

Сравнительная эффективность применения высокой и низкой дозы аторвастатина у больных в возрасте 65 лет и старше со стабильным течением ишемической болезни сердца: результаты вторичного анализа данных об участниках исследования TNT (Treating to New Targets)

Источник: Wenger N.K., Lewis S.J., Herrington D.M., et al. Outcomes of Using High- or Low-Dose Atorvastatin in Patients 65 Years of Age or Older with Stable Coronary Heart Disease. *Ann Intern Med* 2007;147:1—9

Результаты запланированного анализа данных об участниках исследования TNT свидетельствуют о получении дополнительных клинических преимуществ при использовании у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста более интенсивного режима гиполипидемической терапии, при котором достигается снижение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в крови до уровня менее 2,6 ммоль/л. Полученные в ходе выполнения анализа данные подтверждают мнение о целесообразности применения интенсивных режимов гиполипидемической терапии у больных пожилого возраста с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания и высоким риском развития неблагоприятных клинических исходов.

ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМ	— инфаркт миокарда
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
СН	— сердечная недостаточность
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ХС	— холестерин

Предпосылки к проведению исследования

Увеличение средней продолжительности жизни привело к изменению возрастного состава населения большинства промышленно-развитых стран. Поскольку с увеличением возраста постепенно растет риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и инсульт, такие изменения демографической обстановки приводят к увеличению их распространенности [1].

Результаты анализа данных в подгруппах об участниках крупных плацебо-контролируемых РКИ свидетельствовали о том, что снижение концентрации холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) за счет применения статинов приводит к статистически значимому снижению риска развития ИБС у лиц пожилого возраста [2—4]. На основании результатов этих ранних исследований в рекомендациях Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEPATP III) [5] указывалось на необоснованность отказа от применения гиполипидемической терапии у лиц старше 65 лет. После опубликования этих рекомендаций появились результаты исследований HPS (Heart Protection Study) [6] и PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) [7], которые послужили дальней-

шим подтверждением эффективности и безопасности применения статинов у лиц пожилого возраста. Данные о влиянии гиполипидемической терапии на частоту развития неблагоприятных клинических исходов, которые были получены в ходе выполнения этих 2 исследований, послужили веским основанием для внесения в Национальную образовательную программу США по холестерину тактики интенсивной гиполипидемической терапии у больных пожилого возраста с подтвержденным диагнозом ССЗ [8].

В современных рекомендациях по вторичной профилактике осложнений ССЗ Американской ассоциации кардиологов и Американской коллегии кардиологов указывается на целесообразность снижения концентрации ХС ЛПНП до уровня менее 1,8 ммоль/л у любого больного с установленным диагнозом ИБС [9]. Эксперты, принимавшие участие в создании этих рекомендаций, были вынуждены признать, что больные пожилого возраста оказались недостаточно представленными во многих клинических испытаниях, а также призвали врачей и больных к участию в подобных испытаниях, результаты которых послужили бы дополнительным обоснованием для применения определенной тактики лечения больных пожилого возраста [10]. Результаты исследования TNT (Treating to New Targets) свидетельствовали о том, что при стабильном течении ИБС применение интенсивного режима терапии статинами (аторвастатин по 80 мг/сут) по сравнению с приемом аторвастатина по 10 мг/сут приводило к дополнительному эффекту [11].

Цель запланированного анализа данных

Оценить эффективность и безопасность применения высокой дозы аторвастатина по 80 мг/сут у больных в возрасте 65 лет и старше со стабильным течением ИБС.

Структура исследования

Запланированный анализ данных, полученных в ходе выполнения исследования TNT.

Материал и методы анализа

Подробно исследование TNT было представлено в журнале Доказательная кардиология 2005; 3: 4—8. Напомним, что в целом в исследование были включены 10 003 больных (мужчины и женщины в возрасте от 35 до 75 лет) с клиническими проявлениями ИБС, т.е. с наличием в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ), стенокардии, объективных признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий или сведений о выполнявшейся реваскуляризации миокарда, а также с уровнем в крови ХС ЛПНП от 3,4 до 6,5 ммоль/л и триглицеридов не более 6,8 ммоль/л. Сначала у всех больных отменяли любую ранее применявшуюся гипополипидемическую терапию (период вымывания; продолжительность 6 нед). Затем больные с уровнем ХС ЛПНП 130—250 мг/дл (3,4—6,6 ммоль/л) и уровнем триглицеридов \leq 600 мг/дл (\leq 6,8 ммоль/л) начинали принимать аторвастатин (по 10 мг 1 раз в сутки в течение 8 нед; вводный период) и получали консультации по рациональному питанию. Больным, у которых на протяжении вводного периода дважды определялся уровень ХС ЛПНП $<$ 130 мг/дл ($<$ 3,4 ммоль/л), рандомизированно предписывали длительный прием аторвастатина в низкой или высокой дозе (по 10 или 80 мг/сут). Медиана продолжительности наблюдения достигала 4,9 мес. Эффективность терапии оценивали с помощью основного показателя — частоты развития (период до развития) тяжелого ССЗ (смерть от ИБС, несмертельный ИМ, остановка кровообращения с успешной реанимацией, смертельный или несмертельный инсульт), а также дополнительного показателя частоты развития тяжелого коронарного заболевания (смерть от ИБС, несмертельный ИМ, остановка кровообращения с успешной реанимацией); любого коронарного заболевания (тяжелое коронарное заболевание, выполнение реваскуляризации миокарда, связанный с реваскуляризацией ИМ, стенокардия); сосудисто-мозгового заболевания (смертельный или несмертельный инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения); заболевания периферических сосудов; госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности (СН); любого из перечисленных выше ССЗ; любого коронарного заболевания; общая смертность. Подробно исходные характеристики включенных в исследование больных 65 лет и старше представлены в таблице.

Отношения рисков и 95% ДИ рассчитывали с помощью регрессионной модели Кокса. Для проверки гипотезы о том, отличается ли эффективность терапии у больных в возрасте 65 лет и старше от эффективности терапии у больных моложе 65 лет, с помощью модели пропорционального риска Кокса выполняли тест на гетерогенность для взаимодействия между эффектом лечения и возрастом.

Результаты

Из 10 001 больного, включенного в исследование TNT после окончания вводного периода, 3809

(38%) были в возрасте 65 лет или старше (аторвастатин по 10 и 80 мг/сут принимали 1872 и 1937 больных соотв.). Исходные характеристики больных 65 лет и старше, включенных в группу приема аторвастатина по 10 и 80 мг/сут статистически значимо не различались (см. таблицу). Средний возраст включенных в анализ больных достигал 69,9 года. Возраст 2033 больных составил от 65 до 69 лет (аторвастатин по 10 и 80 мг/сут принимали 1000 и 1033 больных соотв.). Среди включенных в анализ больных 1776 были старше 70 лет (аторвастатин по 10 и 80 мг/сут принимали 872 и 904 больных соотв.). Исходные демографические характеристики и частота развития ССЗ в подгруппе больных старше 70 лет в целом не отличалась от таковых у лиц пожилого возраста, данные о которых были включены в анализ.

В ходе выполнения исследования в целом у больных в возрасте 65 лет и старше концентрация ХС ЛПНП снижалась с 4,2 до 2,5 ммоль/л. Через 12 нед применение аторвастатина по 80 и 10 мг/сут приводило к снижению концентрации ХС ЛПНП до 1,9 и 2,5 ммоль/л соотв. В обеих группах достигнутые концентрации ХС ЛПНП оставались постоянными до конца исследования. В группе приема аторвастатина по 80 мг/сут через 12 нед также отмечалось статистически значимое снижение концентраций общего ХС и триглицеридов, которые оставались сниженными до конца исследования. Уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) мало изменялся по сравнению с исходным: в группе приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут он увеличивался только на 0,17 и 0,3% соотв.

Неблагоприятные клинические исходы, включенные в основной показатель, в ходе выполнения исследования в группах приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут развивались у 199 (10, 3%) и 235 (12,6%) больных соотв. Таким образом, САР развития таких исходов при использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом по 10 мг/сут достигало 2,3%, а СОР — 19% (отношение риска 0,81 при 95% ДИ от 0,67 до 0,98; $p=0,032$). Результаты анализа основного показателя с учетом таких известных факторов риска, как пол, определенная расовая принадлежность, курение, наличие в анамнезе сахарного диабета или артериальной гипертензии, свидетельствовали о такой же эффективности применения аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с использованием его по 10 мг/сут (отношение риска 0,81 при 95% ДИ от 0,67 до 0,98; $p=0,032$). Полученные данные соответствовали показателю ЧБНЛ=35 (т.е. для предотвращения 1 случая смерти от ИБС, развития несмертельного ИМ, остановки кровообращения с успешной реанимацией, смертельного или несмертельного инсульта) аторвастатин по 80 мг/сут должны принимать 35 больных в течение 4,9 года).

Хотя частота развития неблагоприятных клинических исходов, включенных в основной показатель, статистически значимо снижалась при использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут, не отмечалось статистически значимого снижения частоты развития отдельных компонентов основного показателя. Геморрагический инсульт в группах приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут развивался у 8 (0,4%) и 15 (0,8%) больных со-

отв; в каждой группе от таких инсультов умерли по 3 больных. В группе приема аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с группой его приема по 10 мг/сут отмечалось статистически значимое снижение риска развития любого осложнения ССЗ ($p < 0,001$), любого осложнения ИБС ($p < 0,001$), нарушения мозгового кровообращения ($p = 0,010$), а также госпитализации по поводу утяжеления застойной СН ($p = 0,008$); кроме того, отмечалась тенденция к снижению риска развития тяжелых осложнений ИБС ($p = 0,128$). Группы больных статистически значимо не различались по общей смертности, а также смертности от осложнений ССЗ и причин, не связанных с ССЗ. В то же время смертность от осложнений ССЗ в группе приема аторвастатина по 80 мг/сут была статистически незначимо ниже, чем в группе приема его по 10 мг/сут (от таких осложнений умерли 78, или 4,0%, и 83, или 4,4%, больных соотв.; отношение риска 0,91 при 95% ДИ от 0,67 до 1,24; $p = 0,55$). В то же время в группе приема высокой дозы аторвастатина по сравнению с группой применения низкой дозы отмечалась тенденция к увеличению смертности от причин, не связанных с ССЗ. Отношения риска смерти от таких причин совпадают с таковыми в целом для всех больных, включенных в исследование TNT: 0,81 при 95% ДИ от 0,64 до 1,03 для смерти от осложнений ССЗ ($p = 0,085$) и 1,25 при 95% ДИ от 0,99 до 1,57 для смерти от причин, не связанных с ССЗ ($p = 0,065$).

Среди пожилых больных смерть от причин, не связанных с ССЗ, более чем в 50% случаев была обусловлена раком при использовании аторвастатина как по 80 мг/сут, так и по 10 мг/сут (от рака умерли 2,8 и 2,0% больных соотв.). Небольшое различие между группами по смертности от рака не сопровождалось различием по локализации или типу злокачественного новообразования. Смертность от причин, не связанных с травмой, или от рака, не различалась между группами приема аторвастатина по 80 и по 10 мг/сут (от таких причин умерли 2,0 и 1,7% больных соотв.). Смертность от самоубийств, убийств или других причин, связанных с травмой, была небольшой (от таких причин умерли 0,2 и 0,3% больных соотв.).

Частота развития побочных эффектов, обусловленных приемом исследуемого препарата у больных в возрасте 65 лет и старше, в группах приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут достигала 8,3 и 5,2% соотв. Среди пожилых больных в группе приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут число полностью прекративших прием исследуемого препарата на основании мнения исследователя о связи побочных эффектов с применением препарата, достигало 4,4 и 2,2% соотв. Частота стойкого (отмеченного дважды в течение 4–10 сут) повышения уровня аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и более в группе приема аторвастатина по 80 и 10 мг/сут достигала 1,3 и 0,1% соотв. Ни у одного из больных не было получено данных о повышении уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови в 10 раз и более по сравнению с верхней границей нормы.

В подгруппе больных в возрасте 65 лет и старше по сравнению с подгруппой более молодых больных было больше женщин и представителей европеоид-

ной расы. У пожилых больных отмечались более высокая частота развития артериальной гипертензии и сахарного диабета, а также менее высокая частота курения. У пожилых больных по сравнению с более молодыми чаще в анамнезе имелись указания на стенокардию, перенесенную операцию коронарного шунтирования, сосудисто-мозговое заболевание, заболевание периферических артерий и застойную СН, но у них реже отмечался перенесенный ИМ и выполнялась ангиопластика коронарных артерий. СОР развития тяжелых осложнений ССЗ за счет применения аторвастатина в высокой дозе по сравнению с низкой дозой в подгруппе более молодых больных по сравнению с подгруппой больных в возрасте 65 лет и старше было на 24% более выраженным (отношение риска 0,76 при 95% ДИ от 0,64 до 0,90; $p < 0,001$), хотя САР было одинаковым в обеих возрастных подгруппах и достигало 2,3%. У более молодых больных показатель ЧБНЛ достигал 26. СОР развития инсульта также было выше на 30% в подгруппе более молодых больных по сравнению с больными в возрасте 65 лет и старше (отношение риска 0,70 при 95% ДИ от 0,69 до 1,00; $p = 0,048$), однако САР и в этом случае оказалось одинаковым в обеих возрастных подгруппах и достигало 0,7%. В подгруппе более молодых больных геморрагический инсульт при использовании аторвастатина по 80 и 10 мг/сут развивался у 8 (0,3%) и 3 (0,1%) больных соотв.

Отсутствовала статистически значимая гетерогенность влияния лечения на основной показатель (или его отдельные компоненты) или дополнительные показатели в зависимости от возраста.

Отношения риска для более молодых больных и больных в возрасте 65 лет и старше были сходными с таковыми для всех участников исследования TNT в целом. Отмечались лишь небольшие различия по частоте развития побочных эффектов и полного прекращения приема исследуемого препарата, связанного с побочными эффектами, при приеме аторвастатина по 80 и 10 мг/сут между подгруппами больных в возрасте 65 лет и больных более молодого возраста. Частота повышения уровня биохимических показателей функции печени оказалась одинаковой при использовании соответствующих доз аторвастатина и была сходной у больных в возрасте 65 лет и старше и больных более молодого возраста. Ни в одном случае в подгруппе больных в возрасте 65 лет и старше не отмечалось стойкого повышения уровня КФК в крови.

Вывод

Результаты запланированного анализа данных об участниках исследования TNT свидетельствуют о получении дополнительных клинических преимуществ при использовании у больных ИБС пожилого возраста более интенсивного режима гиполипидемической терапии, при котором достигается снижение концентрации ХС ЛПНП в крови до уровня менее 2,6 ммоль/л. Полученные в ходе выполнения анализа данные подтверждают мнение о целесообразности применения интенсивных режимов гиполипидемической терапии у больных пожилого возраста с установленным диагнозом ССЗ и высоким риском развития неблагоприятных клинических исходов.

Комментарий

Результаты представленного запланированного анализа данных о больных в возрасте 65 лет и старше со стабильным течением ИБС, которые были включены в исследование TNT, свидетельствуют о статистически значимом снижении у них частоты развития тяжелых осложнений ССЗ при использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом аторвастатина по 10 мг/сут. Результаты анализа, в котором сравнивались 2 режима терапии, дополняют данные, ранее полученные в ходе выполнения плацебо-контролируемых исследований [6, 7]. Они также соответствуют современным рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации кардиологов по вторичной профилактике ИБС [9], в которых указывается, что у пожилых больных можно достичь дополнительного клинического преимущества за счет использования более интенсивных режимов гипохлипидемической терапии для снижения концентрации ХС ЛПНП в крови менее 2,6 ммоль/л.

Профилактика инсульта у больных пожилого возраста имеет большое значение, поскольку инсульт приводит к длительной физической и психической инвалидности, а также обуславливает необходимость больших материальных затрат [12]. Результаты анализа частоты развития инсульта в исследовании TNT свидетельствуют о важной роли этого осложнения у пожилых больных. У больных в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми больными частота развития смертельного инсульта, несмертельного инсульта или любого инсульта была примерно в 2 раза выше (в отличие о частоты развития осложнений ИБС, которые оказались сходными в обеих подгруппах). Результаты выполненного анализа свидетельствуют также о том, что частота развития смертельного и несмертельного инсульта у больных в возрасте 65 лет и старше снижалась при использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут, хотя различие между группами и не достигало статистической значимости.

Результаты других исследований [3, 6, 13] свидетельствовали о положительном эффекте применения статинов (по сравнению с плацебо) у лиц пожилого возраста для снижения риска развития инсульта. В отличие от исследования TNT, в ранее выполненных исследованиях у больных пожилого возраста достигалось статистически значимое преимущество применения статинов. Следует, однако, отметить, что в ходе выполнения исследования PROSPER [7] статистически значимое снижение частоты развития инсульта при использовании статина по сравнению с плацебо у больных старше 70 лет отсутствовало; однако такой результат мог быть обусловлен небольшой продолжительностью наблюдения.

При использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут у пожилых больных отмечалось статистически значимое снижение частоты развития всех осложнений ССЗ и ИБС. Кроме того, применение интенсивного режима гипохлипидемической терапии по сравнению со стан-

дартным у пожилых больных приводило также к снижению риска развития тяжелых осложнений ИБС, инсультов и госпитализаций по поводу застойной СН, которое для инсультов и застойной СН достигало статистической значимости. Как и для всех больных, включенных в исследование TNT, у пожилых больных не отмечалось статистически значимых различий по общей смертности при использовании аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут. Следует отметить, что в исследовании TNT общая смертность была небольшой, а в группе интенсивного режима гипохлипидемической терапии смертность от причин, не связанных с ССЗ, была выше, чем от осложнений ССЗ. С учетом таких данных не представляется возможным надежно оценить влияние терапии на общую смертность как в целом среди всех участников исследования TNT, так и в 2 разных возрастных подгруппах.

По мнению авторов, при использовании статинов у пожилых больных следует соблюдать большую осторожность. Однако результаты анализа свидетельствуют о том, что у больных в возрасте 65 лет и старше имеются лишь небольшие различия по частоте развития побочных эффектов при использовании аторвастатина по 80 и 10 мг/сут, что совпадало с результатами, отмеченными в целом при анализе данных о всех участниках исследования TNT [11]. Улучшение клинических исходов у больных пожилого возраста не сопровождалось стойким увеличением уровня КФК в крови. Кроме того, оказалась невысокой и частота патологических отклонений уровня биохимических показателей функции печени, которая совпала с данными, полученными в ходе других крупных клинических испытаний таких же доз аторвастатина [14–16].

Хотя у пожилых больных по сравнению с более молодыми применение аторвастатина по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут сопровождалось несколько меньшим СОР развития осложнений ССЗ, САР оказалось одинаковым в обеих возрастных группах и достигало 2,3%. При анализе кривых Каплана—Мейера становится очевидным, что у больных в возрасте 65 лет и старше при использовании аторвастатина по 80 мг/сут частота развития тяжелых осложнений ССЗ была примерно такой же, как у больных более молодого возраста при использовании аторвастатина по 10 мг/сут. Показатель ЧБНЛ был небольшим, как в подгруппе больных в возрасте 65 лет и старше, так и в подгруппе больных моложе 65 лет (35 и 26 соотв.).

Результаты вторичных анализов данных об участниках крупных плацебо-контролируемых РКИ, а также мета-анализов таких РКИ также свидетельствуют об эффективности применения статинов у больных пожилого возраста с ИБС, выраженность которой сходна с таковой у больных более молодого возраста. В ходе выполнения исследования HPS [6] САР тяжелых сосудистых осложнений за счет применения симвастатина по сравнению с плацебо у больных в возрасте 65 лет и старше оказалось не-

сколько выше, чем у больных моложе 65 лет (5,6 и 5,2% соотв.). Сходные данные были получены и в ходе выполнения проспективного мета-анализа, включавшего данные о более 90 000 больных, участвовавших в 14 РКИ статинов [12]. Хотя характеристики большей части больных, включенных в эти исследования, отличались от таковых у больных, участвовавших в исследовании TNT, а также в них использовались менее высокие дозы статинов, достигнутое САР оказалось примерно одинаковым у больных старше 65 лет и моложе 65 лет. Результаты исследования PROSPER [7], единственного крупного РКИ с оценкой частоты развития неблагоприятных клинических исходов, в которое были включены только пожилые больные в возрасте от 70 до 82 лет, также свидетельствовали о статистически значимом снижении частоты развития тяжелых осложнений ССЗ при использовании статинов по сравнению с плацебо; однако в этом исследовании не выявлено снижение риска развития инсульта. Результаты выполнения других анализов данных о больных ИБС свидетельствовали о более выраженном САР тяжелых осложнений ИБС у пожилых больных по сравнению с более молодыми [2–4].

Следует отметить, что небольшое увеличение частоты развития побочных эффектов, связанных с приемом препарата, а также частоты полного прекращения приема препарата по такой причине у больных пожилого возраста, принимающих аторвастатин по 80 мг/сут, по сравнению с более молодыми больными, принимающими такую же дозу препарата, совпадает с данными, полученными в ходе выполнения других РКИ статинов [2].

Несмотря на то что результаты представленного анализа дополняют данные о преимуществах снижения концентрации ХС ЛПНП в крови у больных пожилого возраста, представленный анализ не лишен ряда недостатков. Так, включение в анализ большего числа больных усилило бы его способность к выявлению небольшого эффекта лечения. Тем не менее включение в анализ данных о 3800 пожилых больных, у которых развились 400 неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, позволило оценить эффект лечения, равный примерно 20%, при уровне статистической значимости 0,03. В то же время установить подобный эффект лечения для час-

тоты развития неблагоприятных исходов, включенных в дополнительные показатели, установить не удалось.

Кроме того, в ходе выполнения анализа не удалось установить, обусловлены ли клинические преимущества применения высокой дозы статина у больных пожилого возраста использованием именно такой дозы статина, достижением более низкого уровня ХС ЛПНП или обоими факторами. Учитывая это, авторы анализа считают целесообразным при подборе дозы статина у больных в возрасте 65 лет и старше руководствоваться результатами оценки клинической ситуации, а также существующими клиническими рекомендациями. В то же время данные о безопасности применения высокой дозы аторвастатина у пожилых больных могут быть основанием для подбора у них желаемой дозы препарата.

Таким образом, полученные в ходе анализа результаты свидетельствуют о дополнительных преимуществах использования интенсивного режима гиполипидемической терапии аторвастатином по 80 мг/сут по сравнению с приемом его по 10 мг/сут у больных в возрасте 65 лет и старше для профилактики осложнений ССЗ, которые могут приводить к развитию инвалидности. При этом у больных в возрасте 65 лет и старше за счет применения аторвастатина по 80 мг/сут риск развития тяжелых осложнений ССЗ становится таким же, как у больных моложе 65 лет, которые применяют аторвастатин по 10 мг/сут. И хотя у больных в возрасте 65 лет и старше СОР было несколько меньше, чем у более молодых больных, САР и у них было достаточно большим. Полученные в ходе выполнения анализа данные могут служить дополнительным подтверждением обоснованности рекомендаций Национальной образовательной программы по холестерину США относительно использования интенсивной гиполипидемической терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛПНП, у больных пожилого возраста с ССЗ и высоким риском развития неблагоприятных клинических исходов [8], а также рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации, согласно которым у любого больного с установленным диагнозом ИБС следует снижать концентрацию ХС ЛПНП в крови до уровня, намного меньше 2,6 ммоль/л [9].

Таблица. Исходные характеристики больных

Характеристика	От 65 до 70 лет			70 лет и старше		65 лет и старше	
	группа приема аторвастатина по 10 мг/сут (n=1000)	группа приема аторвастатина по 80 мг/сут (n=1033)	группа приема аторвастатина по 10 мг/сут (n=872)	группа приема аторвастатина по 80 мг/сут (n=904 больных)	группа приема аторвастатина по 10 мг/сут (n=1872)	группа приема аторвастатина по 80 мг/сут (n=1973)	
Средний возраст, годы*	67,5±1,4	67,4±1,5	72,3±1,7	72,7±1,7	69,9±3,0	69,9±3,0	
Мужской пол, число больных (в %)	75,8	78,9	71,9	72,0	74,0	75,7	
Европеоидная раса, число больных (в %)	94,2	94,9	95,8	95,4	94,9	95,1	
Средний индекс массы тела, кг/м ² *	28,2±4,7	28,0±4,2	27,9±4,3	27,5±3,9	28,1±4,5	27,8±4,1	
Средний клиренс креатинина, мл/с на 1,73 м ² * **	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	
Факторы риска развития ССЗ, число больных (в %):							
курение в настоящее время	8,3	6,7	4,5	3,8	6,5	5,3	
АГ	58,4	56,6	62,6	60,4	64,0	60,1	
СД	19,8	17,1	16,4	19,2	18,2	18,1	
Наличие ССЗ в анамнезе, число больных (в %):							
стабильная стенокардия	83,0	83,8	82,5	80,4	82,7	82,2	
ИМ	54,5	57,5	51,0	53,8	52,9	55,8	
ангиопластика коронарных артерий	51,0	48,9	48,9	47,9	50,0	48,4	
стентирование коронарных артерий	54,2	53,3	58,1	55,2	56,0	54,2	
неблагоприятный исход сосудисто-мозгового заболевания	8,1	5,4	7,6	7,0	7,9	6,1	
заболевание периферических артерий	14,6	15,4	17,7	18,3	16,0	16,7	
застойная СН	9,9	8,9	13,0	11,2	11,3	10,0	
Средний уровень липидов в крови, ммоль/л*:							
ХС ЛПНП	2,5±0,4	2,5±0,4	2,5±0,4	2,4±0,4	2,5±0,4	2,5±0,4	
общий ХС	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	
триглицериды	1,6±0,7	1,6±0,7	1,6±0,7	1,6±0,7	1,6±0,7	1,6±0,7	
ХС ЛПВП	1,3±0,3	1,3±0,3	1,3±0,3	1,3±0,3	1,3±0,3	1,3±0,3	
Применение сопутствующей терапии, число больных (в %):							
аспирин или антиагреганты	85,3	85,4	84,6	86,1	85,0	85,7	
ингибиторы АПФ или БРА	35,8	33,2	34,3	35,6	35,1	34,3	
β-блокаторы	51,5	49,9	51,1	50,9	51,3	50,3	

Примечание. * — данные представлены в виде средней ± стандартное отклонение; ** — вычисленный с помощью формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) [17]. ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИМ — инфаркт миокарда; СН — сердечная недостаточность; ХС — холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bonow R.O., Smaha L.A., Smith S.C. Jr., et al.* World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation* 2002;106:1602–1605.
2. *Miettinen T.A., Pyörälä K., Olsson A.G., et al.* Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997;96:4211–4218.
3. *Lewis S.J., Moye L.A., Sacks F.M., et al.* Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998;129:681–689.
4. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349–1357.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
7. *Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B., et al.* PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623–1630.
8. *Grundy S.M., Cleeman J.I., Baird Merz C.N., et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–239.
9. *Smith S.C. Jr, Allen J., Blair S.N., et al.* AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113:2363–2372.
10. *Deedwania P., Stone P.H., Baird Merz C.N., et al.* Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE) *Circulation* 2007;115:700–707.
11. *LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D., et al.* Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425–1435.
12. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update. Dallas, TX: American Heart Assoc; 2005.
13. *Byington R.P., Davis B.R., Plehn J.F., et al.* Reduction of stroke events with pravastatin: the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. *Circulation* 2001;103:387–392.
14. *Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685–696.
15. *Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., et al.* Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.
16. *Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J., et al.* High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:2437–2445.
17. *Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461–470.