

Ассоциации между С-реактивным белком и социально-демографическими показателями у москвичей 55 лет и старше

С.А. Шальнова^{1,2*}, В.А. Жукова², 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, М.А. Школьников³

¹ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития России; ²ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России; ³ФГУ Научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России. Москва, Россия

C-reactive protein and sociodemographic parameters in Moscow residents aged 55 years and older

S.A. Shalnova^{1,2*}, V.A. Zhukova², V.A. Metelskaya², A.D. Deev², M.B. Khudyakov²,
A.L. Aleksandri², Yu.A. Balanova², A.V. Kapustina², V.V. Konstantinov², S.K. Kukushkin²,
I.N. Lel'chuk², E.V. Platonova², M.A. Shkolnikova³

¹Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex; ²State Research Centre for Preventive Medicine;

³Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery. Moscow, Russia

Цель. Высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) рассматривается в настоящее время как значимый маркер риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Впервые оценить популяционные характеристики вчСРБ в выборке москвичей возрастной категории ≥ 55 лет.

Материал и методы. В анализ включены 1851 человек, с откликом 65 %, которые были обследованы в рамках проекта "Стресс, Старение и Здоровье в России".

Результаты. Распределение СРБ в популяции мужчин и женщин практически одинаково и смещено в сторону высоких значений. Размах значений СРБ от минимального до максимального составляет у мужчин: 0,5–69,5 мг/дл, для женщин: 0,5–75 мг/л, медиана равна 1,5 мг/л. Средние уровни СРБ у мужчин несколько выше, чем у женщин, и составляют $3,4 \pm 0,19$ и $3,1 \pm 0,15$ соответственно ($p=0,36$). В целом в выборке не отмечено возрастной динамики средних уровней СРБ у мужчин и женщин. Распространенность высокого СРБ (>3 мг/л) с возрастом увеличивается от 31,2 % в наиболее молодой возрастной группе до 36,2 % у тех, кому уже ≥ 75 лет, не достигая статистической значимости. Острое воспаление (СРБ >10 мг/л) наблюдались у 85 человек (4,5 %), т. е. у 42 мужчин и 43 женщин. Отмечаются достоверные обратные ассоциации между статусом образования и СРБ. После стандартизации на пол и возраст низкий уровень образования остается значимым индикатором повышенного СРБ.

Заключение. В исследовании не получены ассоциации между СРБ полом и возрастом, однако лица с высоким и средним образовательным цензом имеют достоверно более низкий уровень этого показателя по сравнению с теми, у кого образовательный статус ниже среднего.

Ключевые слова: С-реактивный белок, распределение, пожилые, пол, возраст, образование.

Aim. High-sensitive C-reactive protein (hsCRP) is currently regarded as an important marker of cardiovascular disease (CVD). The aim of the study was to assess the population characteristics of hsCRP in the sample of Moscow residents aged 55 years and older.

Material and methods. The analysis included 1851 people (response rate 65 %), who participated in the SAHR (Stress, Aging, and Health in Russia) study.

Results. The hsCRP levels were similar in men and women, with the right-skewed distribution. The hsCRP values ranged from 0,5 to 69,5 mg/dl in men (median 1,5 mg/l), and from 0,5 to 75 mg/l in women (median 1,5 mg/l). The mean hsCRP levels were slightly higher in men than in women ($3,4 \pm 0,19$ vs. $3,1 \pm 0,15$, respectively; $p=0,36$).

©Коллектив авторов, 2011

e-mail: sshalnova@gnicpm.ru

[^{1,2}Шальнова С.А. (*контактное лицо) — ¹руководитель отдела планирования и координации научных исследований, ²в.н.с., ²Жукова В.А. — аспирант, ²Метельская В.А. — руководитель отдела, Ученый секретарь, ²Деев А.Д. — руководитель лаборатории биостатистики, ²Худяков М.Б. — ведущий инженер, ²Александри А.Л. — с.н.с., ²Баланова Ю.А. — с.н.с., ²Капустина А.В. — с.н.с., ²Константинов В.В. — в.н.с., ²Кукушкин С.К. — в.н.с., ²Лельчук И.Н. — н.с., ²Платонова Е.В. — н.с., ³Школьников М.А. — руководитель Детского научно-практического центра нарушений сердечного ритма].

Overall, there was no marked age-related dynamics of hsCRP levels in men or women. The prevalence of high hsCRP levels (>3 mg/l) non-significantly increased from 31,2 % in the youngest age group to 36,2 % in those aged 75 years and older. Acute inflammation (hsCRP levels >10 mg/l) was registered in 85 participants (4,5 %), including 42 men and 43 women. After adjustment for age and gender, the lower education level remained a significant predictor of hsCRP elevation.

Conclusion. No clear associations between hsCRP and age or gender were observed. However, participants with university and secondary education had significantly lower hsCRP concentrations, compared to their peers with education level lower than secondary.

Key words: C-reactive protein, distribution, elderly people, gender, age, education.

Уровень смертности в России остается одним из самых высоких среди населения развитых стран мира [1]. При этом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составляют более половины (57 %) в структуре смертности от всех причин (ОС). Несмотря на некоторое снижение смертности, наблюдаемое в последние несколько лет, это соотношение сохраняется, делая ССЗ важнейшей проблемой не только для медицинского сообщества, но и для государства в целом [2].

Известно, что в основе большинства ССЗ чаще всего лежит атеросклероз, который протекает бессимптомно в течение многих лет и, как правило, достаточно выражен к моменту появления клинических симптомов. После известных работ Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова в начале прошлого века о роли холестерина (ХС) в развитии атеросклероза, теория развития атеросклероза много раз переживала взлеты и разочарования.

Начиная с 70-х годов прошлого столетия, независимо друг от друга стали появляться первые исследования, показывающие взаимосвязь между вялотекущим хроническим воспалением и прогрессированием атеросклероза. С появлением высокочувствительного (вч) метода определения С-реактивного белка (СРБ), стало возможным выявлять низкие значения показателя, отражающие субклиническое воспаление. Как следствие этого появилось большое количество исследований о взаимосвязи вчСРБ с ССЗ. В 1999г была высказана гипотеза, что атеросклероз представляет собой последовательность клеточных и молекулярных реакций, свидетельствующих о его воспалительной природе, от появления липидных пятен, до разрушения атеросклеротической бляшки (АБ) и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3].

Большинство этих осложнений появляется в возрасте > 60 лет, поскольку этот возраст традиционно ассоциируется с увеличивающимся бременем атеросклероза [4].

Следует отметить, что в настоящее время во всех странах наблюдается увеличение доли пожилого населения. В 2009г число пожилых людей составило 21,6 % от населения России, а доля лиц пенсионного возраста в смертности от ССЗ — 84 % [2]. Поэтому проблема выявления состояний высокого риска среди этой части популяции весьма актуальна.

Целью настоящей работы было изучение распределения вчСРБ в случайной выборке москвичей в воз-

расте ≥ 55 лет и его зависимость от пола, возраста и статуса образования.

Материал и методы

В работе представлены результаты одномоментного исследования, которое является частью проспективного популяционного исследования “Стресс, Старение и Здоровье в России” SAHR (The Stress, Aging and Health Study in Russia) [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 %.

Все обследованные опрашивались по стандартной анкете, включающей, в т.ч. социально-демографические характеристики — пол, возраст, уровень образования. По уровню образования обследованных относили к одной из 3 групп (гр.): ниже среднего, среднее, выше среднего. Уровень вчСРБ в образцах замороженной плазмы пациентов определяли высокочувствительным иммунотурбометрическим методом ELISA. Кровь пациенты сдавали однократно, утром натощак. Более подробно протокол исследования был опубликован ранее [5].

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

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.

Результаты

Средний возраст участников составил $69,8 \pm 8$ лет. Мужчины более равномерно представлены в каждой возрастной группе: 32,2 %, 36,1 %, 31,6 %, соответственно (таблица 1). Примерно треть женщин относятся к возрастной категории 55-64 года, однако в возрасте ≥ 75 женщин зарегистрировано почти в 3 раза меньше, чем в предыдущем возрастном диапазоне (65-74 лет). Обследованная популяция москвичей характеризуется довольно высоким социальным статусом, о чем свидетельствует уровень образования. Больше половины мужчин и женщин имели высшее

Таблица 1

Некоторые социально-демографические характеристики обследованной выборки

Показатель	Мужчины	Женщины	Всего
Число включенных в анализ, n (%)	887 (47,9)	964 (52,1)	1851
Возрастные гр, n (%)			
55-64 лет	286 (32,2)	345 (35,8)	631 (34,1)
65-74 лет	321 (36,2)	460 (47,7)	781 (42,2)
75+ лет	280 (31,5)	159 (16,5)	439 (23,7)
Образование, n (%)			
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)

образование — 52,7 % и 56,2 %, соответственно, немного более трети мужчин и женщин имели среднее образование — 34,5 % и 35,6 %, соответственно. Женщин с образовательным статусом ниже среднего было несколько меньше, чем мужчин. В целом в выборке женщины более образованы.

На рисунках 1 и 2 показано, что распределение популяции мужчин и женщин по уровню вчСРБ практически одинаково и смещено вправо, в сторону высоких значений. Размах значений вчСРБ от минимального до максимального составляет у мужчин: 0,5-69,5 мг/дл, у женщин: 0,5-75 мг/л, медиана равна 1,5 мг/л (таблица 2). Средние уровни вчСРБ у мужчин чуть выше, чем у женщин и составляют $3,4 \pm 0,19$ и $3,1 \pm 0,15$ соответственно. Однако различия между полами статистически недостоверны ($p=0,36$).

Средние уровни вчСРБ несколько увеличиваются с возрастом у мужчин, и не изменяются у женщин. В целом в выборке не отмечено возрастной динамики средних уровней СРБ (таблица 3). В то же время отмечаются достоверные обратные ассоциации между образованием и вчСРБ: снижение средних уровней вчСРБ при увеличении образовательного статуса мужчин ($p=0,001$) и женщин ($p=0,015$).

Распространенность вчСРБ (>3 мг/л) с возрастом увеличивается от 31,2 % в наиболее молодой возрастной гр. до 36,2 % у тех, кому уже ≥ 75 лет, также не достигая статистической значимости между возрастными гр. В гр. 65-74 лет наблюдается снижение

этого показателя до 28,4 %. Ассоциации этого показателя с возрастом у мужчин и женщин, представленные на рисунке 3, статистически недостоверны.

В то же время частота повышенного уровня вчСРБ была достоверно ниже у мужчин и женщин с высшим образованием — 24,6 % и 29,0 % соответственно, в сравнении с лицами, имеющими низкий образовательный статус — 40,4 % и 42,9 % соответственно (рисунок 4).

Для оценки зависимости изучаемых показателей и вчСРБ использовался логистический регрессионный анализ, куда вчСРБ > 3 мг/л включали в качестве зависимой переменной. В таблице 4 показано отсутствие значимых ассоциаций с полом и возрастом. В то же время после стандартизации по полу и возрасту снижение уровня образования остается значимым индикатором повышения вчСРБ. У лиц с низким образовательным цензом на 40 % выше вероятность выявления повышенного уровня вчСРБ по сравнению с теми, кто имел среднее образование ($p=0,003$), и на 80 % выше, чем у тех, кто закончил институт ($p=0,0004$).

Распределение обследованных в гр. сердечно-сосудистого риска (ССР), согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца и Центра по контролю за заболеваниями [6], показало практически одинаковую частоту гр риска у мужчин и женщин (таблица 5). Примерно каждый четвертый обследованный относится к гр. высокого риска. Острое воспа-

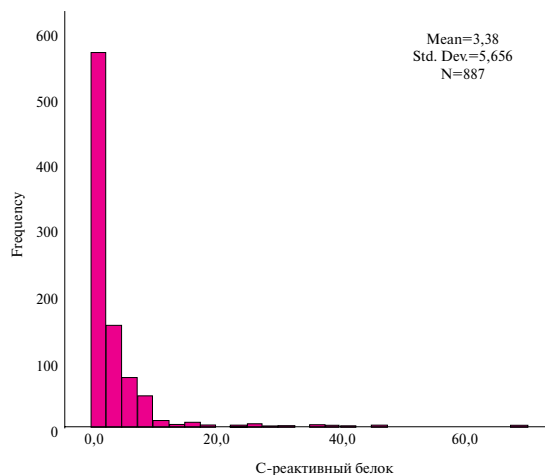


Рис. 1 Частотное распределение СРБ у мужчин

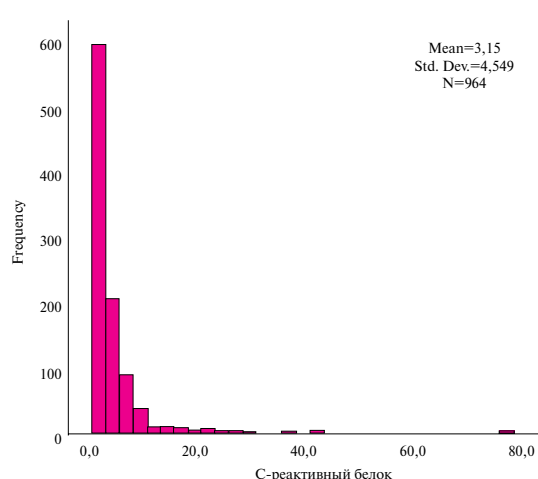


Рис. 2 Частотное распределение СРБ у женщин.

Таблица 2

Характеристика показателей распределения СРБ в популяции мужчин и женщин в возрасте ≥ 55 лет

Пол	N	Me	M	Std	SE	Min	5 %	95 %	Max
Мужчины	887	1,5	3,4	5,65	0,19	0,5	0,5	9,5	69,5
Женщины	964	1,5	3,1	4,56	0,15	0,5	0,5	9,0	75,0

Примечание: N — число наблюдений; Me — медиана; M — среднее; Std — стандартное отклонение; SE — стандартная ошибка; Min — минимальное значения; Max — максимальное значение.

Таблица 3

Средние уровни СРБ (мг/дл) в зависимости от пола, возраста и образования

Показатели	Мужчины	Женщины	Всего
Возраст			
55-64 лет	3,5 \pm 0,3	3,4 \pm 0,24	3,5 \pm 0,20
65-74 лет	2,8 \pm 0,3	3,0 \pm 0,2	2,9 \pm 0,19
75+ лет	3,9 \pm 0,3	2,9 \pm 0,4	3,4 \pm 0,25
Образование			
Ниже среднего	4,1 \pm 0,5	3,8 \pm 0,5	4,0 \pm 0,41
Среднее	3,9 \pm 0,3	3,6 \pm 0,2	3,7 \pm 0,23
Выше среднего	2,9 \pm 0,3	2,8 \pm 0,2	2,8 \pm 0,40

ление (вчСРБ > 10 мг/л) наблюдалось у 85 (4,5 %) человек с одинаковой частотой среди мужчин ($n=42$) и женщин ($n=43$).

Обсуждение

Смертность от ССЗ в российской популяции в несколько раз выше, чем в странах Европы и США. Эти различия не полностью объясняются распространенностью традиционных факторов риска (ФР), поэтому поиски новых показателей, независимо влияющих на сердечно-сосудистое здоровье, всегда актуальны. ВчСРБ рассматривается в настоящее время как значимый маркер риска ССЗ [7-10], хотя это утверждение все еще не бесспорно [11,12].

Детальное описание популяционных распределений вчСРБ в России до сих пор не было представлено в литературе, хотя выявление особенностей распределения может быть полезным для понимания влияния вчСРБ на возможное снижение ССР. В частности, результаты исследования JUPITER (The Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) показали, что при профилактическом лечении розувастатином можно достичь

существенного снижения риска ССО (47 %) у лиц > 50 лет, с низким уровнем ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и повышенным содержанием СРБ [13]. Следует отметить, что в исследовании JUPITER в качестве порогового значения использовался уровень вчСРБ > 2 мг/л, что ниже популяционного показателя среди пожилых москвичей.

В настоящей работе впервые представлены характеристики вчСРБ в популяции пожилого российского населения. Распределение этого показателя смещено вправо, и кривая распределения одинакова у мужчин и женщин. Медиана составила 1,5 мг/л у лиц обоего пола. Аналогичный сдвиг распределения СРБ был показан и в других исследованиях. Известно, что 55-80 % распределения относились к уровню СРБ < 2 мг/л, который при рутинном определении СРБ используется для наблюдения активного воспаления, инфекции или повреждения тканей [14]. Интересные результаты приводят [15] при одновременном анализе данных, полученных в Глазго и Аугсбурге. Распределение СРБ было одинаковым у мужчин и женщин в популяциях Глазго и Аугсбурге, хотя в Глазго концентрации СРБ были несколько

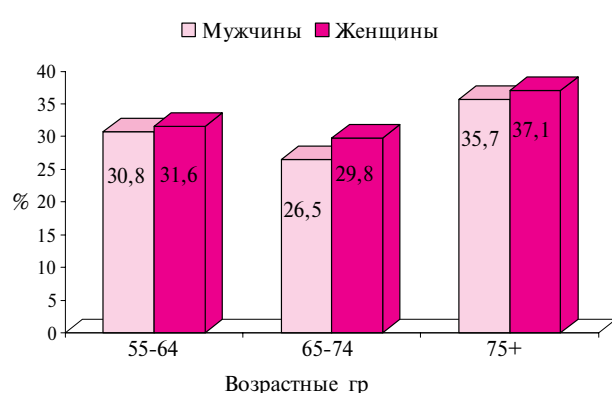


Рис. 3 Распространенность высокого СРБ (> 3 мг/л) в зависимости от возраста.

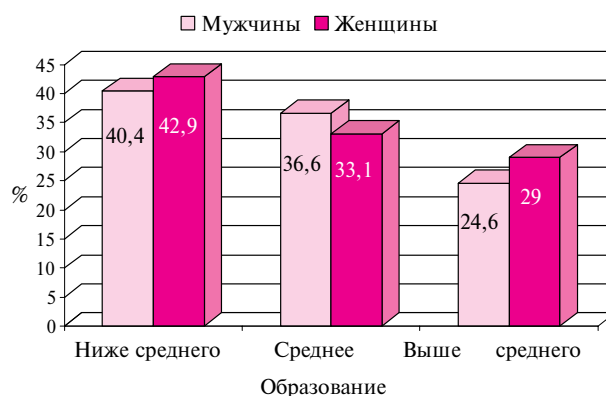


Рис. 4 Распространенность высокого СРБ (> 3 мг/л) в зависимости от уровня образования.

Таблица 4

Ассоциации высокого СРБ (>3 мг/л) с полом, возрастом и образованием
(логистический регрессионный анализ)

Независимые переменные	ОШ	95 % ДИ	P
Пол			
Женщины	1		
Мужчины	1,119	0,912; 1,373	0,28
Возраст			
55-64	1		
65-74	0,917	0,725; 1,158	0,47
75+	1,239	0,941; 1,630	0,13
Образование			
Выше среднего	1		
Среднее	1,400	1,124; 1,744	0,003
Ниже среднего	1,795	1,298; 2,486	0,0004

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов.

Таблица 5

Распределение популяции по гр риска СРБ

Показатели риска СРБ (мг/л)	Мужчины		Женщины		Вся выборка	
	n	%	n	%	n	%
Низкий ≤ 1	308	34,7	284	29,5	592	32
Умеренный >1 и ≤3	299	33,7	362	37,6	661	35,7
Высокий >3 и ≤10	238	26,8	275	24,4	513	26,7
Острое воспаление >10	45	4,7	43	4,5	85	4,6

выше, чем в Аугсбурге. По-видимому, следует считать такую смещенную форму кривой распределения СРБ естественной, и можно обсуждать лишь, насколько выражено смещение и протяженность плато высоких значений. В частности, японская популяция характеризуется более выраженным смещением, с медианой 0,12 мг/л 94 % популяции находится ниже уровня СРБ 2 мг/л [16]; а медиана распределения СРБ в популяции австралийских аборигенов составляла 3,0 г/л. Причем, в анализ включали и данные детского населения в возрасте > 5 лет, у которых значения медианы варьировали от 1,1 мг/л до 2, мг/л [17].

В литературе приводятся противоречивые данные, касающиеся ассоциаций между СРБ и полом. В уже упомянутом исследовании [16] мужчины имели более высокий уровень СРБ по сравнению с женщинами (0,83 мг/л vs 0,59 мг/л). Авторы полагают, что это может отражать большую насыщенность мужской популяции ФР. С другой стороны, в одномоментном исследовании 400 мужчин и женщин в возрасте ≥65 лет показано, что мужчины и женщины имели аналогичные уровни СРБ [18], тогда как другие исследователи отметили более высокий уровень СРБ у женщин, чем у мужчин [19,20]. Причины этих различий не ясны. Однако обсуждается вовлеченность гормон-заместительной терапии, менопаузы и ожирения у женщин и большая распространенность курения у мужчин. Низкий уровень СРБ в японском исследовании отражает более низкую частоту коронарной болезни сердца (КБС) у жителей Японии.

В московской популяции в возрастной категории ≥ 55 лет средний уровень вЧСРБ составил 3,1 мг/л

у мужчин и 3,4 мг/л у женщин, что сопоставимо с данными, полученными в выборке пожилых американцев (средний возраст 74,3±2,7 лет), 3,26±5,3 мг/л и 3,26±5,11 соответственно [21]. При анализе ряда исследований мужчин и женщин среднего возраста оказалось, что у них содержание СРБ ниже, чем у пожилых и колеблется от 1,5 до 2,0 мг/л [13,22]. Иначе говоря, преобладание хронических болезней в старшем возрасте может быть связано с более высоким СРБ. Высокий уровень СРБ, обнаруженный у обследованных SAHR, также может быть результатом соматической патологии, связанной с воспалением у пожилых пациентов.

В представленном исследовании не было получено ассоциаций между возрастом и вЧСРБ в отличие от большинства зарубежных работ. При анализе результатов British Heart Study [22] наблюдалось увеличение медианы СРБ с 1,27 мг/л у мужчин 60-64 лет до 1,99 мг/л в возрасте 75-79 лет. Одновременно не было найдено достоверных различий между СРБ и возрастом [23].

Наиболее согласованная позиция отмечается при анализе связи содержания вЧСРБ и образовательного ценза.

Большинство исследователей считает, что имеется обратная ассоциация между СРБ и образовательным статусом, причем это справедливо и для мужчин, и для женщин. При анализе [24] 11 исследований, в которых оценивалась взаимосвязь образования и уровня СРБ, в 10 была найдена обратная зависимость. Следует отметить, что добавление других факторов в модель (курение, ожирение, употребле-

ние алкоголя) зачастую ослабляет эту зависимость, делая ее недостоверной. Было обнаружено, что мужчины с низким образовательным цензом имели более высокое содержание СРБ, чем высокообразованные мужчины, однако эти ассоциации становились недостоверными после стандартизации по курению, ожирению и алкоголю [25]. Аналогично, лица с высоким и средним образованием имели меньший уровень СРБ, но при стандартизации на индекс массы тела (ИМТ), курение и физическую активность достоверность исчезала [26]. В настоящем исследовании обратная зависимость между вЧСРБ и образованием после стандартизации по полу и возрасту сохранялась.

Литература

1. The World Health Report 2002: Reducing risks Promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Демографический ежегодник России. Стат. сб./ Росстат. Москва 2010; 525 с.
3. Ross R. Atherosclerosis an Inflammatory disease *N Engl J Med* 1999; 340 (2): 115-26.
4. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence and incidence of cardiovascular disease in 1160 older men and 2464 older women in a long-term health care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M45-6.
5. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov V. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR) *BMC Public Health* 2009; 9: 293.
6. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
7. Ridker PM, Bassuk SS, Toth PP. C-reactive protein and risk of cardiovascular disease: evidence and clinical application. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5: 341-9.
8. Ridker PM. On evolutionary biology, inflammation, infection, and the causes of atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 2-4.
9. Yeh ET, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. *Circulation* 2003; 107: 370-1.
10. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107: 363-9.
11. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1387-97.
12. Tall AR. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med* 2004; 350: 1450-2.
13. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al for the JUPITER Study Group Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195-207.
14. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-42.
15. Hutchinson WL, Koenig W, Frolich M, et al. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clin Chem* 2000; 46: 934-8.
16. Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, et al. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 1183-90.
17. Wang Zh, Hoy WE. Population distribution of high sensitivity C-reactive protein values in Aboriginal Australians: a comparison with other populations. *Clin Biochem* 2006; 39: 277-81.
18. Tracy RP, Psaty BM, Macy E, et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2167-76.
19. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98: 731-3.
20. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999; 22: 1971-7.
21. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and the Calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. *Circulation* 2003; 108: 161-5.
22. Rumley A, Emberson JR, Wannamethee SG, et al. Effects of older age on fibrin D-dimer, C-reactive protein, and other hemostatic and inflammatory variables in men aged 60-79 years. *J Thromb Haemost* 2006; 4(5): 982-7.
23. Rafai N, Ridker P. Population distribution of C-reactive protein in apparently healthy men and woman in the United States: implication for clinical interpretation. *Clin Chem* 2003; 49: 666-9.
24. Dhingra R, Gona Ph, Byung-Ho Nam. C-Reactive Protein, Inflammatory Conditions and Cardiovascular Disease Risk. *Am J Med* 2007; 120(12): 1054-62.
25. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Mannino DM. Population Distribution of High-Sensitivity C-reactive Protein among US Men: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Clin Chem* 2003; 49: 686-90.
26. Bo S, Gentile L, Ciccone G, et al. The metabolic syndrome and high C-reactive protein: prevalence and differences by sex in a southern-European population-based cohort. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21: 515-24.

Заключение

Распределение уровня вЧСРБ в популяции москвичей в возрасте ≥ 55 лет смещено в сторону высоких значений и практически идентично у мужчин и женщин; гендерные различия отсутствуют. Анализ продемонстрировал отсутствие связи с возрастом. В то же время даже после стандартизации по полу и возрасту отмечаются обратные ассоциации вЧСРБ и образовательного статуса. Высокий уровень образования сопряжен с низким уровнем хронического воспаления, которое характерно для активного атерогенеза.

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

Поступила 08/08-2011