.02$) was also statistically significant.

Thus, education level has a negative association with inflammation marker (CRP) of high risk for CVD. Relations of CRP and education level remain statistically important even after correction for some traditional risk factors.

Key words: stress, aging, education status, risk for cardio-vascular diseases.

Известно, что социально-экономический статус, оцененный как уровень образования, является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако механизм, способный объяснить наличие отрицательной связи между образовательным статусом и риском ССЗ, остается неясным.

Цель настоящего исследования – оценить, имеется ли ассоциация между уровнем образования и воспалительным маркером высокого риска ССЗ (С-реактивным белком – СРБ).

В одномоментном исследовании, которое является частью проспективного популяционного исследования «Стресс, Старение и Здоровье в России» (The Stress, Aging and Health Study in Russia – SAHR), приняли участие 1851 человек, средний возраст которых составил $69,8 \pm 8$ лет.

В проспективных наблюдательных исследованиях было неоднократно показано, что уровень образования

является предиктором развития ССЗ и смертности от них [1–3]. При этом биологические механизмы, способные объяснить отрицательную связь между образовательным статусом и риском ССЗ, остаются неясными. Считается, что в основе большинства ССЗ чаще всего лежит атеросклероз, который у лиц с низким социально-экономическим статусом протекает активнее.

Вместе с тем значительное число популяционных исследований продемонстрировали прогностическое значение СРБ в отношении развития атеросклероза, как наиболее изученного маркера субклинического воспаления, независимого от традиционных факторов риска (ФР) [4–10]. Однако применимость СРБ в клинической практике пока остается спорной [11]. В настоящее время имеются данные, указывающие на связь низкого образовательного статуса и повышенного уровня СРБ [12–15], в том числе после стандартизации по полу, возрасту и традиционным ФР [14–15].

По мнению ряда авторов, отрицательные ассоциации между повышенным уровнем СРБ и образовательным статусом не являются самостоятельными, а опосредованы через традиционные ФР, т.е. лица с низким уровнем образования чаще курят, чаще имеют избыточную массу тела, нарушения липидного обмена и повышенное артериальное давление [16].

В настоящей работе впервые в популяции пожилых москвичей 55 лет и старше показаны ассоциации между образовательным статусом и СРБ, в том числе при коррекции на некоторые традиционные ФР.

Материал и методы

В работе представлены результаты одномоментного исследования, которое является частью проспективного популяционного исследования «Стресс, Старение и Здоровье в России» (The Stress, Aging and Health Study in Russia – SAHR [5]). Представительная выборка формировалась из числа лиц, обследованных в разные годы на базе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦПМ). В анализ включили 1851 человека с откликом 65%.

Всех обследованных опрашивали по стандартной анкете, включающей в том числе социально-демографические характеристики – пол, возраст, уровень образования. По уровню образования обследованных относили к одной из 3 групп (ниже среднего, среднее, выше среднего). Уровень СРБ в образцах замороженной плазмы пациентов определяли высокочувствительным иммунотурбометрическим методом ELISA. Кровь пациенты сдавали однократно утром натощак. Согласно рекомендациям АНА, повышенным значением СРБ считали >3 мг/л [9]. За абдоминальное ожирение принимали окружность талии 84 см для женщин и 94 см для мужчин, согласно рекомендациям NCEP (АТР III). Артериальная гипертензия регистрировалась у обследованных с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или пациентов, принимавших антигипертензивные препараты. Курящими считали лиц, которые заявляли, что они выкуривают по крайней мере 1 сигарету в день. Критерием наличия дислипидемии был индекс атерогенности (ИА), который рассчитывали по формуле: (общий холестерин – холестерин липопротеидов высокой плотности) / холестерин липопротеидов высокой плотности. Согласно рекомендациям ВНОК, за повышенное значение принимали $ИА > 4$. Более подробный протокол исследования опубликован ранее [17].

При статистической обработке данных использовали систему статистического анализа и извлечения информации – SAS (версия 6.12) и статистический пакет SPSS. Применяли как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок и т.д.), так и известные критерии значимости (χ^2 , t -критерий Стьюдента, F -критерий Фишера). Кроме того, были использованы методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ), логистическая регрессия.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГУ ГНИЦПМ Минздравсоцразвития России. Все участники исследования подписывали информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Основные характеристики обследованной выборки представлены в табл. 1. Популяция пожилых москвичей характеризуется высоким образовательным статусом. Больше половины мужчин и женщин имели высшее образование (52,7 и 56,2 %), треть – среднее образование (34,5 и 35,6%). Женщин с низким образованием было несколько меньше, чем мужчин (8,7 и 12,9%). Курящих в этой возрастной категории сравнительно немного – 16,2%. У трети пожилых москвичей (32,3%) имелся повышенный уровень СРБ (>3 мг/л). Среди обследованной выборки отмечалась достаточно высокая распространенность АГ – у 75% мужчин и у 72% женщин. К ожирению больше склонны женщины (57 против 54%). Нарушение липидного обмена ($ИА > 4$) отмечалось у 40% популяции, причем различий между полами не наблюдалось.

Таблица 1
Некоторые характеристики обследованной выборки

Показатель	Мужчины	Женщины	Всего
Число включенных в анализ	887 (47,9)*	964 (52,1)	1851
Возрастная группа, годы:			
55-64	286 (32,2)	345 (35,8)	631 (34,1)
65-74	321 (36,2)	460 (47,7)	781 (42,2)
75+ и старше	280 (31,5)	159 (16,5)	439 (23,7)
Образование:			
ниже среднего	114 (12,9)	84 (8,7)	198 (10,7)
среднее	306 (34,5)	338 (35,1)	644 (34,8)
выше среднего	467 (52,6)	542 (56,2)	1009 (54,5)
Курение в настоящее время	219 (24,8)	82 (8,5)	301 (16,2)
Абдоминальное ожирение	510 (54,5)	530 (57,1)	978 (55,35)
Артериальная гипертензия	672 (75,0)	707 (72,3)	1301 (73,3)
ИА > 4	348 (39,3)	388 (40,3)	709 (39,9)
СРБ > 3 мг/л	273 (30,8)	305 (31,6)	578 (31,2)

* В скобках указана доля в %.

Распространенность высокого уровня СРБ (>3 мг/л) достоверно снижалась при увеличении образовательного статуса у мужчин ($p=0,001$) и женщин ($p=0,015$) (см. рисунок).

Кроме того, у пожилых москвичей снижение уровня образования ассоциировалось с более высокой распространенностью традиционных ФР (табл. 2). Среди лиц с низким образовательным статусом курящие и лица с нарушением липидного обмена выявлялись чаще, чем среди тех, кто закончил институт (71,1%, $p=0,02$ и 70,2%, $p=0,0009$ соответственно). Среди лиц со средним образованием частота курения на 50% выше, чем в референсной группе ($p=0,005$). Дислипидемии в этой группе выше всего на 20% ($p=0,04$).

Ассоциации образования с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением выражены незначительно.

В логистической регрессионной модели 1, в которой учитывались пол, возраст и образование, продемонстри-

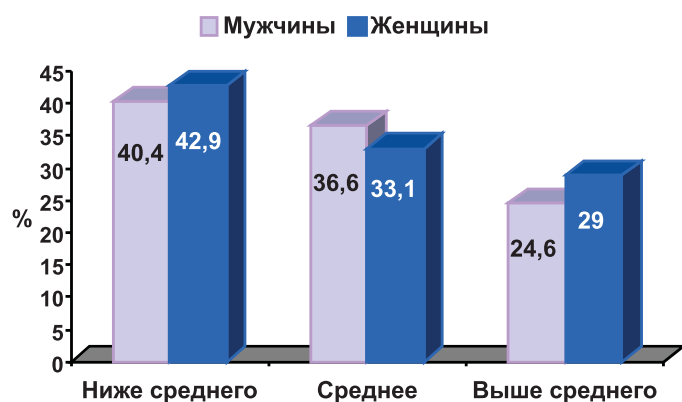


Рисунок. Распространенность высокого уровня СРБ (>3 мг/л) в зависимости от уровня образования.

В модели 2, в которую, кроме пола, возраста и образования, включались артериальная гипертензия, ожирение, курение и нарушение липидного обмена, отрицательные ассоциации между образованием и высоким СРБ уменьшались, однако статистическая значимость сохранялась — $p=0,002$ для образования ниже среднего и $p=0,02$ для среднего образования (табл. 3).

В литературе приводятся противоречивые данные о взаимосвязи между высоким уровнем СРБ и низким образованием. Так, в двух европейских исследованиях [12, 13] показана данная взаимосвязь, однако в них учитывались только пол и возраст. В обзоре литературы R. Dhigra и соавт. [18] показали отрицательные ассоциации между образованием и уровнем СРБ в 10 из 11 исследований, которые, однако, становились недостоверными после стандартизации на традиционные ФР.

Напротив, исследования ряда авторов проиллюстрировали сохранение ассоциаций высокого СРБ с уровнем образования в моделях, учитывающих не только пол и возраст, но и традиционные ФР [14, 15, 19]. В нашем исследовании также продемонстрирована отрицательная связь СРБ с низким образовательным статусом, которая сохранялась при добавлении в модель пола, возраста и основных ФР.

Основным механизмом, способным объяснить влияние низкого образования на возникновение субклинического воспаления, рассматривается поведенческий фактор. Показано, что у лиц с низким образовательным уровнем выше распространенность курения, злоупотребления алкоголем, ожирения, мало-подвижного образа жизни [1]. У пожилых москвичей низкий образовательный статус являлся прогностическим фактором для курения и дислипидемии.

Другим потенциальным механизмом, объясняющим негативную взаимосвязь уровня СРБ и образовательного статуса, может являться физиологический дистресс, который проявляется депрессией и повышенной тревожностью. Так, в метаанализе V. Lorig и соавт. [23] показано, что у лиц с низким социально-экономическим статусом вероятность иметь депрессию на 80 % выше. Подобная зависимость продемонстрирована между низким социально-экономическим статусом и тревогой [24]. С другой стороны, в литературе приводятся сведения о взаимосвязи депрессии и тревожности с повышенным уровнем СРБ [24, 25].

Таким образом, в популяции пожилых москвичей продемонстрированы отрицательные ассоциации между субклиническим воспалением и уровнем образования, которые сохранялись после стандартизации на пол, возраст, ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и курение.

Исследование выполнено по гранту Biodemography of Disease and Death in Moscow, grant # R01 AG026786, NIA, 2006/09-2011/08.

Литература

1. Kaplan G.A., Keil J.E. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993;88: 1973–98.

И др. авторы.

Таблица 2
Ассоциации стандартизованных по полу и возрасту факторов риска с образовательным статусом

Параметры	Образование*			
	ниже среднего		среднее	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Курение в настоящее время	1,711	1,103-2,654	1,516	1,137-2,022
Абдоминальное ожирение	1,273	0,928-1,746	1,211	0,987-1,486
Артериальная гипертензия	1,136	0,789-1,635	1,341	1,063-1,693
Индекс атерогенности >4	1,702	1,244-2,328	1,238	1,007-1,524

* Образование выше среднего — референсная группа.

рованы отрицательные ассоциации между образованием и высоким значением СРБ. У лиц с низким образовательным уровнем повышенный уровень СРБ выявлялся на 40% чаще, чем у тех, кто имел среднее образование ($p=0,003$), и на 80% чаще, чем у тех, кто закончил институт ($p=0,0004$).

Таблица 3
Регрессионный анализ ассоциаций повышенного уровня СРБ (>3 мг/л) и уровня образования

	Модель 1*	Модель 2**
Пол	1,119 (0,912-1,373)	1,189 (0,957-1,477)
Возрастная группа, годы:		
65-74	0,917 (0,726-1,158)	0,998 (0,783-1,274)
75 и старше	1,239 (0,941-1,630)	1,349 (1,004-1,812)
Образование:		
ниже среднего	1,795 (1,296-2,486)	1,708 (1,221-2,391)
среднее	1,400 (1,124-1,744)	1,310 (1,045-1,642)
Курение в настоящее время		1,461 (1,134-1,882)
Абдоминальное ожирение		1,996 (1,601-2,489)
Артериальная гипертензия		1,351 (1,092-1,670)
ИА >4		1,426 (1,065-1,909)

* В модель 1 включены пол, возраст, образование.

** В модель 2 дополнительно включены курение, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, ИА.