

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-229-245

Кардиоваскулярные факторы риска и общая смертность в старшем возрасте (15-летнее когортное исследование)**С.К. Малютина, Г.И. Симонова, О.Д. Рымар, Е.В. Маздорова, М.Ю. Шапкина, Е.М. Авдеева, С.В. Мустафина, Д.В. Денисова**

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию в структуре общей смертности. В проспективных и интервенционных исследованиях определены основные факторы риска ССЗ и показаны их ассоциации с риском кардиоваскулярных исходов и смерти от всех причин. Вклад в индивидуальный риск смерти может различаться в зависимости от возраста, пола, дизайна исследования и быть популяционно специфичным. Мы проанализировали вклад основных факторов риска ССЗ в 15-летний риск смерти от всех причин в российской (сибирской) популяционной когорте 45–69 лет. **Материал и методы.** Случайная популяционная выборка (мужчины и женщины 45–69 лет, $n = 9360$) была обследована исходно в 2003–2005 гг. (Новосибирск, российская ветвь проекта HAPIEE) и повторно в 2006–2008 и 2015–2018 гг. Проводили когортное наблюдение с регистрацией ССЗ, рака, сахарного диабета (СД) и смерти от всех причин. В настоящий анализ включены лица без исходных ССЗ ($n = 8087$), средний период наблюдения — 15,6 года (стандартное отклонение 0,69 года). Фатальные события регистрировали по данным свидетельств о смерти (ЗАГС) и информации, полученной при серийных скринингах и почтовых опросах. Анализировали ассоциации факторов риска ССЗ с риском смерти от всех причин с помощью мультивариантной регрессии Кокса. **Результаты.** В когорте 45–69 лет 15-летний риск смерти от всех причин положительно ассоциировался с возрастом (отношение рисков (HR) = 1,08; 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,07–1,09), мужским полом (HR = 1,46; 95 % ДИ 1,24–1,71), артериальной гипертензией (АГ) (HR = 1,39; 95 % ДИ 1,25–1,55), курением (HR = 2,37; 95 % ДИ 2,08–2,70), абдоминальным ожирением (АО) по отношению окружности талии к окружности бедер (HR = 1,19; 95 % ДИ 1,06–1,33) и СД 2 типа (СД2) (HR = 1,52; 95 % ДИ 1,34–1,73) в мультивариантной модели; с гипертриглицеридемией, ожирением и гипергликемией натощак (независимо от возраста и пола) и был отрицательно связан с повышенным уровнем общего холестерина (ХС) или ХС липопротеинов низкой плотности в крови. У мужчин риск смерти был независимо связан с возрастом, АГ, курением, низким уровнем ХС липопротеинов высокой плотности, АО и СД2, у женщин — с возрастом, АГ, курением, СД2, и, в возраст-стандартизованных моделях, с ожирением, АО и гипергликемией. **Заключение.** В популяционной когорте 45 лет и старше среди факторов риска ССЗ независимый вклад в риск смерти от всех причин имели мужской пол, АГ, курение, АО и СД2. Касательно показателей липидов и глюкозы крови риск смерти связан с низким уровнем ХС липопротеинов высокой плотности у мужчин и, без контроля множественных факторов, с гликемией у женщин и гипертриглицеридемией в общей выборке. Ассоциации кардиоваскулярных факторов риска с риском смерти у лиц старшего возраста имеют возрастные особенности, которые важно учитывать в стратегии по снижению смертности населения.

Ключевые слова: факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, риск, смерть от всех причин, когортное исследование, проект HAPIEE, популяция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование поддержано грантом РФФ № 20-15-00371-П.

Благодарности. Авторы благодарны проекту HAPIEE (WT; NIA) за доступ к базе данных и сотрудничество, также мы благодарны с.н.с Л.В. Щербаковой и к.б.н., с.н.с. Е.Г. Веревкину за менеджмент баз данных. Сбор конечных точек частично поддержан ГЗ РАН № FWNR-2024-0002.

Автор для переписки: Малиютина С.К., e-mail: smalyutina@hotmail.com

Для цитирования: Малиютина С.К., Симонова Г.И., Рымар О.Д., Маздорова Е.В., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Мустафина С.В., Денисова Д.В. Кардиоваскулярные факторы риска и общая смертность в старшем возрасте (15-летнее когортное исследование). *Атеросклероз*, 2024; 20 (3): 229–245. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-229-245

Cardiovascular risk factors and all-cause mortality in older age (15-year cohort study)

S.K. Malyutina, G.I. Simonova, O.D. Rymar, E.V. Mazdorova, M.Yu. Shapkina, E.M. Avdeeva,
S.V. Mustafina, D.V. Denisova

Research Institute of Internal and Preventive Medicine –

Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences

175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia

Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) occupy a leading position in the structure of all-cause mortality. Prospective and interventional studies have identified the major risk factors for CVD and shown their associations with the risk of cardiovascular outcomes and all-cause death. The impact on the individual risk of death may vary by age, sex, study design, and may be population-specific. We aimed to study the contribution of major CVD risk factors to the 15-year risk of all-cause death in the Russian (Siberian) population cohort aged 45–69 years. **Material and methods.** A random population sample (men and women 45–69 years old, $n = 9360$) was examined at baseline in 2003–2005 (Novosibirsk, Russian branch of the HAPIEE project) and re-examined twice in 2006–2008 and 2015–2018. Current analysis included individuals without baseline CVD ($n = 8087$), the average follow-up period – 15.6 (SD 0.69) years. The fatal events were registered based on death certificates from the Population Registration Bureau (ZAGS), and using the data received at serial examinations and postal interview. We analyzed the association between CVD risk factors and all-cause death using multivariate Cox regression. **Results.** In a cohort aged 45–69, in the adjusted model, 15-year risk of all-cause death was positively associated with age (HR = 1.08; 95 % CI 1.07–1.09), male sex (HR = 1.46; 95 % CI 1.24–1.71), hypertension (HT) (HR = 1.39; 95 % CI 1.25–1.55), smoking (HR = 2.37; 95 % CI 2.08–2.70), high WHR (HR = 1.19; 95 % CI 1.06–1.33), and type 2 diabetes (T2DM) (HR = 1.52; 95 % CI 1.34–1.73), and it was negatively associated with elevated total cholesterol (TC) or LDL-C in blood. In age- and sex-adjusted model, the risk was additionally associated with high triglycerides (HTG), obesity and elevated fasting plasma glucose (FPG). In men, the risk of death was independently associated with age, HT, smoking, low HDL-C, high WHR, and T2DM. In women, the risk of death was independently associated with age, HT, T2DM smoking, and, in age-standardized models, obesity, high WHR, and hyperglycemia. **Conclusions.** In a population cohort of 45 years and older, among CVD risk factors male sex, HT, smoking, central obesity, and T2DM independently contributed to the risk of all-cause death. Among lipid parameters, low HDL-C and high TG levels increased the risk of death in men. Associations between cardiovascular risk factors and the risk of all-cause death in older people have the patterns specific for older age; these features are important to take into account in a strategy to reduce mortality in the population.

Keywords: cardiovascular risk factors, risk, all-cause death, cohort study, HAPIEE project, population.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This study was supported by RSF grant No20-15-00371-П.

Acknowledgments. The authors are grateful to the HAPIEE project (WT; NIA) for access to the database and cooperation, we are also grateful to senior researcher L.V. Shcherbakova and Ph.D., senior researcher. E.G. Verevkin for database management. The collection of endpoints was partially supported by state task of the Russian Academy of Sciences No. FWNR-2024-0002.

Correspondence: Malyutina S.K., e-mail: smalyutina@hotmail.com

Citation: Malyutina S.K., Simonova G.I., Rymar O.D., Mazdorova E.V., Shapkina M.Yu., Avdeeva E.M., Mustafina S.V., Denisova D.V. Cardiovascular risk factors and all-cause mortality in older age (15-year cohort study). *Atherosclerosis*, 2024; 20 (3): 229–245. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-229-245

Введение

Глобальный перечень десяти основных причин смерти населения согласно данным ВОЗ (2019) включает ишемическую болезнь сердца (ИБС), мозговой инсульт (МИ), хронические обструктивные болезни легких, респираторные инфекции, неонатальные заболевания, рак бронхолегочной системы, болезнь Альцгеймера и деменцию, диарею, сахарный диабет (СД) и болезни почек [1]. Современное старение населения мировой популяции модифицирует показатели смертности. В анализе декомпозиции Global Burden of Disease Study, 2017 [2], показано, что старение ассоциировалось с увеличением смертности между 1990 и 2017 г. на 12 миллионов смертей в мире, составив около 28 % глобальной смертности. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ИБС и МИ, вносят основной вклад в эти показатели [2].

В проспективных и интервенционных исследованиях определены основные факторы риска ССЗ и показаны их ассоциации с риском сердечно-сосудистых исходов и смерти от всех причин [3–5]. Несмотря на то что эти рекомендации основаны на доказательных данных, авторы признают, что в наших знаниях, особенно в отношении пожилых людей и женщин, существуют пробелы. Большинство исследований традиционных факторов риска проведено в группах населения среднего возраста, за которыми обычно наблюдали в течение 10 лет. Расчет баллов на основе традиционных факторов риска, таких как европейский SCORE или SCORE2 [6, 7], не учитывает более длительный срок наблюдения для базовых категорий пожилого возраста. Целевые уровни для сердечно-сосудистых факторов риска в основном определены на основе исследований, в которых пожилые люди и женщины недостаточно представлены [8], и в свете возрастных изменений в кардиометаболической системе эти пороговые значения могут быть неприменимы для пожилых лиц [9, 10]. Кроме того, по данным ряда исследований, в старшем возрасте сердечно-сосудистые факторы

риска имеют меньший вклад в риск ССЗ и общей смертности [11].

Учитывая, что вклад в индивидуальный риск смерти может различаться в зависимости от возраста, пола, дизайна исследования и быть популяционно специфичным, актуальны исследования ассоциаций факторов риска с риском распространенных исходов (в частности, ССЗ) и смерти в различных возрастных диапазонах в когортном дизайне и в различных популяциях. Целью настоящего исследования явился анализ вклада основных факторов риска ССЗ в 15-летний риск смерти от всех причин в сибирской популяционной когорте 45–69 лет.

Материал и методы

Исследуемая выборка. Исследование проводилось в рамках российской ветви международного проекта HAPIEE «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе» (<http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>), (принципиальные исследователи новосибирского центра – проф. С.К. Малютина, акад. Ю.П. Никитин). Базовая случайная выборка мужчин и женщин 45–69 лет сформирована среди жителей двух районов, типичных для г. Новосибирска по инфраструктуре, демографическим показателям и уровню миграции населения. Выборка сформирована на основе избирательных списков с помощью таблицы случайных чисел и стратифицирована по 5-летним возрастным группам; дизайн и протокол проекта опубликованы ранее [12]. Популяционная выборка (мужчины и женщины 45–69 лет, $n = 9360$) была обследована исходно в 2003–2005 гг. и повторно в 2006–2008 и 2015–2018 гг. Отклик на базовом исследовании составил 61 %.

Методы исследования. Дизайн настоящей работы – когортное исследование. Протокол базового обследования [12] включал эпидемиологическую оценку ССЗ и их факторов риска с использованием стандартизованных опросников (медицинская история АГ и СД и их ле-

чения, история ССЗ и других хронических заболеваний, курение, употребление алкоголя, социально-демографические характеристики) и объективных измерений (антропометрия, измерение АД, электрокардиография, определение уровня липидов и глюкозы в сыворотке крови). АД измеряли трехкратно тонометром Omron M-5 (Япония) на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с 2-минутным интервалом между измерениями, рассчитывали среднее значение из трех измерений офисного АД. АГ устанавливали по эпидемиологическим критериям при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних двух недель. Рассчитывали отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ / ОБ) и индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$. Ожирение устанавливали при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ [3], за повышенное принимали отношение $\text{ОТ/ОБ} \geq 0,90$ у мужчин и $\geq 0,85$ у женщин [13].

Курящим считали человека, выкуривающего хотя бы одну сигарету в день. Употребление алкоголя оценивали по опроснику градуированной частоты «Graduated Frequency Questionnaire» (GFR) [14] и выделяли 5 групп по частоте употребления: непьющие, менее одного раза в месяц, 1–3 раза в месяц, 1–4 раза в неделю, 5 раз и более в неделю. ЭКГ регистрировали в 12 отведениях на аппарате Cardiax (Венгрия) с кодированием по Миннесотскому коду [15].

Образцы крови брали натощак, концентрацию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и глюкозы в сыворотке крови измеряли ферментативным методом на автоанализаторе «KoneLab 300i» (США). Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридевальда. Устанавливали повышенный уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л и сниженный уровень ХС ЛПВП ≤ 1 ммоль/л (мужчины) и $\leq 1,2$ ммоль/л (женщины) на основании распространенного в популяционных исследованиях подхода и с использованием рекомендаций по менеджменту дислипидемий и профилактике ССЗ на период обследования [16–20]. Пересчет содержания глюкозы в сыворотке крови натощак в содержание глюкозы в плазме (ГПН) проводили по формуле Европейской ассоциации по изучению диабета (2007): $\text{ГПН (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{концентрация глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л)}$; повышенным считали уровень ГПН $\geq 5,6$ ммоль/л [21]. СД 2 типа (СД2) устанавливали при ука-

зании на анамнез СД2 с лечением и/или при содержании ГПН ≥ 7 ммоль/л [22].

Превалентные основные ССЗ устанавливали при наличии в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ), острого коронарного синдрома, коронарной реваскуляризации (подтвержденных информацией о госпитализации) или наличии в анамнезе мозгового инсульта (МИ) / транзиторной ишемической атаки (подтвержденных информацией о госпитализации).

Когортное наблюдение. Проводили перманентное когортное наблюдение с регистрацией случаев ССЗ, рака, СД и смерти от всех причин с использованием перекрестных источников. Фатальные события регистрировали на основании информации из «Медицинских свидетельств о смерти» (по данным ЗАГС). Использовали информацию о фатальных случаях по результатам сбора случаев, ИМ, МИ, рака, сахарного диабета на основе регистров ССЗ, рака и СД на базе НИИ терапии и профилактической медицины и муниципального уровня. Также учитывали информацию, полученную из прокси-источников (родственники, адресное бюро) при серийных скринингах и почтовых опросах участников когорты. Причины смерти устанавливали по МКБ-10: смерть от болезней системы кровообращения (I00–I99), ИБС (I20–I25), МИ (I60–I64), новообразований (C00–D48), внешних причин (S00–T98, V01–Y98).

В настоящий когортный анализ включены лица без исходных ССЗ ($n = 8087$), анализируемый период наблюдения (от момента вхождения в когорту в 2003–2005 гг. до 31.12.2019) в среднем (M) составил 15,6 (стандартное отклонение (SD) 0,69, медиана 15,64) года. За этот период в когорте без исходных ССЗ зарегистрировано 1958 смертей, для 17 % фатальных событий информация о причине смерти была недоступна. В настоящем анализе мы использовали единую конечную точку – смерть от всех причин. Доля потерянных для наблюдения лиц (drop-out) составила 5 %. В анализ включены следующие факторы риска ССЗ: АГ, курение, гиперхолестеринемия (ГХС), повышенный уровень ХС ЛПНП (гиперХС ЛПНП), гипертриглицеридемия (ГТГ), пониженный уровень ХС ЛПВП (гипоХС ЛПВП), ожирение, абдоминальное ожирение (повышенный индекс ОТ/ОБ), повышенный уровень ГПН, СД2. Критерии определения факторов риска приведены в данном разделе выше.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол получил одобрение локального этического комитета НИИ терапии СО РАМН для базового исследования и текущего исследования

(протокол № 1 от 14.03.02 и протокол № 12 от 08.12.20). Всеми обследуемыми предварительно подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ. Когортный анализ проводили на основе функции пропорционального риска (Cox regression) в серии одно-вариантных и мультивариантных моделей. Мы тестировали изучаемые факторы риска как дихотомические переменные (0 – нет фактора, 1 – есть фактор). Модель 1 была стандартизована по полу и возрасту; Модель 2 включала в качестве ковариат пол, возраст, курение, САД, содержание ОХС, ИМТ; Модель 3 включала вышеперечисленные ковариаты, а также отношение ОТ/ОБ, СД2, частоту потребления алкоголя (5 категорий), уровень образования (4 категории). Для каждого тестируемого фактора риска мы исключали из модели смежные ковариаты (например, при анализе риска в связи с АГ исключали ковариату САД и т.п.). Дополнительно мы провели анализ отдельно для мужчин и женщин в вышеуказанных моделях. Непрерывные переменные представлены в виде М (SD), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования (n (%)). Статистически значимый уровень ассоциаций устанавливали при $p < 0,05$.

Результаты

Основные характеристики изучаемой когорты (без исходных основных ССЗ) на момент базового обследования представлены в табл. 1. За 15-летний период наблюдения в когорте без исходных ССЗ зарегистрировано 1958 смертей, для 83 % фатальных событий была доступна информация о причине смерти. В структуре смерти от всех причин доля смертей от болезней системы кровообращения составила 42,1 % (825 случаев), в том числе смерть от ИБС – 16,3 % (319 случаев) и от МИ – 13,0 % (254 случая); доля смертей от новообразований – 24,1 % (471 случай), от внешних причин – 4,3 % (84 случая). Кумулятивная пропорция смертей от «некардиоваскулярных» причин составила 40,5 % (793 случая). Возраст наступления смерти составлял в среднем 69,4 (7,77) года, время от базового исследования до фатального события – 7,93 (4,33) года. Показатели вклада основных факторов риска ССЗ в 15-летней риск смерти от всех причин в смешанной по полу когорте представлен в табл. 2 и на рис. 1.

В смешанной по полу когорте относительный риск смерти от всех причин за 15 лет положительно ассоциировался с возрастом ($HR = 1,08$; 95 % ДИ 1,07–1,09), муж-

ским полом ($HR = 1,46$; 95 % ДИ 1,24–1,71), АГ ($HR = 1,39$; 95 % ДИ 1,25–1,55), курением ($HR = 2,37$; 95 % ДИ 2,08–2,70), центральным ожирением по отношению ОТ/ОБ ($HR = 1,19$; 95 % ДИ 1,06–1,33) и СД2 ($HR = 1,52$; 95 % ДИ 1,34–1,73) независимо от других факторов. Риск смерти был связан с ГТГ (независимо от возраста и пола), ожирением и гипергликемией натощак (независимо от возраста, пола, курения, АД, содержания ОХС), однако при учете вклада АО и СД2 коэффициенты риска снижались до статистически незначимых. Показатели риска общей смертности были отрицательно связаны с повышенным уровнем ОХС и ХС ЛПНП крови преимущественно за счет вклада смерти от некардиоваскулярных причин.

На втором этапе мы оценили риск смерти от всех причин в зависимости от кардиоваскулярных факторов отдельно у мужчин и женщин (табл. 3, 4, рис. 2). У мужчин 15-летний риск смерти от всех причин был независимо связан с возрастом ($HR = 1,07$; 95 % ДИ 1,06–1,08), АГ ($HR = 1,41$; 95 % ДИ 1,24–1,61), курением ($HR = 2,11$; 95 % ДИ 1,81–2,46), АО ($HR = 1,39$; 95 % ДИ 1,21–1,61) и СД2 ($HR = 1,45$; 95 % ДИ 1,22–1,73). У мужчин риск смерти также независимо ассоциировался с низким содержанием ХС ЛПВП ($HR = 1,46$; 95 % ДИ 1,09–1,95). Аналогично смешанной по полу когорте коэффициент риска общей смертности был менее единицы в связи с повышенным уровнем ОХС или ХС ЛПНП крови у мужчин преимущественно за счет вклада смерти от некардиоваскулярных причин. У женщин 15-летний риск смерти от всех причин был независимо связан с возрастом ($HR = 1,10$; 95 % ДИ 1,08–1,11), АГ ($HR = 1,39$; 95 % ДИ 1,15–1,68), курением ($HR = 2,75$; 95 % ДИ 2,15–3,56), СД2 ($HR = 1,66$; 95 % ДИ 1,37–2,01) при более высоких коэффициентах риска для курения и СД2, чем у мужчин. В возраст-стандартизованных моделях риск смерти у женщин также был связан с ожирением, АО и гипергликемией, но коэффициенты нивелировались до незначимых при множественной стандартизации. У женщин мы не получили достоверных связей риска общей смертности с повышенным уровнем липидов крови.

Обсуждение

В популяционной когорте 45–69 лет (Новосибирск) среди факторов риска ССЗ независимые ассоциации с 15-летним риском смерти от всех причин имели мужской пол ($HR = 1,46$), АГ ($HR = 1,39$), курение ($HR = 2,37$), абдоминальное ожирение ($HR = 1,19$) и СД2

(HR = 1,52); риск смерти независимо связан с низким уровнем ХС ЛПВП у мужчин, и, без учета множественных факторов, с гликемией у женщин и ГТГ в общей выборке.

Ассоциации основных факторов риска ССЗ с риском сердечно-сосудистых исходов, а также смерти от всех причин хорошо известны [3–5]. Вклад АГ в риск смертности от всех причин в нашем анализе соответствует результатам крупных ранних и современных когортных исследований и обобщенных данных метаанализов

[23–27]. Однако вклад традиционных факторов становится ниже в пожилом возрасте, чем ожидается, по сравнению с данными, полученными в исследованиях выборки среднего возраста [6, 28–31]. Например, в метаанализе S. Lewington et al., 2002 [26] (61 исследование, около 1 млн человек, 12,7 млн человеко-лет наблюдения) степень уменьшения риска смертности ранжировалось от 60 до 40 % для МИ, от 50 до 30 % — для ИБС и от 60 до 30 % — для прочих ССЗ в возрастных декадах от 40–49 до 80–89

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты без исходных ССЗ (мужчины и женщины 45–69 лет, Новосибирск, $n = 8087$)

Table 1

Characteristics of the studied population cohort free from baseline CVD (men and women 45–69 years old, Novosibirsk, $n = 8087$)

Фактор	Обследовано, n	Оба пола	Мужчины	Женщины
Обследовано, n (%)	8087	8087	3535 (43,71)	4545 (56,29)
Возраст, лет	8087	57,66 (7,07)	57,69 (7,00)	57,64 (7,12)
САД, мм рт.ст	8084	143,75 (24,74)	143,74(23,27)	143,77 (25,82)
ДАД, мм рт.ст	8084	90,35 (13,35)	90,59 (13,29)	90,17 (13,39)
ИМТ, кг/м ²	8086	28,40 (5,44)	26,37 (4,37)	29,98 (5,66)
ОТ/ОБ	8084	0,88 (0,08)	0,93 (0,07)	0,84 (0,07)
ОХС, ммоль/л	8062	6,28 (1,28)	5,99 (1,19)	6,49 (1,30)
ХС ЛПНП, ммоль/л	8052	4,05 (1,14)	3,82 (1,06)	4,22 (1,17)
ХС ЛПВП, ммоль/л	8061	1,55 (0,50)	1,53 (0,53)	1,58 (0,47)
ТГ, ммоль/л	8060	1,51 (0,80)	1,45 (0,79)	1,55 (0,81)
АГ, n (%)	8086	5171 (63,9)	2176 (61,6)	2995 (65,8)
СД2, n (%)	8087	810 (10,0)	343 (9,7)	467 (10,3)
Менопауза (среди женщин) n (%)	4552	(–)	(–)	3746 (82,3)
Курение, n (%):	8087	2296 (28,4)	1803 (51,0)	493 (10,8)
курящие		976 (12,1)	783 (22,1)	193 (4,2)
бывшие курильщики		4815 (59,5)	571 (38,7)	3866 (89,5)
Частота потребления алкоголя, n (%):	8086	213 (2,6)	196 (5,5)	17 (0,4)
5+ раз /нед		1828 (22,6)	1470 (41,6)	357 (7,8)
1–4 раза /нед		1770 (21,9)	855 (24,2)	915 (20,1)
1–3 раза /мес.		3138 (41,9)	581 (16,4)	2557 (56,2)
менее 1 раза /мес.		1138 (14,1)	431 (12,2)	706 (15,5)
непьющие				
Образование, n (%):	8087	783 (9,7)	367 (10,4)	416 (9,1)
начальное		2142 (26,6)	755 (21,4)	1387 (30,5)
профессиональное		2808 (34,7)	1291 (36,5)	1517 (33,3)
среднее		2354 (29,1)	1122 (31,7)	1232 (27,1)
высшее				

Таблица 2

15-летний риск смерти от всех причин в зависимости от вклада факторов риска ССЗ в популяционной когорте HAPIEE 45–69 лет (исключены лица с исходными ССЗ, $n = 8087$, мужчины и женщины, 45–69 лет, 1952 случая смерти; регрессионный анализ Кокса)

Table 2

15-year risk of all-cause death depending on the impact of CVD risk factors in the population-based HAPIEE cohort aged 45–69 (individuals with baseline CVD are excluded, $n = 8087$, males and females, 45–69 years, 1952 deaths; Cox regression analysis)

Фактор риска	Обследовано, n	Модель 1*, HR (95 % ДИ)	Модель 2*, HR (95 % ДИ)	Модель 3*, HR (95 % ДИ)
1	2	3	4	5
Возраст, на 1 год	8087	1,080 (1,073–1,088)	1,086 (1,078–1,094)	1,079 (1,071–1,087)
p		<0,001	<0,001	<0,001
Пол:				
женский	4552	1,0	1,0	1,0
мужской	3535	1,281 (1,086–1,512)	1,704 (1,504–1,930)	1,461 (1,244–1,715)
p	(8087)	<0,001	<0,001	<0,001
АГ*:				
нет	2913	1,0	1,0	1,0
да	5167	1,364 (1,232–1,509)	1,423 (1,281–1,582)	1,392 (1,252–1,548)
p	(8080)	<0,001	<0,001	<0,001
Курение*:				
не курит	4812	1,0	1,0	1,0
курение в прошлом	974	1,415 (1,088–1,104)	1,418 (1,213–1,658)	1,368 (1,168–1,603)
курит	2295	2,293 (1,029–2,592)	2,474 (2,183–2,804)	2,370 (2,084–2,696)
p	(8080)	<0,001	<0,001	<0,001
ГиперХС ($\geq 5,0$ ммоль/л)*:				
нет	1205	1,0	1,0	1,0
да	6851	0,865 (0,766–0,976)	0,821 (0,727–0,927)	0,813 (0,719–0,920)
p	(8056)	0,019	0,001	0,013
ГиперХС ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)*:				
нет	1384	1,0	1,0	1,0
да	6662	0,850 (0,758–0,953)	0,836 (0,745–0,938)	0,821 (0,731–0,921)
p	(8046)	0,005	0,002	0,001
ГиперТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л)*:				
нет	5831	1,0	1,0	1,0
да	2223	1,111 (1,007–1,226)	1,066 (0,962–1,181)	0,981 (0,883–1,091)
p	(8054)	0,037	0,223	0,728
ГипоХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л)*:				
нет	7840	1,0	1,0	1,0
да	215	1,221 (0,940–1,586)	1,223 (0,940–1,591)	1,122 (0,862–1,461)
p	(8056)	0,135	0,133	0,393
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)*:				
нет	5352	1,0	1,0	1,0
да	2755	1,171 (1,061–1,294)	1,143 (1,31–1,267)	1,016 (0,907–1,138)
p	(8080)	0,002	0,011	0,783
ОТ/ОБ (≥ 85 у женщин; ≥ 90 у мужчин)*:				
нет	4831	1,0	1,0	1,0
да	3247	1,221 (1,110–1,343)	1,211 (1,098–1,337)	1,189 (1,063–1,330)
p	(8078)	<0,001	<0,001	0,002
ГПН $\geq 5,6$ ммоль/л*:				
нет	4046	1,0	1,0	1,0
да	3866	1,130 (1,032–1,237)	1,111 (1,013–1,218)	1,084 (0,985–1,192)
p	(7912)	0,008	0,026	0,098

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
СД2*:				
нет	7272	1,0	1,0	1,0
да	809	1,561 (1,378–1,768)	1,571 (1,385–1,782)	1,522 (1,336–1,733)
<i>p</i>	(8081)	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. HR – отношение рисков, 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал; Модель 1 – контроль по полу и возрасту; Модель 2 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ; Модель 3 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ, ОТ/ОБ, СД2, потреблению алкоголя, образованию; * – для каждого фактора из модели исключены смежные количественные ковариаты.

лет для снижения САД на 20 мм рт. ст. или ДАД на 10 мм рт. ст. (в диапазоне до 115 и 75 мм рт. ст.). В недавнем исследовании в Китае China Kadoorie Biobank Study ($n = 500\,233$, 35–74 года; среднее наблюдение 7,2 года) коэффициенты риска смерти от ССЗ в связи с неконтролируемой АГ также снижались с возрастом: 4,1, 2,6 и 1,9 для базового возраста 35–59, 60–69 и 70–79 лет соответственно [27]. Более

низкий коэффициент вклада АГ в 15-летний риск общей смертности в изучаемой когорте 45–69 лет по сравнению с 10-летним наблюдением когорты MONICA 25–64 лет в Новосибирске реализовался только у женщин (1,4 по сравнению с 2,7); коэффициент сохранился схожим у мужчин (1,4 в обеих когортах) [32].

Вклад курения в риск смертности от всех причин многократно показан когортными ис-

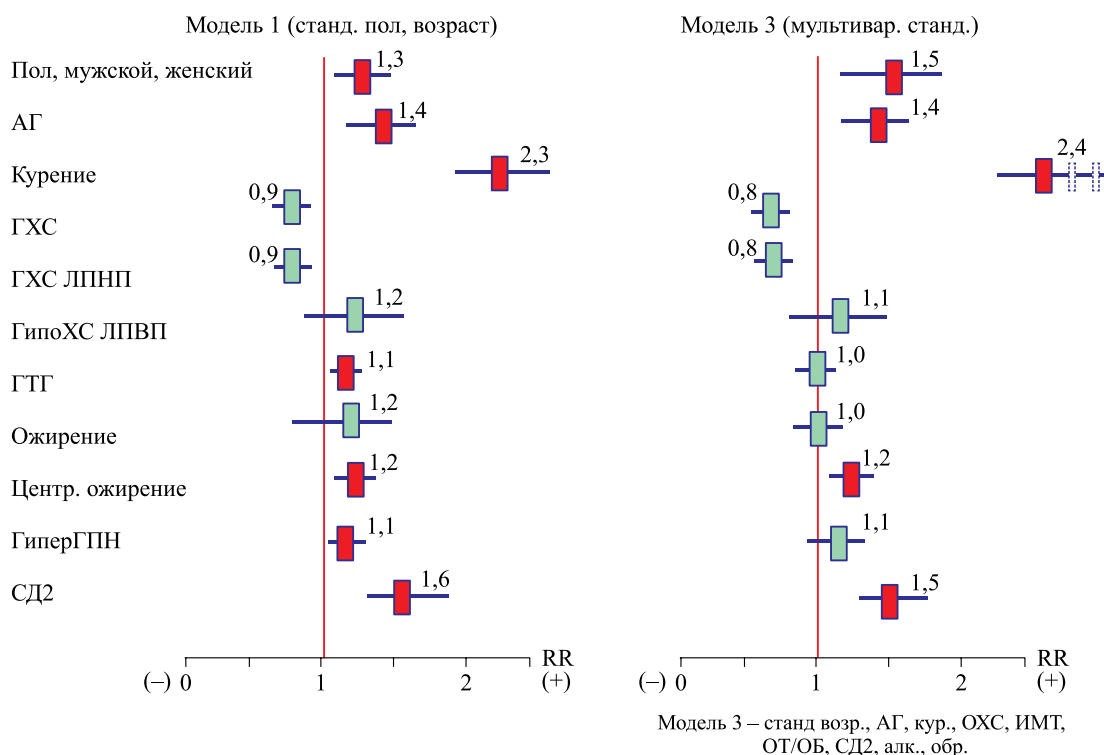


Рис. 1. 15-летний риск смерти от всех причин в зависимости от вклада факторов риска ССЗ в популяционной когорте НАPIEE 45–69 лет (исключены лица с исходными ССЗ, $n = 8087$, мужчины и женщины 45–69 лет, 1952 случая смерти; регрессионный анализ Кокса, Модель 1 и 3). Графические изображения показателей относительного риска маркированы красным при $p < 0,05$, маркированы зеленым при $p > 0,05$.

Fig. 1. 15-year risk of all-cause death depending on the impact of CVD risk factors in the population-based NAPIEE cohort aged 45–69 (individuals with baseline CVD are excluded, $n = 8087$, males and females, 45–69 years, 1952 deaths; Cox regression analysis, Model 1 and Model 3). Graphic images of relative risk indicators are marked in red when $p < 0.05$, marked in green when $p > 0.05$.

Таблица 3

15-летний риск смерти от всех причин в зависимости от вклада факторов риска ССЗ у мужчин в популяционной когорте HAPIEE 45–69 лет (регрессионный анализ Кокса; исключены лица с исходными ССЗ, $n = 3535$, мужчины, 45–69 лет, 1222 случая смерти)

Table 3

15-year risk of all-cause death depending on the impact of CVD risk factors in males in the population-based HAPIEE cohort aged 45–69 (Cox regression analysis; excluded individuals with baseline CVD, $n = 3535$, males, 45–69 years, 1222 deaths)

Фактор риска	Обследовано, n	Модель 1*, HR (95 % ДИ)	Модель 2*, HR (95 % ДИ)	Модель 3*, HR (95 % ДИ)
Возраст, на 1 год	3535	1,071 (1,062–1,080)	1,073 (1,063–1,083)	1,067 (1,057–1,077)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
АГ*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,287 (1,139–1,455)	1,425 (1,254–1,619)	1,411 (1,240–1,605)
p	3530	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Курение*:				
не курит		1,0	1,0	1,0
курение в прошлом		1,357 (1,136–1,620)	1,358 (1,136–1,623)	1,277 (1,067–1,529)
курит		2,239 (1,932–2,594)	2,284 (1,964–2,656)	2,107 (1,805–2,460)
p	3530	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ГиперХС ($\geq 5,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		0,875 (0,761–1,005)	0,838 (0,728–0,964)	0,819 (0,711–0,944)
p	3523	0,059	0,013	0,006
ГиперХС ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		0,840 (0,735–0,959)	0,845 (0,739–0,967)	0,815 (0,712–0,934)
p	3519	0,010	0,014	0,003
ГиперТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,080 (0,949–1,231)	1,118 (0,974–1,283)	1,055 (0,917–1,215)
p	3523	0,244	0,112	0,454
ГипоХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,383 (1,039–1,842)	1,501 (1,124–2,005)	1,455 (1,087–1,946)
p	3523	0,026	0,006	0,012
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,088 (0,947–1,250)	1,125 (0,975–1,299)	1,010 (0,859–1,189)
p	3530	0,234	0,107	0,901
ОТ/ОБ (≥ 90 у мужчин)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,165 (1,040–1,304)	1,204 (1,070–1,354)	1,391 (1,208–1,602)
p	3527	0,008	0,002	< 0,001
ГПН $\geq 5,6$ ммоль/л*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,060 (0,945–1,188)	1,055 (0,939–1,186)	1,053 (0,933–1,187)
p	3455	0,319	0,368	0,403
СД2*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,369 (1,157–1,620)	1,402 (1,180–1,665)	1,452 (1,217–1,733)
p	3530	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание. Модель 1 – контроль по полу и возрасту; Модель 2 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ; Модель 3 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ, ОТ/ОБ, СД2, потреблению алкоголя, образованию; * – для каждого фактора из модели исключены смежные количественные ковариаты.

Таблица 4

15-летний риск смерти от всех причин в зависимости от вклада факторов риска ССЗ у женщин в популяционной когорте НАPIEE 45–69 лет (регрессионный анализ Кокса; исключены лица с исходными ССЗ, $n = 4552$, женщины, 45–69 лет, 730 случаев смерти)

Table 4

15-year risk of all-cause mortality depending on the impact of CVD risk factors in females in the population-based NAPEE cohort aged 45–69 (Cox regression analysis; excluded individuals with baseline CVD, $n = 4552$, females, 45–69 years, 730 deaths)

Фактор риска	Обследовано, n	Модель 1*, HR (95 % ДИ)	Модель 2*, HR (95 % ДИ)	Модель 3*, HR (95 % ДИ)
Возраст, на 1 год	4552	1,121 (1,107–1,135)	1,110 (1,096–1,124)	1,099 (1,084–1,114)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
АГ*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,513 (1,260–1,816)	1,444 (1,195–1,745)	1,387 (1,146–1,679)
p	4551	< 0,001	< 0,001	0,001
Курение*:				
не курит		1,0	1,0	1,0
курение в прошлом		2,295 (1,600–3,292)	2,508 (1,744–3,605)	2,439 (1,693–3,513)
курит		2,449 (1,928–3,111)	2,742 (2,149–3,497)	2,751 (2,148–3,552)
p	4551	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ГиперХС ($\geq 5,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		0,820 (0,640–1,051)	0,816 (0,636–1,047)	0,808 (0,629–1,037)
p	4533	0,116	0,109	0,094
ГиперХС ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		0,875 (0,698–1,097)	0,879 (0,700–1,102)	0,881 (0,702–1,106)
p	4527	0,246	0,263	0,273
ГиперТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,124 (0,966–1,309)	1,029 (0,882–1,202)	0,902 (0,767–1,062)
p	4531	0,131	0,715	0,217
ГипоХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		0,718 (0,372–1,386)	0,669 (0,346–1,292)	0,572 (0,295–1,107)
p	4532	0,323	0,231	0,097
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,252 (1,082–1,448)	1,155 (0,995–1,341)	1,018 (0,867–1,196)
p	4550	0,002	0,058	0,825
ОТ/ОБ (≥ 85 у женщин)*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,373 (1,142–1,649)	1,244 (1,033–1,498)	1,054 (0,863–1,288)
p	4551	0,001	0,021	0,606
ГПН $\geq 5,6$ ммоль/л*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,242 (1,070–1,442)	1,205 (1,036–1,400)	1,129 (0,966–1,319)
p	4457	0,004	0,015	0,127
СД2*:				
нет		1,0	1,0	1,0
да		1,873 (1,525–2,212)	1,811 (1,502–2,183)	1,659 (1,367–2,014)
p	4551	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание. Модель 1 – контроль по полу и возрасту; Модель 2 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ; Модель 3 – контроль по полу, возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ, ОТ/ОБ, СД2, потреблению алкоголя, образованию; * – для каждого фактора из модели исключены смежные количественные ковариаты.

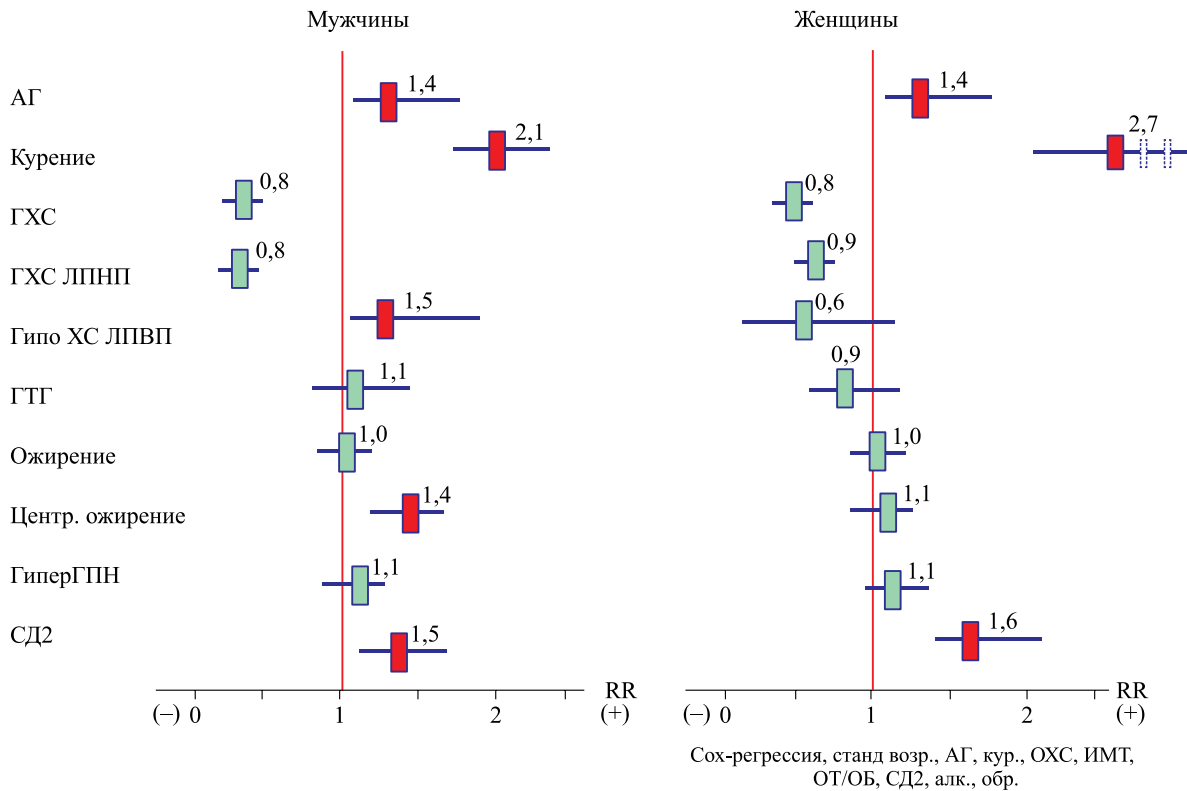


Рис. 2. 15-летний риск смерти от всех причин в зависимости от вклада факторов риска ССЗ у мужчин и у женщин в популяционной когорте HAPIEE 45–69 лет (исключены лица с исходными ССЗ, 3535 мужчин, 4552 женщины, 45–69 лет, 1952 случая смерти; регрессионный анализ Кокса, Модель 3). Графические изображения показателей относительного риска маркированы красным при $p < 0,05$, маркированы зеленым при $p > 0,05$.

Fig. 2. 15-year risk of death from all causes depending on the impact of CVD risk factors separately in males and females in the population-based HAPIEE cohort aged 45–69 (individuals with baseline CVD are excluded, male = 3535, female = 4552, 45–69 years, 1952 deaths; Cox regression analysis, Model 3). Graphic images of relative risk indicators are marked in red when $p < 0.05$, marked in green when $p > 0.05$.

следованиями и метаанализами [25, 33–37]. В нашей когорте 45–69 лет риск смерти, связанный с курением, был даже выше по сравнению с наблюдением когорты MONICA 25–64 лет в Новосибирске (2,4 по сравнению с 2,0–2,1) [32]. Отсутствие возрастного снижения вклада курения в риск смерти в изученной когорте схоже с данными UK Biobank [38] и мультипопуляционного исследования Fine [39] и согласуется с преимущественным вкладом поведенческих факторов в риск смерти в группе лиц 75 и старше, наблюдаемым в China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort Study [40]. Однако в крупном метаанализе (17 когортных исследований, 7 стран; n от 863 до 877 243; наблюдение от 3 до 50 лет) показано снижение с возрастом коэффициента вклада курения в риск смерти при сохранении его значимости [36]. Коэффици-

ент риска в нашем наблюдении был близок к обобщенным результатам данного метаанализа (2,37 и 1,83 соответственно) [36].

Среди липидных показателей в нашей когорте низкий уровень ХС ЛПВП независимо увеличивал риск смерти у мужчин; ГТГ увеличивала риск смерти независимо от пола и возраста в общей выборке, но связь нивелировалась при учете других факторов; ГХС и увеличение содержания ХС ЛПНП, напротив, были независимо отрицательно связаны с риском смерти. Обобщенные данные метаанализа Prospective Studies Collaboration (61 исследование; Европа, США, Австралия, Япония, Китай; около 900 000 участников 40–89 лет; наблюдение 13 лет) показали непрерывное повышение риска смерти от ССЗ при возрастании концентрации ОХС [41]. Однако даже касательно смерти от

ИБС вклад ОХС снижался с возрастом: уменьшение содержания ОХС на 1 ммоль/л ассоциировалось со снижением риска смерти от ИБС для обоих полов наполовину, на одну треть и на одну шестую в возрастных группах 40–49, 50–69 и 70–89 лет соответственно. Кроме того, для смерти от МИ слабая положительная связь с уровнем ОХС была выявлена только в раннем среднем возрасте (40–59 лет) при АД ниже среднего, а в старшем возрасте — и при САД > 145 мм рт. ст. получена отрицательная связь ОХС со смертностью от геморрагического инсульта и МИ в целом. Отсутствие ассоциации или отрицательная связь повышенных уровней ОХС и ХС ЛПНП с 15-летней смертностью в нашей когорте 45–69 лет, на первый взгляд, парадоксальные, показаны также в целом ряде работ. Например, в недавнем анализе когорты UK Biobank [38] не выявлено связи риска смерти от всех причин с уровнем ХС, не входящего в состав ЛПВП (ХС неЛПВП), в среднем возрасте и показана отрицательная зависимость в пожилом; в исследовании FINE [39] наблюдали параболическую кривую связи риска смерти с уровнем ХС неЛПВП и отрицательную — с уровнем ХС ЛПВП, которые нивелировались после исключения ранних случаев смерти (5 лет); в исследовании CHS [42] получены парадоксальные прямые связи высоких уровней ХС ЛПНП (а также ХС ЛПВП) с лучшим дожитием до 90 лет.

Ассоциация риска смерти с низким уровнем ХС ЛПВП у мужчин в нашей когорте, по-видимому, реализована за счет вклада в риск фатальной ИБС, что соответствует ранее полученным нами результатам о связи уровня ОХС и гипоХС ЛПВП с риском инфаркта миокарда у мужчин в когорте 25–64 лет [32] и контексту дебатов о причинной роли ХС ЛПВП [43, 44]. В отношении общей смертности наши результаты касательно связей ХС ЛПВП согласуются с данными FINE [39] и CHS [42]. Ассоциация ГТГ с риском смерти поддерживает данные о зависимости, полученные нами ранее в более молодой когорте по риску ССЗ [32]. Причинный вклад ТГ в развитие ИБС установлен в исследовании менделевской рандомизации [45]. Нивелирование значимости ГТГ при множественной стандартизации объясняется ассоциацией ГТГ с другими метаболическими факторами (АГ, ИМТ, ХС ЛПВП, СД2), а также может быть связано с большей вариабельностью уровня ТГ, где высокий коэффициент вариации снижает значимость переменной во множественных моделях [11].

Механизмы увеличения смертности при низком уровне ОХС и ХС ЛПНП могут быть

связаны с селективной выживаемостью (лица с неблагоприятным профилем переносят ССЗ или умирают в среднем возрасте) [11], «неатеросклеротическими» смертями в связи с преклиническим заболеванием в период исходной оценки концентрации липидов (обратная связь), вкладом геморрагического инсульта, онкологических заболеваний, болезней печени; с другой стороны, не исключается возможность не изученных пока каузативных ассоциаций. Исключение из анализа случаев уже имевшихся заболеваний и ранних смертей существенно уменьшает эксцесс-смертность при низком ОХС [39, 46]. В то же время есть данные о сохранении обратной ассоциации и в случае исключения смертей за 5, 10 и 15 лет наблюдения [30].

Ассоциации ожирения и гипергликемии натошак с риском смерти от всех причин в нашем анализе реализовались за счет женской выборки и становились статистически незначимыми после контроля по отношению ОТ/ОБ и СД2. В свою очередь, абдоминальное ожирение и СД2 увеличивали риск общей смертности независимо от других факторов. В ряде исследований показана двойственная роль ожирения: как фактор риска ССЗ в среднем возрасте [47] и протективный фактор у лиц, перенесших кардиоваскулярное событие, и при хронической сердечной недостаточности («парадокс ожирения») [4, 48]. Для смертности от всех причин преимущественно показана J- или U-образная зависимость от ИМТ [48, 50], в том числе в предшествующем анализе когорты MONICA 25–64 лет в Новосибирске [32]. Наши текущие результаты согласуются с данными когорты UK Biobank [38], где вклад факторов риска в риск смерти от всех причин снижался с возрастом, но сохранялся значимым для метаболического кластера (АГ, абдоминальное ожирение, СД) у пожилых. Показаны и иные результаты, например, в исследовании FINE [39] получены прямые связи высокого уровня ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ИМТ с лучшим дожитием до 90 лет. Вклад АО и СД2 в риск смерти в нашей когорте 45–69 лет согласуется с результатами других исследований. Например, в UK Biobank [38] относительный риск смерти в связи с АО и СД снижался с возрастом, но сохранялся значимым в группе лиц старше 60 лет, а количественные коэффициенты в общей когорте от 40 до > 60 лет были близки к полученным нами (1,66 и 1,52 для СД2, 1,17 и 1,19 для АО в когортах UK Biobank и Новосибирске соответственно).

В целом большинство опубликованных наблюдений демонстрирует снижение ассоциаций факторов риска ССЗ с общей смертностью в пожилом возрасте. При этом у пожилых сохраня-

ется значимый вклад метаболических факторов (АГ, абдоминальное ожирение, СД2) и курения в риск смерти [38–40] и имеются неоднозначные, нелинейные или парадоксальные зависимости для липидных показателей и ИМТ с учетом варианта исходов [11, 38, 39, 42]. Ряд работ свидетельствует о гендерной гетерогенности вклада факторов риска [51]. Важно, что среди лиц, доживших до пожилого и старческого возраста, у участников наблюдения с неблагоприятным кардиоваскулярным профилем (высокий уровень АД, ХС ЛПНП, гликемии, ИТМ, низкий уровень ХС ЛПВП) больше шансов иметь ССЗ, коморбидные состояния, когнитивные нарушения, сниженные функциональные возможности и инвалидность [39, 42].

Результаты нашего исследования и других аналогичных работ определяют приоритетные направления по снижению факторов риска ССЗ с учетом возрастных особенностей для сохранения качества жизни пожилого населения и увеличения ее продолжительности на популяционном уровне.

Заключение

В популяционной когорте 45 лет и старше среди факторов риска ССЗ независимый вклад в риск смерти от всех причин имели мужской пол, АГ, курение, АО и СД2. Касательно показателей липидов и глюкозы крови риск смерти связан с низким уровнем ХС ЛПВП у мужчин и, без контроля множественных факторов, с гликемией у женщин и гипертриглицеридемией в общей выборке. Ассоциации кардиоваскулярных факторов риска с риском смерти у лиц старшего возраста имеют возрастные особенности, которые важно учитывать в стратегии по снижению смертности населения.

Список литературы / References

1. World Health Organization. Global Health Estimates 2019: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2019. 2020. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
2. Cheng X., Yang Y., Schwebel D.C., Liu Z., Li L., Cheng P., Ning P., Hu G. Population ageing and mortality during 1990–2017: A global decomposition analysis. *PLoS Med.*, 2020; 17: e1003138. doi: 10.1371/journal.pmed.1003138
3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binn S.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2016; 37: 2315–2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
4. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetoset A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis I., van Gelder I.C., Wanner C., Williams B.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2021; 42: 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
5. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Васюк Ю.А., Гамбарян М.Г., Гендлин Г.Е., Голицын С.П., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Езов М.В., Ершова А.И., Жиров И.В., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Литвин А.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Мацкеплишвили С.Т., Метельская В.А., Мешков А.Н., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Попова А.Б., Сергиенко И.В., Смирнова М.Д., Смирнова М.И., Соколова О.Ю., Стародубова А.В., Сухарева О.Ю., Терновой С.К., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452 [Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Vasyuk Yu.A., Gambaryan N.G., Gendlin G.E., Golitsyn S.P., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Yezhov M.V., Ershova A.I., Zhironov I.V., Karpov Yu.A., Kobalava Zh.D., Kontsevaya A.V., Litvin A.Yu., Lukyanov M.M., Martsevich S.Yu., Matskeplishvili S.T., Metelskaya V.A., Meshkov A.N., Mishina I.E., Panchenko E.P., Popova A.B., Sergienko I.V., Smirnova M.D., Smirnova M.I., Sokolova O.Yu., Starodubova A.V., Sukhareva O.Yu., Ternovoy S.K., Tkacheva O.N., Shalnova S.A., Shestakova M.V. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5452. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452
6. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher M., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden L., Scherer M., Syv  ne M., Scholte op Reimer W.J., Vrints C., Wood D., Zamorano J.L., Zannad F.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.*, 2012; 33: 1635–1701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092

7. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (25): 2439–2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309
8. Trevisan C., Maggi S., Manzato E., Sergi G., Veronese N. Geriatric insights on elderly women and heart disease. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.*, 2017; 11: 8. doi: 10.1007/s12170-017-0532-y
9. Stork S., Feelders R.A., van den Beld A.W., Steyerberg E.W., Savelkoul H.F.J., Lamberts S.W.J., Grobbee D.E., Bots M.L. Prediction of mortality risk in the elderly. *Am. J. Med.*, 2006; 119: 519–525. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.062
10. de Ruijter W., Westendorp R.G.J., Assendelft W.J.J., den Elzen W.P.J., de Craen A.J.M., le Cessie S., Gussekloo J. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *BMJ*, 2009; 338: a3083–a3083. doi: 10.1136/bmj.a3083
11. Lind L., Sundström J., Årnlöv J., Lampa E. Impact of aging on the strength of cardiovascular risk factors: a longitudinal study over 40 years. *J. Am. Heart Assoc.*, 2018; 7: e007061. doi: 10.1161/JAHA.117.007061
12. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. 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: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
13. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008. World Health Organization. Printed by the WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
14. Rehm J. Measuring quantity, frequency, and volume of drinking. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 1998; 22 (2 Suppl): 4S–14S. doi: 10.1097/0000374-199802001-00002
15. Rose G.A., Blackburn H., Gillim R.F., Prineas R.J. Cardiovascular Survey Methods. 2nd ed. Geneva: WHO, 1984. p. 223.
16. Graham I.M., Catapano A.L., Wong N.D. Current guidelines on prevention with a focus on dyslipidemia. *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, 2017; 7 (Suppl 1): S4–S10. doi: 10.21037/cdt.2017.04.04
17. Authors/Task Force Members; Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman J.M., Drexel H., Hoes A.W., Jennings C.S., Landmesser U., Pedersen T.R., Reiner Z., Riccardi G., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Verschuren W.M., Vlachopoulos C., Wood D.A., Zamorano J.L. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*, 2016; 253: 281–344. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018
18. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S., Braun L.T., de Ferranti S., Faiella-Tommasino J., Forman D.E., Goldberg R., Heidenreich P.A., Hlatky M.A., Jones D.W., Lloyd-Jones D., Lopez-Pajares N., Ndumele C.E., Orringer C.E., Peralta C.A., Saseen J.J., Smith S.C. Jr., Sperling L., Virani S.S., Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/ AGS/APhA/ ASPC/ NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation*, 2019; 139 (25): e1082–e1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625
19. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонova Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Д., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галывич А.С., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерёгин С.Я., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Козиолова Н.А., Космачёв Е.Д., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Олейников В.Э., Рагино Ю.И., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шестакова М.В., Якушин С.С. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2020; 1 (38): 7–40. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 [Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., Kachkovsky M.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Malyshev P.P., Pokrovsky S.N., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Gornyakova N.B., Obrezan A.G., Shaposhnik I.I., Ansheles A.A., Aronov D.M., Akhmedzhanov N.M., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Koziolova N.A., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Oleinikov V.E., Ragino Yu.I., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Filippov A.E., Khalimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shestakova M.V., Yakushin S.S. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2020; 1 (38): 7–40. (In Russ.). doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
20. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr. Pract.*, 2017; 23 (Suppl 2): 1–87. doi: 10.4158/EP171764.APPGL
21. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.

- Diabetes Care*, 2003; 26 (Suppl 1): S5–S20. doi: 10.2337/diacare.26.2007.s5
22. Authors/Task Force Members; Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., Deaton C., Escaned J., Hammes H.P., Huikuri H., Marre M., Marx N., Mellbin L., Ostergren J., Patrono C., Seferovic P., Uva M.S., Taskinen M.R., Tendera M., Tuomilehto J., Valensi P., Zamorano J.L.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., ... Xuereb R.G. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.*, 2013; 34 (39): 3035–3087. doi: 10.1093/eurheartj/eh108
23. MacMahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sorlie P., Neaton J., Abbott R., Godwin J., Dyer A., Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990; 335: 765–774. doi: 10.1016/0140-6736(90)90878-9
24. Stamler J., Dyer A.R., Shekelle R.B., Newton J., Stamler R. Relationship of baseline major risk factors to coronary and all-cause mortality, and to longevity: findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology*, 1993; 82 (2-3): 191–222. doi: 10.1159/000175868
25. Keil U., Liese A.D., Hense H.W., Filipiak B., Döring A., Stieber J., Löwel H. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. *Eur. Heart J.*, 1998; 19: 1197–1207. doi: 10.1053/euhj.1998.1089
26. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002; 360 (9349): 1903–1913. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8
27. Lewington S., Lacey B., Clarke R., Guo Yu., Kong X.L., Yang L., Chen Y., Bian Z., Chen J., Meng J., Xiong Y., He T., Pang Z., Zhang S., Collins R., Peto R., Li L., Chen Z.; China Kadoorie Biobank Consortium. The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China. *JAMA Intern. Med.*, 2016; 176 (4): 524–532. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.0190
28. Krumholz H.M., Seeman T.E., Merrill S.S., Mendes de Leon C.F., Vaccarino V., Silverman D.I., Tsukahara R., Ostfeld A.M., Berkman L.F. Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years. *JAMA*, 1994; 272: 1335–1340. doi: 10.1001/jama.1994.03520170045034
29. Taylor J.O., Cornoni-Huntley J., Curb J.D., Manton K.G., Ostfeld A.M., Scherr P., Wallace R.B. Blood pressure and mortality risk in the elderly. *Am. J. Epidemiol.*, 1991; 134: 489–501. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116121
30. Smith G.D., Shipley M.J., Marmot M.G., Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall study. *JAMA*, 1992; 267: 70–76. doi: 10.1001/jama.1992.03480010078028
31. Kronmal R.A., Cain K.C., Ye-Z., Omenn G.S. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age. A report based on the Framingham data. *Arch. Intern. Med.*, 1993; 153: 1065–1073. doi: 10.1001/archinte.1993.00410090025004
32. Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA). Ред. Ю.П. Никитин. Новосибирск: Гео, 2016. 699 с. [Monitoring of cardiovascular morbidity, mortality and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project). Ed. Yu.P. Nikitin. Novosibirsk: Geo, 2016. 699 p. (In Russ.)].
33. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 2004; 328 (7455): 1519. doi: 10.1136/bmj.38142.554479.AE
34. Carter B.D., Abnet C.C., Feskanich D., Freedman N.D., Hartge P., Lewis C.E., Ockene J.K., Prentice R.L., Speizer F.E., Thun M.J., Jacobs E.J. Smoking and mortality – beyond established causes. *N. Engl. J. Med.*, 2015; 372: 631–640. doi: 10.1056/NEJMsal407211
35. GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2021; 397 (10292): 2337–2360. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01169-7
36. Gellert C., Schöttker B., Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people. *Arch. Intern. Med.*, 2012; 172 (11): 837–844. doi: 10.1001/archinternmed.2012.1397
37. Yang J.J., Yu D., Wen W., Shu X.-O., Saito E., Rahman S., Gupta P.C., He J., Tsugane S., Xiang Y.B., Gao Y.T., Koh W.P., Tamakoshi A., Irie F., Sadakane A., Tsuji I., Kanemura S., Matsuo K., Nagata C., Chen C.J., Yuan J.M., Shin M.H., Park S.K., Pan W.H., Qiao Y.L., Pednekar M.S., Gu D., Sawada N., Li H.L., Gao J., ... Zheng W. Tobacco smoking and mortality in Asia. A Pooled Meta-analysis. *JAMA Netw. Open*, 2019; 2 (3): e191474. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1474
38. Tian F., Chen L., Qian Z. (Min), Xia H., Zhang Z., Zhang J., Wang C., Vaughn M.G., Tabet M., Lin H. Ranking age-specific modifiable risk factors for cardiovascular disease and mortality: evidence from a population-based longitudinal study. *eClinicalMedicine*, 2023; 64: 102230. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102230
39. Menotti A., Mulder I., Nissinen A., Feskens E., Giampaoli S., Tervahauta M., Kromhout D. Cardiovascular risk factors and 10-year all-cause mortality in elderly European male populations The FINE study. *Eur. Heart J.*, 2001; 22: 573–579. doi: 10.1053/euhj.2000.2402

40. Wang T., Zhao Z., Yu X., Zeng T., Xu M., Xu Yu., Hu R., Chen G., Su Q., Wang T., Zhao Z., Yu X., Zeng T., Xu M., Xu Y., Hu R., Chen G., Su Q., Mu Y., Chen L., Tang X., Yan L., Qin G., Wan Q., Gao Z., Wang G., Shen F., Luo Z., Qin Y., Chen L., Huo Y., Li Q., Ye Z., Zhang Y., Liu C., Wang Y., Wu S., Yang T., Deng H., ... Wang W. Age-specific modifiable risk factor profiles for cardiovascular disease and all-cause mortality: a nationwide, population-based, prospective cohort study. *Lancet Reg. Health West. Pac.*, 2021; 17: 100277. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100277
41. Prospective Studies Collaboration Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths. *Lancet*, 2007; 370 (9602): 1829–1839. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
42. Odden M.C., Rawlings A.M., Arnold A.M., Cushman M., Biggs M.L., Psaty B.M., Newman A.B. Patterns of cardiovascular risk factors in old age and survival and health status at 90. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 2020; 75 (11): 2207–2214. doi: 10.1093/gerona/glaa043
43. Burgess S., Freitag D.F., Khan H., Gorman D.N., Thompson S.G. Using multivariable Mendelian randomization to disentangle the causal effects of lipid fractions. *PLoS One*, 2014; 9: e108891. doi: 10.1371/journal.pone.0108891
44. Voight B.F., Peloso G.M., Orho-Melander M., Frikke-Schmidt R., Barbalic M., Jensen M.K., Hindy G., Holm H., Ding E.L., Johnson T., Schunkert H., Samani N.J., Clarke R., Hopewell J.C., Thompson J.F., Li M., Thorleifsson G., Newton-Cheh C., Musunuru K., Pirruccello J.P., Saleheen D., Chen L., Stewart A., Schillert A., Thorsteinsdottir U., Thorgeirsson G., Anand S., Engert J.C., Morgan T., Spertus J., ... Kathiresan S. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a Mendelian randomisation study. *Lancet*, 2012; 380: 572–580. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60312-2
45. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Consortium, Sarwar N., Sandhu M.S., Ricketts S.L., Butterworth A.S., di Angelantonio E., Boekholdt S.M., Ouwehand W., Watkins H., Samani N.J., Saleheen D., Lawlor D., Reilly M.P., Hingorani A.D., Talmud P.J., Danesh J. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*, 2010; 375: 1634–1639. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60545-4
46. Iribarren C., Reed D.M., Burchfiel C., Dwyer J.H. Serum total cholesterol and mortality. Confounding factors and risk modification in Japanese-American men. *JAMA*, 1995; 273: 1926–1932. doi: 10.1001/jama.1995.03520480046038
47. Bastien M., Poirier P., Lemieux I., Despres J.P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2014; 56: 369–381. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.016
48. Lavie C.J., de Schutter A., Parto P., Jahangir E., Kokkinos P., Ortega F.B., Arena R., Milani R.V. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis-the obesity paradox updated. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2016; 58: 537–547. doi: 10.1016/j.pcad.2016.01.008
49. Global BMI Mortality Collaboration, di Angelantonio E., Bhupathiraju S.N., Wormser D., Gao P., Kaptoge S., Berrington de Gonzalez A., Cairns B.J., Huxley R., Jackson Ch.L., Joshy G., Lewington S., Manson J.E., Murphy N., Patel A.V., Samet J.M., Woodward M., Zheng W., Zhou M., Bansal N., Barricarte A., Carter B., Cerhan J.R., Smith G.D., Fang X., Franco O.H., Green J., Halsey J., Hildebrand J.S., ... Hu F.B. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*, 2016; 388: 776–786. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1
50. Aune D., Sen A., Prasad M., Norat T., Janszky I., Tonstad S., Romundstad P., Vatten L.J. BMI and all-cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*, 2016; 353: i2156. doi: 10.1136/bmj.i2156
51. Trevisan C., Capodaglio G., Ferroni E., Fedeli U., Noale M., Baggio G., Manzato E., Maggi S., Chiara Corti M.C., Sergi G. Cardiovascular risk profiles and 20-year mortality in older people: gender differences in the Pro.V.A. study. *Eur. J. Ageing.*, 2022; 19: 37–47. doi: 10.1007/s10433-021-00620-y

Сведения об авторах:

Софья Константиновна Малютина, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Галина Ильинична Симонова, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Оксана Дмитриевна Рымар, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, зав. лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: ogyumar23@gmail.com

Екатерина Викторовна Маздорова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-0415-6478, e-mail: mazdorova@mail.ru

Марина Юрьевна Шапкина, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-8577-8801, e-mail: marina-shapkina@bk.ru

Екатерина Михайловна Авдеева, младший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-7061-9843, e-mail: avdeevaem@ngs.ru

Светлана Владимировна Мустафина, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com

Диана Вахтанговна Денисова, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2470-2133

Information about the authors:

Sofia K. Malyutina, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-046, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Galina I. Simonova, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Oksana D. Ryamar, doctor of medical sciences, chief researcher, head of the laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar23@gmail.com

Ekaterina V. Mazdorova, candidate of medical sciences, senior researcher laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-0415-6478, e-mail: mazdorova@mail.ru

Marina Yu. Shapkina, candidate of medical sciences, researcher laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-8577-8801, e-mail: marina-shapkina@bk.ru

Ekaterina M. Avdeeva, junior researcher laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7061-9843, e-mail: avdeevaem@ngs.ru

Svetlana V. Mustafina, doctor of medical sciences, leading researcher, laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com

Diana V. Denisova, doctor of medical sciences, chief researcher, laboratory of preventive medicine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2470-2133

Статья поступила 24.05.2024

После доработки 07.08.2024

Принята к печати 29.08.2024

Received 24.05.2024

Revision received 07.08.2024

Accepted 29.08.2024

