

Функции выживаемости в когортах мужчин 40-59 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии и/или перенесенного инфаркта миокарда при различных концентрациях холестерина липопротеинов высокой плотности (по данным 30-летнего наблюдения)

Белов В. В.¹, Меньшиков А. А.²

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

²Национальный исследовательский университет ГБОУ ВПО «Южно-Уральского государственного университета». Челябинск, Россия

Цель. Изучение взаимосвязи функций выживаемости с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в когортах мужчин 40-59 лет с различным статусом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы. Сформированы случайным образом четыре репрезентативные выборки мужчин в возрасте 40-59 лет из жителей Metallurgical district г. Челябинска, различавшихся по статусу здоровья: практически здоровые (n=174), пациенты с гипертонической болезнью (n=149), перенесшие инфаркт миокарда (n=198), пациенты с сочетанием перенесенного инфаркта миокарда и гипертонической болезни (n=154), для проспективного наблюдения. Конечной точкой являлся случай смерти. В указанных когортах с помощью модели Кокса построены функции 30-летней выживаемости, установлен показатель, оказывающий наиболее значимое влияние на функции выживаемости, — ХС ЛВП, вычислены функции выживаемости при различных исходных уровнях ХС ЛВП. Для сравнения выживаемости во временных точках, периодах дожития при различных значениях ХС ЛВП вычислялись доверительные полосы функций выживаемости с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты. Повышение концентрации ХС ЛВП с 0,3 до 1,7 ммоль/л в указанных когортах сопровождается достоверным увеличением выживаемости.

Заключение. Характеристики функций 30-летней выживаемости в изученных когортах мужчин 40-59 лет с увеличением уровня ХС ЛВП демонстрируют гетерогенность по началу, окончанию, длительности периодов достоверных различий кривых дожития. Установлено влияние исходных концентраций ХС ЛВП на функции 30-летней выживаемости среди мужчин независимо от статуса ССЗ. Характер влияния уровня ХС ЛВП на выживаемость в течение 30-летнего периода зависит от статуса ССЗ и периодов наблюдения.

Ключевые слова: холестерин липопротеидов высокой плотности, функции 30-летней выживаемости, проспективное когортное исследование.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(5): 22–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-5-22-30>

Поступила 25/06-2013

Принята к публикации 04/08-2014

Survival functions in 40-59 year old male cohorts according to the presence of arterial hypertension and/or myocardial infarction and various high density lipoproteides concentrations (by the 30-years observation)

Belov V.V.1, Menshchikov A.A.2

¹SBEI HPE South-Ural State Medical University of the Ministry of Health; ²National Research University SBEI HPE of the South-Ural State University. Chelyabinsk; Russia

Aim. To study interrelations of survival functions with the level of high-density lipoproteides cholesterol (CL HDL) in cohorts of 40-59 y.o. males with various cardiovascular disease status (CVD).

Material and methods. Randomly assigned 4 representative male groups aged 40-59 y.o. of Magnitogorsk district differed by the health status: almost healthy (n=174), hypertensive (n=149), with anamnesis of myocardial infarction (n=198), patients with infarction and arterial hypertension (n=154), – for prospective observation. The endpoint was death. To the cohorts mentioned the Cox model was applied for the 30-years survival functions, and the parameter revealed that explains the most significant influence on survival – HDL cholesterol, and the survival functions established for various levels of CL HDL. To compare survival rate in time points, endowment periods in different CL HDL groups, the

relativity fields of survival functions were calculated using Kholmogorov-Smirnov criterion.

Results. The increase of CL HDL concentrations from 0,3 to 1,7 mmol/L in the cohorts mentioned is followed by significant increase of survival rate.

Conclusion. Characteristics of 30-years survival rate in the cohorts studied of 40-59 y.o. males with the increase of CL HDL demonstrates heterogeneity by the start, end and duration of the periods of significant differences of endowment graphs. The influence of baseline CL HDL concentrations on the 30-years survival functions among men not related to CVD. The influence of CL HDL on 30-year survival rate depends on CVD status and the disease periods.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (912)472-29-28

e-mail: menshikow@bk.ru

[Белов В. В. — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии №2, Меньшиков А. А. — к. м. н., доцент кафедры туризма и социально-культурного сервиса, заслуженный врач РФ].

Key words: high-density lipoprotein cholesterol, 30-year survival functions, prospective cohort study.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (5): 22–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-5-22-30>

ГБ – гипертоническая болезнь, ДП – доверительная полоса функции выживаемости, ЗД – здоровые, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ОС – общая смертность от всех причин, ОХС – общий холестерин, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Обратная зависимость между концентрацией холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) была продемонстрирована в ряде исследований. Установлено, что снижение уровня ХС ЛВП на 1% ассоциировано с повышением риска развития ИБС на 2-3%. Увеличение концентрации ХС ЛВП под действием некоторых лекарственных препаратов способствует снижению числа сердечно-сосудистых осложнений [1, 2]. Другие авторы считают, что характер связи показателей липидного обмена с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), прогнозом летальных исходов зависит в первую очередь от возраста пациента, наличия ССЗ даже в начальной стадии [3-5]. Имеются единичные, длительные, проспективные исследования когорт дожития, в которых ХС ЛВП и ССЗ выступают как изучаемые прогностические факторы выживаемости [6]. Исследований по оценке функций 30-летней выживаемости, которые строятся в зависимости от времени и других переменных, в частности ХС ЛВП, в когортах мужчин 40-59 лет, различающихся по статусу здоровья, в литературе не выявлено.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи уровня ХС ЛВП с 30-летней выживаемостью в когортах мужчин 40-59 лет с различным статусом ССЗ с использованием функции выживаемости.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были сформированы случайным образом четыре репрезентативные выборки из когорт мужчин в возрасте 40-59 лет, проживавших в Металлургическом районе г. Челябинска, различавшихся по статусу здоровья: практически здоровые (ЗД), n=174; пациенты с гипертонической болезнью (ГБ), n=149; перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), n=198; пациенты с сочетанием перенесенного ИМ + ГБ (n=154). Перенесенный ИМ соответствовал типам 1,2 Третьего универсального определения ИМ [7]. Критериями исключения при формировании когорт были жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости ишемического генеза, перенесенный ишемический или геморрагический инсульт и его осложнения, клинически значимая сердечная недостаточность функционального класса (ФК) II-IV. По возрастной структуре изученные когорты не различались. Подробно методика формирования репрезентативных выборок из соответствующих когорт ЗД, ГБ, ИМ, ИМ+ГБ для 30-летнего, проспективного наблюдения опубликована ранее [8]. Начальный этап обследования мужчин из сформиро-

ванных когорт продолжался в период с 03.04.1974г до 24.11.1978г. Отрезными точками периода наблюдения были 0 и 30 лет. Конечной точкой в проспективном когортном наблюдении являлся случай смерти.

Оценивались показатели для изучения влияния их на выживаемость: общий холестерин (ОХС) плазмы крови, холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛВП, холестерин не-ЛВП, триглицериды, уровень глюкозы натощак и через 2 ч после приема 75,0 г глюкозы *per os*, индекс массы тела Кетле и количество выкуриваемых сигарет в сут.

В изученных когортах с помощью модели Кокса построены функции 30-летней выживаемости, установлен показатель, оказывающий наиболее значимое влияние на функции выживаемости, — ХС ЛВП, вычислены функции выживаемости при различных исходных уровнях ХС ЛВП. Для сравнения выживаемости во временных точках, периодах кривых дожития при различных значениях ХС ЛВП вычислялись доверительные полосы (ДП) функций выживаемости с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Определяли показатели смертности, вычисляли 95% доверительные интервалы [9, 10].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Excel, STADIA 6.3, SSPS 17.0.

Результаты и обсуждение

За 30-летний период наблюдения получены данные о 545 пациентах, из них 134 чел. (77,0%) из когорты ЗД, 142 чел. (95,3%) — ГБ, 141 чел. (71,2%) — ИМ, 128 чел. (83,1%) — ИМ+ГБ. В течение периода наблюдения умерли 435 (79,8%) чел., в т.ч. в когорте ЗД — 100 (74,6%) чел., ГБ — 102 (71,8%) чел., ИМ — 130 (92,2%), ИМ+ГБ — 103 (80,5%) чел.; выжившие в когортах составили 34 (24,4%) чел., 40 (28,2%) чел., 11 (7,8%) чел. и 25 (19,5%) чел., соответственно, 30-летняя кумулятивная выживаемость оказалась достоверно ниже в когорте ИМ по сравнению с другими когортами. Достоверных различий 30-летней выживаемости в когортах ЗД, ГБ и ИМ+ГБ не выявлено.

В таблице 1 представлена оценка функций выживаемости с 95% ДП в когорте ЗД при варьировании независимой переменной величины ХС ЛВП.

30-летняя выживаемость при концентрации ХС ЛВП 0,7 ммоль/л в когорте ЗД достоверно выше по сравнению с оценками кривой дожития при концентрации ХС ЛВП 0,3 ммоль/л во временных точках, начиная с 12-го года и до 20-ти лет наблюдения включительно. Сравнение оценок функций выживаемости при концентрациях ХС ЛВП 1,3 ммоль/л и 0,7 ммоль/л показывает достоверное различие их в период наблюдения,

Таблица 1

Оценки функций выживаемости в когорте ЗД при различных уровнях ХС ЛВП

Год наблюдения	Независимая переменная – концентрации ХС ЛВП (ммоль/л)																								
	0,3					0,7					1,3					1,7					2,0				
	Функции выживаемости					95% ДП					95% ДП					95% ДП					95% ДП				
	Н		В		Н		В		Н		В		Н		В		Н		В		Н		В		
0	1	1	1	1	1	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117		
1	1	1	1	1	1	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117	0,882	1,117		
2	0,975	0,988	0,996	0,998	0,999	0,857	1,092	0,870	1,105	0,878	1,113	0,880	1,11	0,881	1,116	0,881	1,116	0,881	1,116	0,881	1,116	0,881	1,116		
3	0,870	0,936	0,977	0,990	0,994	0,752	0,987	0,818	1,053	0,859	1,094	0,872	1,107	0,8765	1,111	0,8765	1,111	0,8765	1,111	0,8765	1,111	0,8765	1,111		
4	0,844	0,922	0,972	0,987	0,993	0,726	0,961	0,804	1,039	0,854	1,089	0,869	1,104	0,875	1,110	0,875	1,110	0,875	1,110	0,875	1,110	0,875	1,110		
5	0,818	0,909	0,967	0,985	0,991	0,700	0,935	0,791	1,026	0,849	1,084	0,867	1,102	0,873	1,108	0,873	1,108	0,873	1,108	0,873	1,108	0,873	1,108		
6	0,769	0,882	0,957	0,981	0,989	0,651	0,886	0,764	0,999	0,839	1,074	0,863	1,098	0,871	1,106	0,871	1,106	0,871	1,106	0,871	1,106	0,871	1,106		
7	0,697	0,842	0,941	0,973	0,985	0,579	0,814	0,724	0,959	0,823	1,058	0,855	1,090	0,867	1,102	0,867	1,102	0,867	1,102	0,867	1,102	0,867	1,102		
8	0,652	0,816	0,931	0,969	0,982	0,534	0,769	0,698	0,933	0,813	1,048	0,851	1,086	0,864	1,099	0,864	1,099	0,864	1,099	0,864	1,099	0,864	1,099		
9	0,529	0,738	0,899	0,954	0,973	0,411	0,646	0,620	0,855	0,781	1,016	0,836	1,071	0,855	1,090	0,855	1,090	0,855	1,090	0,855	1,090	0,855	1,090		
10	0,490	0,712	0,887	0,948	0,970	0,372	0,607	0,594	0,829	0,769	1,004	0,830	1,065	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087		
11	0,490	0,712	0,887	0,948	0,970	0,372	0,607	0,594	0,829	0,7695	1,004	0,830	1,065	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087	0,852	1,087		
12	0,417	0,660*	0,864	0,937	0,963	0,299	0,534	0,542	0,777	0,7465	0,981	0,819	1,054	0,845	1,080	0,845	1,080	0,845	1,080	0,845	1,080	0,845	1,080		
13	0,400	0,647*	0,858	0,934	0,962	0,282	0,517	0,529	0,764	0,7405	0,975	0,816	1,051	0,844	1,079	0,844	1,079	0,844	1,079	0,844	1,079	0,844	1,079		
14	0,323	0,584*	0,827†	0,919	0,953	0,205	0,440	0,466	0,701	0,709	0,944	0,801	1,036	0,835	1,070	0,835	1,070	0,835	1,070	0,835	1,070	0,835	1,070		
15	0,280	0,545*	0,808†	0,909	0,947	0,162	0,397	0,427	0,662	0,690	0,925	0,791	1,026	0,829	1,064	0,829	1,064	0,829	1,064	0,829	1,064	0,829	1,064		
16	0,253	0,520*	0,794†	0,903	0,943	0,135	0,370	0,402	0,637	0,676	0,911	0,785	1,020	0,825	1,060	0,825	1,060	0,825	1,060	0,825	1,060	0,825	1,060		
17	0,205	0,470*	0,767†	0,889	0,935	0,087	0,322	0,352	0,587	0,649	0,884	0,771	1,006	0,817	1,052	0,817	1,052	0,817	1,052	0,817	1,052	0,817	1,052		
18	0,183	0,446*	0,752†	0,881	0,93	0,065	0,300	0,328	0,563	0,634	0,869	0,763	0,998	0,812	1,047	0,812	1,047	0,812	1,047	0,812	1,047	0,812	1,047		
19	0,145	0,399*	0,724†	0,866	0,921	0,027	0,262	0,281	0,516	0,606	0,841	0,748	0,983	0,803	1,038	0,803	1,038	0,803	1,038	0,803	1,038	0,803	1,038		
20	0,105	0,344*	0,687†	0,846	0,909	-0,011	0,223	0,226	0,461	0,569	0,804	0,728	0,963	0,791	1,026	0,791	1,026	0,791	1,026	0,791	1,026	0,791	1,026		
21	0,076	0,293	0,649†	0,825	0,896	-0,041	0,193	0,175	0,410	0,531	0,766	0,707	0,942	0,778	1,013	0,778	1,013	0,778	1,013	0,778	1,013	0,778	1,013		
22	0,047	0,234	0,599†	0,797	0,878	-0,070	0,164	0,116	0,351	0,481	0,716	0,679	0,914	0,760	0,995	0,760	0,995	0,760	0,995	0,760	0,995	0,760	0,995		
23	0,027	0,179	0,546†	0,764	0,857	-0,090	0,144	0,061	0,296	0,428	0,663	0,646	0,881	0,739	0,974	0,739	0,974	0,739	0,974	0,739	0,974	0,739	0,974		
24	0,022	0,161	0,526†	0,752	0,849	-0,095	0,139	0,043	0,278	0,408	0,643	0,634	0,869	0,731	0,966	0,731	0,966	0,731	0,966	0,731	0,966	0,731	0,966		
25	0,012	0,122	0,476†	0,719‡	0,828	-0,105	0,129	0,004	0,239	0,358	0,593	0,601	0,836	0,710	0,945	0,710	0,945	0,710	0,945	0,710	0,945	0,710	0,945		
26	0,004	0,073	0,397†	0,664‡	0,791	-0,113	0,121	-0,044	0,190	0,279	0,514	0,546	0,781	0,673	0,908	0,673	0,908	0,673	0,908	0,673	0,908	0,673	0,908		
27	0,002	0,055	0,360†	0,635‡	0,771	-0,115	0,119	-0,062	0,172	0,242	0,477	0,517	0,752	0,653	0,888	0,653	0,888	0,653	0,888	0,653	0,888	0,653	0,888		
28	0,001	0,032	0,298†	0,584‡	0,735	-0,116	0,118	-0,085	0,149	0,180	0,415	0,466	0,701	0,617	0,852	0,617	0,852	0,617	0,852	0,617	0,852	0,617	0,852		
29	0	0,015	0,227	0,517‡	0,685	-0,117	0,117	-0,102	0,132	0,109	0,344	0,399	0,634	0,567	0,802	0,567	0,802	0,567	0,802	0,567	0,802	0,567	0,802		
30	0	0,008	0,186	0,473‡	0,651	-0,117	0,11	-0,109	0,125	0,068	0,303	0,355	0,590	0,533	0,768	0,533	0,768	0,533	0,768	0,533	0,768	0,533	0,768		

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,3-0,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 12-20 лет, † – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,7-1,3 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 14-28 лет, ‡ – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 1,3-1,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 25-30 лет, н – нижняя граница ДП, в – верхняя граница ДП.

начиная с 14-го и до 28-го года (более высокие значения при уровне ХС ЛВП 1,3 ммоль/л). Значения оценок функций выживаемости мужчин с уровнями ХС ЛВП 1,7 ммоль/л и 1,3 ммоль/л демонстрируют достоверные различия в период с 25-го по 30-й годы наблюдения (более высокие значения при уровне ХС ЛВП 1,7 ммоль/л). Функции выживаемости среди исходно здоровых мужчин 40-59 лет за 30-летний период с уровнями ХС ЛВП 1,7 ммоль/л и 2,0 ммоль/л не имели существенных различий.

На рисунке 1 представлены данные таблицы 1. С увеличением исходной концентрации ХС ЛВП оценки функций 30-летней выживаемости у здоро-

вых мужчин закономерно нарастают, кривые дожития занимают все более высокое местоположение на графике. Периоды достоверного повышения выживаемости при увеличении исходного уровня ХС ЛВП варьируют от 6 до 15 лет. При увеличении исходного уровня ХС ЛВП с 0,3 до 0,7 ммоль/л период достоверного роста выживаемости составил 9 лет, с 0,7 до 1,3 ммоль/л – 15 лет, с 1,3 до 1,7 ммоль/л – 6 лет; при этом начало периодов достоверного роста выживаемости наступало на 12-ом, 14-ом и 25-ом годах наблюдения, соответственно.

В таблице 2 приведены оценки функций 30-летней выживаемости с 95% ДП в когорте ГБ при различных концентрациях ХС ЛВП. Данные свиде-

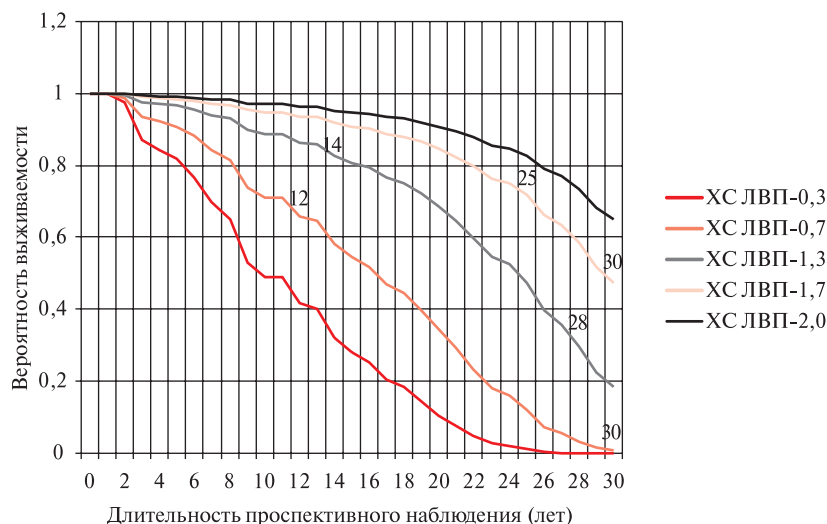


Рис. 1 Функции 30-летней выживаемости в когорте ЗД при различных уровнях ХС ЛВП (ммоль/л).
Примечание: 1-4: столбики и цифры (годы наблюдения) на кривых дожития ограничивают периоды достоверных различий выживаемости.

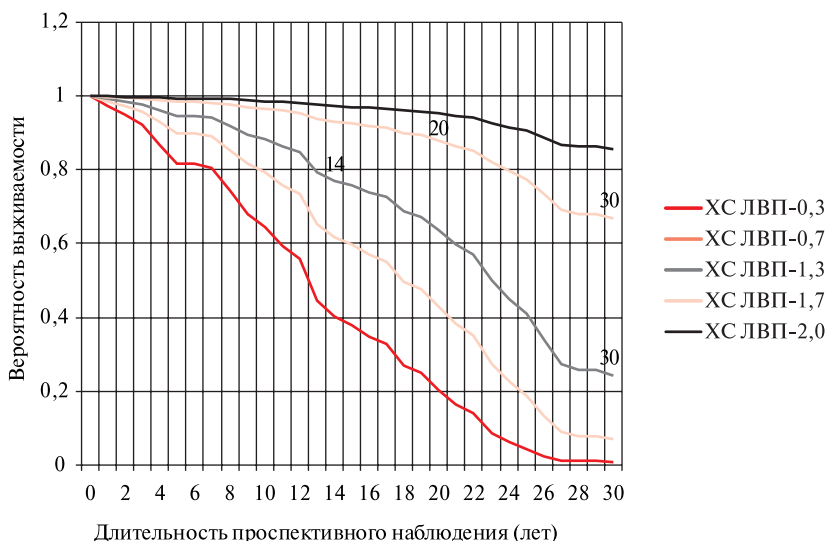


Рис. 2 Функции 30-летней выживаемости в когорте ГБ при различных уровнях ХС ЛВП (ммоль/л).

тельствуют о наличии существенной связи между выживаемостью и уровнем ХС ЛВП.

Функции выживаемости в когортах мужчин с ГБ при концентрациях ХС ЛВП 1,3 и 0,7 ммоль/л демонстрируют период достоверных различий выживаемости в течение 17 лет (с 14-го по 30-й год наблюдения). Выживаемость в каждой временной точке указанного периода кривой дожития достоверно выше при уровне ХС ЛВП 1,3 ммоль/л по сравнению с выживаемостью при уровне ХС ЛВП 0,7 ммоль/л. Различие в уровне ХС ЛВП на 0,4 ммоль/л (функции выживаемости в когорте ГБ с уровнями ХС ЛВП 1,7 и 1,3 ммоль/л) ассоциировано с периодом достоверных различий выжива-

емости в течение 11 лет (с 20-го по 30-й год наблюдения). Функции выживаемости среди мужчин когорты ГБ с концентрациями ХС ЛВП 1,7 и 2,0 ммоль/л существенно не различались.

Повышение концентрации ХС ЛВП у мужчин 40-59 лет в когорте ГБ до 1,7 ммоль/л сопровождается ростом выживаемости, дальнейшее повышение ХС ЛВП не привело к увеличению выживаемости. Вероятно, у мужчин с ГБ в возрасте 40-59 лет повышение уровня целесообразно до 1,7 ммоль/л (рисунок 2).

В таблице 3 представлена оценка функций выживаемости мужчин 40-59 лет когорты ИМ с 95% ДП, вычисленными при различных значениях независимой переменной концентраций ХС ЛВП.

Таблица 2

Оценки функций выживаемости в когорте ГБ при различных уровнях ХС ЛВП

Год наблюдения	Независимая переменная – концентрации ХС ЛВП (ммоль/л)														
	0,3					0,7		1,3		1,7		2,0			
	Функции выживаемости					95% ДП		95% ДП		95% ДП		95% ДП			
						Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В
0	1	1	1	1	1	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114
1	0,974	0,986	0,992	0,998	0,999	0,859	1,088	0,871	1,100	0,877	1,106	0,883	1,112	0,884	1,113
2	0,948	0,972	0,985	0,996	0,998	0,833	1,062	0,857	1,086	0,870	1,099	0,881	1,110	0,883	1,112
3	0,921	0,958	0,977	0,993	0,997	0,806	1,035	0,843	1,072	0,862	1,091	0,878	1,107	0,882	1,111
4	0,869	0,928	0,961	0,987	0,996	0,754	0,983	0,813	1,042	0,846	1,075	0,872	1,101	0,881	1,110
5	0,816	0,898	0,944	0,984	0,994	0,701	0,930	0,783	1,012	0,829	1,058	0,869	1,098	0,879	1,108
6	0,816	0,898	0,944	0,984	0,994	0,701	0,930	0,783	1,012	0,829	1,058	0,869	1,098	0,879	1,108
7	0,803	0,891	0,940	0,982	0,993	0,688	0,917	0,776	1,005	0,825	1,054	0,867	1,096	0,878	1,107
8	0,741	0,853	0,918	0,976	0,991	0,626	0,855	0,738	0,967	0,803	1,032	0,861	1,090	0,876	1,105
9	0,680	0,816	0,896	0,969	0,988	0,565	0,794	0,701	0,930	0,781	1,010	0,854	1,083	0,873	1,102
10	0,643	0,792	0,882	0,965	0,986	0,528	0,757	0,677	0,906	0,767	0,996	0,850	1,079	0,871	1,100
11	0,594	0,76	0,862	0,959	0,984	0,479	0,708	0,645	0,874	0,747	0,976	0,844	1,073	0,869	1,098
12	0,558	0,735	0,847	0,954	0,982	0,443	0,672	0,620	0,849	0,732	0,961	0,839	1,068	0,867	1,096
13	0,446	0,652	0,794	0,937	0,975	0,331	0,560	0,537	0,766	0,679	0,908	0,899	1,051	0,860	1,089
14	0,401	0,617	0,771*	0,929	0,971	0,286	0,515	0,502	0,731	0,656	0,885	0,814	1,043	0,856	1,085
15	0,379	0,599	0,759*	0,924	0,970	0,264	0,493	0,484	0,713	0,644	0,873	0,809	1,038	0,855	1,084
16	0,347	0,572	0,740*	0,918	0,967	0,232	0,461	3,457	0,686	0,625	0,854	0,803	1,032	0,852	1,081
17	0,326	0,553	0,727*	0,913	0,965	0,211	0,440	3,438	0,667	0,612	0,841	0,798	1,027	0,850	1,079
18	0,267	0,498	0,687*	0,899	0,959	0,152	0,381	0,383	0,612	0,572	0,801	3,784	1,013	0,844	1,073
19	0,249	0,479	0,673*	0,893	0,957	0,134	0,363	0,364	0,593	0,558	0,787	0,778	1,007	0,842	1,071
20	0,203	0,431	0,635*	0,879†	0,951	0,088	0,317	0,316	0,545	0,520	0,749	0,764	0,993	0,836	1,065
21	0,162	0,382	0,596*	0,863†	0,944	0,047	0,276	0,267	0,496	0,481	0,710	0,748	0,977	0,829	1,058
22	0,139	0,352	0,570*	0,852†	0,939	0,024	0,253	0,237	0,466	0,455	0,684	0,737	0,966	0,824	1,053
23	0,087	0,275	0,499*	0,821†	0,926	-0,020	0,201	0,160	0,389	0,384	0,613	0,706	0,935	0,811	1,040
24	0,061	0,229	0,451*	0,798†	0,915	-0,050	0,175	0,114	0,343	0,336	0,565	0,683	0,912	0,800	1,029
25	0,043	0,190	0,409*	0,775†	0,905	-0,071	0,157	0,075	0,304	0,294	0,523	0,660	0,889	0,790	1,019
26	0,022	0,134	0,338*	0,735†	0,886	-0,092	0,136	0,019	0,248	0,223	0,452	0,620	0,849	0,771	1,000
27	0,011	0,091	0,275*	0,693†	0,866	-0,103	0,125	-0,023	0,205	0,160	0,389	0,578	0,807	0,751	0,980
28	0,009	0,081	0,258*	0,680†	0,860	-0,105	0,123	-0,033	0,195	0,143	0,372	0,565	0,794	0,745	0,974
29	0,009	0,081	0,258*	0,680†	0,860	-0,105	0,123	-0,033	0,195	0,143	0,372	0,565	0,794	0,745	0,974
30	0,007	0,072	0,242*	0,668†	0,854	-0,107	0,121	-0,042	0,186	0,127	0,356	0,553	0,782	0,739	0,968

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,7-1,3 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 14-30 лет, † – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 1,3-1,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 20-30 лет, н – нижняя граница ДП, в – верхняя граница ДП.

Рисунок 3 иллюстрирует данные таблицы 3. Показано, что с увеличением концентрации ХС ЛВП до 1,7 ммоль/л в когорте ИМ выживаемость закономерно нарастает. Значения оценки функции выживаемости при уровне ХС ЛВП 0,7 ммоль/л достоверно выше по сравнению с оценками ХС ЛВП 0,3 ммоль/л во временных точках 4-летнего наблюдения с 12 до 15 лет. Сравнение значений оценок функций выживаемости при концентрациях ХС ЛВП 1,3 и 0,7 ммоль/л показало 17-летний период достоверных различий выживаемости, начиная с 14-го до 30-го года наблюдения (выше при уровне ХС ЛВП 1,3 ммоль/л). Сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 1,7 и 1,3 ммоль/л показало 5-летний период достоверных различий выживаемо-

сти, начиная с 15-го года наблюдения до 19-го (выше при уровне ХС ЛВП 1,7 ммоль/л). Значения функции выживаемости при ХС ЛВП >1,7 ммоль/л существенно не увеличиваются. Вероятно, у перенесших ИМ мужчин 40-59 лет целесообразно стремиться к уровню ХС ЛВП до 1,7 ммоль/л.

В таблице 4 представлены оценки функций 30-летней выживаемости и 95% ДП у мужчин в когорте ИМ+ГБ при варьировании независимой переменной концентрации ХС ЛВП.

Выживаемость в когорте ИМ+ГБ закономерно нарастает с увеличением концентрации ХС ЛВП. Достоверные различия значения оценок функций выживаемости отмечены при уровнях ХС ЛВП 0,3 ммоль/л и 0,7 ммоль/л во временных точках

Таблица 3

Оценки функций выживаемости в когорте ИМ при различных уровнях ХС ЛВП

Год наблюдения	Независимая переменная – концентрации ХС ЛВП (ммоль/л)														
	0,3					0,7		1,3		1,7		2,0			
	Функции выживаемости					95% ДП		95% ДП		95% ДП		95% ДП			
	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	
0	1	1	1	1	1	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114	0,885	1,114
1	0,948	0,973	0,974	0,988	0,990	0,833	1,062	0,858	1,087	0,859	1,088	0,873	1,102	0,875	1,104
2	0,877	0,935	0,937	0,97	0,977	0,762	0,991	0,820	1,049	0,822	1,051	0,855	1,084	0,862	1,091
3	0,795	0,888	0,892	0,948	0,959	0,680	0,909	0,773	1,002	0,777	1,006	0,833	1,062	0,844	1,073
4	0,727	0,848	0,853	0,928	0,944	0,612	0,841	0,733	0,962	0,730	0,967	0,813	1,042	0,829	1,058
5	0,655	0,804	0,810	0,905	0,927	0,540	0,769	0,689	0,918	0,695	0,924	0,790	1,019	0,812	1,041
6	0,604	0,770	0,777	0,888	0,913	0,489	0,718	0,655	0,884	0,662	0,891	0,773	1,002	0,798	1,027
7	0,551	0,734	0,742	0,869	0,898	0,436	0,665	0,619	0,848	0,627	0,856	0,754	0,983	0,783	1,012
8	0,505	0,702	0,711	0,852	0,884	0,390	0,619	0,587	0,816	0,596	0,825	0,737	0,966	0,769	0,998
9	0,449	0,661	0,670	0,828	0,865	0,334	0,563	0,546	0,775	0,555	0,784	0,713	0,942	0,750	0,979
10	0,438	0,652	0,662	0,824	0,862	0,323	0,552	0,537	0,766	0,547	0,776	0,709	0,938	0,747	0,976
11	0,417	0,636	0,646	0,814	0,854	0,302	0,531	0,521	0,750	0,531	0,760	0,699	0,928	0,739	0,968
12	0,337	0,569*	0,581	0,774	0,822	0,222	0,451	0,454	0,683	0,466	0,695	0,659	0,888	0,707	0,936
13	0,254	0,492*	0,505	0,725	0,781	0,139	0,368	0,377	0,606	0,390	0,619	0,610	0,839	0,666	0,895
14	0,185	0,417*	0,430†	0,673	0,737	0,070	0,299	0,302	0,531	0,315	0,544	0,558	0,787	0,622	0,851
15	0,148	0,372*	0,386†	0,639‡	0,709	0,033	0,262	0,257	0,486	0,271	0,500	0,524	0,753	0,594	0,823
16	0,122	0,337	0,350†	0,61‡	0,684	0,007	0,236	0,222	0,451	0,235	0,464	0,495	0,724	0,569	0,798
17	0,087	0,283	0,295†	0,564‡	0,644	-0,027	0,201	0,168	0,397	0,180	0,409	0,449	0,678	0,529	0,758
18	0,072	0,255	0,268†	0,538‡	0,621	-0,042	0,186	0,140	0,369	0,153	0,382	0,423	0,652	0,506	0,735
19	0,058	0,228	0,240†	0,511‡	0,597	-0,056	0,172	0,113	0,342	0,125	0,354	0,396	0,625	0,482	0,711
20	0,045	0,202	0,213†	0,483	0,572	-0,069	0,159	0,087	0,316	0,098	0,327	0,368	0,597	0,457	0,686
21	0,041	0,192	0,204†	0,473	0,563	-0,073	0,155	0,077	0,306	0,089	0,318	0,358	0,587	0,448	0,677
22	0,030	0,164	0,175†	0,440	0,532	-0,084	0,144	0,049	0,278	0,060	0,289	0,325	0,554	0,417	0,646
23	0,021	0,136	0,146†	0,405	0,499	-0,093	0,135	0,021	0,250	0,031	0,260	0,290	0,519	0,384	0,613
24	0,016	0,118	0,127†	0,379	0,474	-0,098	0,130	0,003	0,232	0,012	0,241	0,264	0,493	0,359	0,588
25	0,008	0,082	0,090†	0,322	0,418	-0,106	0,122	-0,032	0,196	-0,024	0,204	0,207	0,436	0,303	0,532
26	0,007	0,074	0,081†	0,307	0,404	-0,107	0,121	-0,040	0,183	-0,033	0,195	0,192	0,421	0,289	0,518
27	0,004	0,060	0,066†	0,278	0,374	-0,110	0,118	-0,054	0,174	-0,048	0,180	0,163	0,392	0,259	0,488
28	0,001	0,033	0,037†	0,212	0,303	-0,113	0,115	-0,081	0,147	-0,077	0,151	3,097	0,326	0,188	0,417
29	0	0,018	0,020†	0,160	0,245	-0,114	0,114	-0,096	0,132	-0,094	0,134	3,045	0,274	0,130	0,359
30	0	0,014	0,017†	0,146	0,227	-0,114	0,114	-0,100	0,126	-0,097	0,131	1,031	0,260	0,112	0,341

Примечание: * – p<0,05, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,3-0,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 12-15 лет, † – p<0,05, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,7-1,3 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 14-30 лет, ‡ – p<0,05, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 1,3-1,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 15-19 лет, н – нижняя граница ДП; в – верхняя граница ДП.

наблюдения 6-12 лет (в течение 7 лет), а также при уровнях ХС ЛВП 1,7 ммоль/л и 1,3 ммоль/л во временных точках наблюдения 8-30 лет (23 года). При уровнях ХС ЛВП 2,0 ммоль/л и 1,7 ммоль/л в когорте ИМ+ГБ достоверных различий функций выживаемости во временных точках кривых дожития не выявлено.

На рисунке 4 графически представлены табличные данные и выявленные закономерности.

В литературе достаточно глубоко и всесторонне изучена связь показателей липидного обмена с атеросклерозом и его ишемическими осложнениями, смертностью от ССЗ и смертностью от всех причин (ОС) [11-13]. Европейское

общество кардиологов и Европейское общество по изучению атеросклероза полагают, что прорыв в решении указанных проблем будет связан с дальнейшим изучением влияния ЛВП на ССЗ, хронические неинфекционные заболевания, показатели смертности, а также эффективность лекарственных препаратов, способных повышать уровень ХС ЛВП [14]. Существенные изменения гипополипидемической терапии, судя по ведущим крупным клиническим исследованиям в обозримом будущем, мало вероятны (кроме возможного прояснения положения с воздействиями на ХС ЛВП [15]. Мало сведений о выживаемости в когортах мужчин с различным исходным стату-

Таблица 4

Оценки функций выживаемости в когорте ИМ+ГБ при различных уровнях ХС ЛВП

Год наблюдения	Независимая переменная – концентрации ХС ЛВП (ммоль/л)															
	0,3					0,7		1,3		1,7		2,0				
	Функции выживаемости					95% ДП		95% ДП		95% ДП		95% ДП				
	1	1	1	1	1	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	
0						0,879	1,120	0,879	0,120	0,879	1,120	0,879	1,120	0,879	1,120	
1	0,826	0,913	0,951	0,955	0,997	0,705	0,946	0,792	0,033	0,830	1,071	0,874	1,115	0,876	1,117	
2	0,754	0,874	0,928	0,993	0,996	0,633	0,874	0,753	0,994	0,807	1,048	0,872	1,113	0,875	1,116	
3	0,685	0,835	0,905	0,991	0,994	0,564	0,805	0,714	0,955	0,784	1,025	0,870	1,111	0,873	1,114	
4	0,591	0,778	0,871	0,987	0,992	0,470	0,711	0,657	0,898	0,750	0,991	0,866	1,107	0,871	1,112	
5	0,486	0,709	0,827	0,982	0,989	0,365	0,606	0,588	0,829	0,706	0,947	0,861	1,102	0,868	1,109	
6	0,418	0,660*	0,795	0,979	0,987	0,297	0,538	0,539	0,780	0,674	0,915	0,858	1,099	0,866	1,107	
7	0,343	0,600*	0,754	0,974	0,984	0,222	0,463	0,479	0,720	0,633	0,874	0,853	1,094	0,863	1,104	
8	0,263	0,529*	0,704	0,968†	0,980	0,142	0,383	0,408	0,649	0,583	0,824	0,847	1,088	0,859	1,100	
9	0,230	0,497*	0,679	0,965†	0,978	0,109	0,350	0,376	0,617	0,558	0,799	0,844	1,085	0,857	1,098	
10	0,219	0,485*	0,671	0,963†	0,977	0,098	0,339	0,364	0,605	0,550	0,791	0,842	1,083	0,856	1,097	
11	0,197	0,461*	0,652	0,961†	0,976	0,076	0,317	0,340	0,581	0,531	0,772	0,840	1,081	0,855	1,096	
12	0,129	0,377*	0,583	0,951†	0,970	0,008	0,249	0,256	0,497	0,462	0,703	0,830	1,071	0,849	1,090	
13	0,046	0,230	0,444	0,927†	0,955	-0,074	0,166	0,109	0,350	0,323	0,564	0,806	1,047	0,834	1,075	
14	0,008	0,098	0,278	0,887†	0,930	-0,112	0,128	-0,022	0,218	0,157	0,398	0,766	1,007	0,809	1,050	
15	0,004	0,075	0,239	0,875†	0,922	-0,116	0,124	-0,045	0,195	0,118	0,359	0,754	0,995	0,801	1,042	
16	0,003	0,063	0,218	0,867†	0,917	-0,117	0,123	-0,057	0,183	0,097	0,338	0,746	0,987	0,796	1,037	
17	0,002	0,052	0,196	0,859†	0,911	-0,118	0,122	-0,068	0,172	0,075	0,316	0,738	0,979	0,790	1,031	
18	0,002	0,052	0,196	0,859†	0,911	-0,118	0,122	-0,068	0,172	0,075	0,316	0,738	0,979	0,790	1,031	
19	0,001	0,043	0,175	0,850†	0,906	-0,119	0,121	-0,077	0,163	0,054	0,295	0,729	0,970	0,785	1,026	
20	0,001	0,043	0,175	0,850†	0,906	-0,119	0,121	-0,077	0,163	0,054	0,295	0,729	0,970	0,785	1,026	
21	0,001	0,033	0,151	0,838†	0,898	-0,119	0,121	-0,087	0,153	0,030	0,271	0,712	0,958	0,777	1,018	
22	0,001	0,033	0,151	0,838†	0,898	-0,119	0,121	-0,087	0,153	0,030	0,271	0,717	0,958	0,772	1,018	
23	0,001	0,033	0,151	0,838†	0,898	-0,119	0,121	-0,087	0,153	0,030	0,271	0,717	0,958	0,777	1,018	
24	0	0,022	0,121	0,821†	0,886	-0,120	0,120	-0,098	0,142	0,000	0,241	0,700	0,941	0,765	1,006	
25	0	0,014	0,095	0,803†	0,874	-0,120	0,120	-0,106	0,134	-0,025	0,215	0,682	0,923	0,753	0,994	
26	0	0,014	0,095	0,803†	0,874	-0,120	0,120	-0,106	0,134	-0,025	0,215	0,682	0,923	0,753	0,994	
27	0	0,014	0,095	0,803†	0,874	-0,120	0,120	-0,106	0,134	-0,025	0,215	0,682	0,923	0,753	0,994	
28	0	0,014	0,095	0,803†	0,874	-0,120	0,120	-0,106	0,134	-0,025	0,215	0,682	0,923	0,753	0,994	
29	0	0,002	0,030	0,721†	0,819	-0,120	0,120	-0,118	0,122	-0,090	0,150	0,600	0,841	0,698	0,939	
30	0	0,002	0,030	0,721†	0,819	-0,120	0,120	-0,118	0,122	-0,090	0,150	0,600	0,841	0,698	0,939	

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 0,3-0,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 6-12 лет, † – $p < 0,05$, сравнение функций выживаемости при уровнях ХС ЛВП 1,3-1,7 ммоль/л, различия достоверны во временных точках наблюдения 8-30 лет, н – нижняя граница ДП, в – верхняя граница ДП.

сом по ССЗ при длительных проспективных исследованиях. Требуют дальнейшего изучения вопросы влияния уровня ХС ЛВП на ОС среди мужчин среднего, пожилого и очень пожилого возраста. Популяционный атрибутивный риск низкого уровня ХС ЛВП для ОС, от ССЗ среди населения ≥ 30 лет на о. Тайвань составляет $>20\%$ [16]. Авторы отметили снижение влияния факторов риска на ОС у пожилых людей по сравнению с населением среднего возраста. Под наблюдением находились 800 человек 60–85 лет в течение 12 лет [17]. Авторы установили достоверную отрицательную связь ОХС сыворотки крови и положительную связь ХС ЛВП с ОС у пожилых лиц. Длительное время существовало мнение, согласно

которому необходимость и эффективность гиполипидемической терапии с возрастом повышаются [18]. В настоящее время влияние высоких и низких уровней плазменных липидов на показатели смертности требует дальнейшего изучения с учетом возраста и статуса здоровья [19].

В представленном исследовании показано влияние исходных концентраций ХС ЛВП на функции 30-летней выживаемости в 4-х когортах мужчин 40–59 лет: в когорте ЗД, изолированной ГБ, изолированного постинфарктного кардиосклероза, сочетания ИМ+ГБ. Повышение концентрации ХС ЛВП с 0,3 ммоль/л до 1,7 ммоль/л в изученных когортах на старте исследования сопровождается достоверным увеличением выжи-

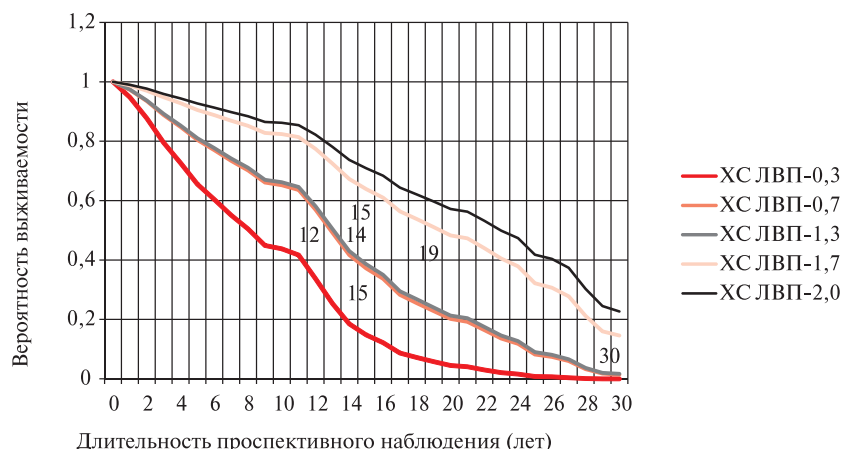


Рис. 3 Функции 30-летней выживаемости в когорте ИМ при различных уровнях XС ЛВП (моль/л).

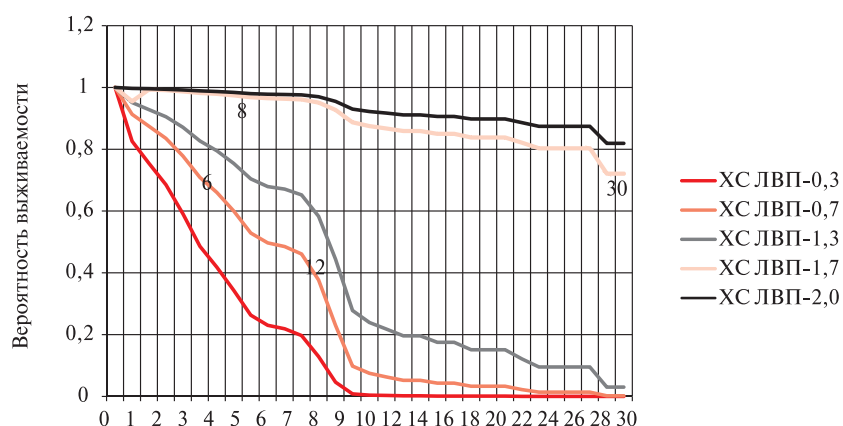


Рис. 4 Функции 30-летней выживаемости в когорте ИМ+ГБ при различных уровнях XС ЛВП (моль/л).

ваемости. Дальнейшее повышение концентрации XС ЛВП не сопровождалось повышением выживаемости ни в одной из когорт. Характеристики функций 30-летней выживаемости в изученных когортах мужчин 40-59 лет с увеличением концентрации XС ЛВП демонстрировали гетерогенность по началу, окончанию, длительности периодов достоверных различий кривых дожития, что, несомненно, свидетельствует о достоверном влиянии концентраций XС ЛВП на функции выживаемости в когортах, а также на неоднородность влияния уровня XС ЛВП в различных когортах и периодах наблюдения.

Заключение

Установлена достоверная взаимосвязь концентраций XС ЛВП и функций 30-летней выживаемости

у мужчин 40-59 лет независимо от наличия ГБ и/или перенесенного ИМ.

Характеристики функций 30-летней выживаемости в изученных когортах мужчин 40-59 лет при увеличивающихся концентрациях XС ЛВП демонстрировали гетерогенность по началу, окончанию, длительности периодов достоверных различий кривых дожития. Значения функций 30-летней выживаемости закономерно повышаются в изученных когортах при увеличении уровня XС ЛВП до 1,7 ммоль/л. Наибольшая длительность периодов достоверного роста выживаемости в когортах ЗД, ГБ, ИМ наблюдается при увеличении уровня XС ЛВП до 1,3 ммоль/л, и составляет 15-17 лет. В когорте ИМ+ГБ наиболее высокая выживаемость и длительность периода наибольшей выживаемости (23 года) установлены при концентрации XС ЛВП 1,7 ммоль/л.

Литература

1. Ingelsson E, Pencina MJ, Tofler GH, et al. Multimarker approach to evaluate the incidence of the metabolic syndrome and longitudinal changes in metabolic risk factors: the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2007; 116(9): 984-92.
2. Sheng X, Murphy MJ, MacDonald TM, Wei L. Effect of statins on total cholesterol concentrations and cardiovascular outcomes in patients with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(8):1201-8.

3. Peter P. Toth, Kevin C. Maki. Practical lipid management: concepts and controversies. England. Publisher: Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2008. Description: xvii, 236 p. : ill. Russian (Тот П.П., Мэки К.К. Нарушения липидного обмена: пер. с англ./под ред. В.В. Кухарчука. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа 2010; 272 с. с илл.).
4. Martsevich S, Ginsburg M, Kutishenko N, et al. Lyudertsy Study of mortality in patients with acute myocardial infarction (LIS): the analysis of anamnestic predictors of in-hospital mortality. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 11(1):45-8. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ЛИС): анализ анамнестических факторов, определяющих смерть в стационаре. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11(1): 45-8).
5. Voytsov S, Kukharchuk V, Karpov Yu, et al. Subclinical atherosclerosis as a risk factor of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11(3):82-6. Russian (Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. и др. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11(3): 82-6).
6. Landi F, Russo A, Pahor M, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol levels and mortality in frail, community-living elderly. *Gerontology* 2008; 54(2): 71-8.
7. The Third universal definition of myocardial infarction: Recommendations of the European Society of Cardiologists Russ J Cardiol 2013; 2 (100), Appendix 1:1-16. Russian (Третье универсальное определение инфаркта миокарда: Рекомендации Европейского Общества Кардиологов. *Российский кардиологический журнал* 2013; 2(100), Приложение 1:1-16).
8. Belov VV, Menshchikov AA. Survival of cogorts of cardiac patients and healthy men aged 40-59 years: the 30-year follow-up data. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 12(2):74-9. Russian (Белов В.В., Меньщиков А.А. Выживаемость когорт пациентов кардиологического профиля и здоровых мужчин в возрасте 40-59 лет (данные 30-летнего наблюдения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013; 12(2):74-9).
9. Lang N, Secic V. How To Report Statistics in Medicine. Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers. Moscow: Prakticheskaja medicina 2011; 480 p. Russian (Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Пер. с англ. Москва: Практическая медицина 2011; 480 с).
10. Ermakov S, Gavrilova N S Primary statistical data processing on survival rate of organisms. *Population gerontology. Under the editorship of E. V. Burlakova, A. A. Gavrilova. Sciences and a tehniki.-series: the General problems of biology. M.:VINITI 1987; V.6: 230-76. Russian (Ермаков С.П., Гаврилова Н.С. Первичная статистическая обработка данных по выживаемости организмов. Популяционная геронтология. Под ред. Е. В. Бурлакова, А. А. Гаврилова. Итоги науки и техники. Серия: Общие проблемы биологии. М.: ВИНТИ 1987; Т.6: 230-76).*
11. 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(19):2486-97.
12. Schwartz GG, Ollson AG, Ballantyne CM, et al.; dal-OUTCOMES Committees and Investigators. Rationale and design of the dal-OUTCOMES trial: efficacy and safety of dalcetrapib in patients with recent acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2009; 158(6):896-901.
13. Dyslipidemias and an atherosclerosis. Biomarkers, diagnostics and treatment: a management For doctors. Under the editorship of the prof. R. Oganov. M: GEOTAR-MEDIA 2009; 160 pp. Russian (Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей. Под ред. проф., акад. РАМН Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 160 с).
14. 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). *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias 2011. European Heart J* 2011; 32: 1769-818.
15. Gratsiansky N. Statiny. Modern representations about hypolipidemic therapies. The review of recommendations EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias 2011. M 2011. Russian (Грацианский Н.А. Статины. Современные представления о гиполипидемической терапии. Обзор рекомендаций EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias 2011. М. 2011).
16. Wang WS, Wahlqvist ML, Hsu CC. Age – and gender – specific population attributable risks of metabolic disorders on all – cause and cardiovascular mortality in Taiwan. *BMC Public Health* 2012; 12: 111-23.
17. Cabrera MAS, de Andrade SM, Dip RM. Lipids and All – Cause Mortality among Older Adults: a 12 – year Follow – Up Study. *Scientific World J* 2012; 2012:930139. doi: 10.1100/2012/930139. Epub 2012 May 1.
18. Baigent C, Keech A, Kearney PM. Efficacy and Safety of cholesterol lowering treatment prospective meta – analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78.
19. Nilsson G, Ohrvick J, Lonnberg I, Hedberg P. Ten – Year Survival in 75 – Year – Old Men and Women: Predictive Ability of Total Cholesterol, HDL – C, and LDL – C. *Current Gerontology and Geriatrics Research* 2009;158425. doi: 10.1155/2009/158425. Epub 2009 Apr 27.