

75. Вемиев П.С., Итталитов Л.И., Габидзе Д.И. Эндоскопическая адреналэктомия: Обзор. Пробл. эндокринологии. 1998; 3: 49–53.
76. Калинин А.П., Полякова Г.А., Гарагезова А.Р., Лукьянчиков В.С. Современные аспекты альдостеронизма. Мат. конгресса "Современные аспекты хирургической эндокринологии". М., 1999; 156–60.
77. Rutherford JC, Taylor WL, Stovasser M, Gordon RD. Success of surgery for primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production. *World J Surg* 1998; 22: 1243–5.
78. Bravo EL, Fouad FM, Tarazi RC. Calcium channel blockade with nifedipine in primary aldosteronism. *Hypertension* 1986; 8 (Suppl. 1): 1191–1194.
79. Эндокринология. Труд пед. Академии. М., 1999.
80. Blumenfeld JD, Vaughan ED. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *World J Urol* 1999; 17: 15–21.
81. Cook MD, Phillips MI, Cook VI et al. Angiotensin II receptor subtypes on adrenal adenoma in primary hyperaldosteronism. *J Am Soc Nephrol* 4: 111–6.
82. Griffing GT, Melby JC. The therapeutic effect of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor, enalapril maleate, in idiopathic hyperaldosteronism. *J Clin Hypertens* 1985; 3: 265–76.

83. Stokes GS, Monaghan JC, Ryan M, Woodward M. Efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in managing hyperaldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 1161–5.
84. Proye CA, Mulliez EA, Carnaille BM et al. Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism. *Surgery* 1998; 124: 1128–33.
85. Sapientza P, Cavallero A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumours. *Eur J Surg* 1999; 165: 187–92.
86. Fronticelli CM, Ferrero A, Quiriconi F et al. Primary hyperaldosteronism. Analysis of risk factors associated with persistent postoperative hypertension. *Int Surg* 1995; 80: 175–7.
87. Simon D, Goretzki PE, Lollert A, Rober HD. Persistent hypertension after successful adrenal operation. *Surgery* 1993; 114: 1189–95.
88. Пальцев МА, Вемиев П.С., Кузнецов Н.С. и др. Клинико-морфологический анализ аденом коры надпочечников. *Хирургия* 1997; 7: 22–8.
89. Obara T, Ito Y, Okamoto T et al. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery* 1992; 112: 987–93.

Профилактика мозгового инсульта: возможности современной терапии

С. Ю. Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ, Москва

Мозговой инсульт (МИ), по определению ВОЗ, является "клиническим синдромом с быстрым началом, который характеризуется локальным (или глобальным, как при субарахноидальном кровоизлиянием) дефицитом мозгового кровообращения, продолжается более 24 ч (или приводит к смерти в более ранний срок) и не имеет никакой другой явной причины, кроме сосудистой." [1]. Существует три основных типа МИ: ишемический (частота среди лиц белой расы около 80%), первичный интрацеребральный геморрагический (около 15%) и субарахноидальный геморрагический (около 5%) [1].

Распространенность и клиническая значимость МИ

Частота МИ крайне высока во всех развитых странах. Так, в США, ежегодно регистрируется около 600 000 МИ. Несмотря на то что смертность от МИ в последнее время существенно снизилась, она в целом остается достаточно высокой. В США от МИ ежегодно умирает около 150 000 человек. Как непосредственная причина смерти МИ в большинстве развитых стран занимает 3-е место (после ишемической болезни сердца и рака).

Перенесенный МИ в значительной степени ухудшает состояние больных и часто приводит к их инвалидизации: примерно у половины больных после МИ выявляется гемипарез, у трети больных – признаки выраженной депрессии, четверть больных не может нормально передвигаться, у шестой части больных выявляется афазия [2].

Факторы риска МИ подразделяются на изменяемые и неизменяемые. К последним относятся возраст, пол, расовая принадлежность и наследственность. К изменяемым факторам риска МИ относят артериальную гипертензию (АГ), наличие других сердечно-сосудистых заболеваний, сахарный диабет, нарушения липидного обмена, курение, злоупотребление алкоголем.

АГ играет особую роль в патогенезе всех типов МИ. Считается, что она является основной причиной около 70% МИ. Во Фремингемском исследовании было продемонстрировано, что стандартизованный по возрасту риск МИ среди больных с АГ – систолическое артериальное давление (АД) выше 160 мм рт. ст. и/или диастолическое АД выше 95 мм рт. ст. – составил 3,1 для мужчин и 2,9 для женщин [3]. Достаточно четко продемонстрировано, что смертность от МИ прямо и статистически достоверно связана с распространенностью АГ в той или иной стране (коэффициент корреляции 0,78 [4]). Риск МИ прямо пропорционален степени повышения АД. Очень важно, что увеличение риска МИ наблюдается даже при небольшом повышении АД, именно этот факт

в значительной мере объясняет ужесточение цифр нормального АД практически во всех последних международных и национальных рекомендациях по лечению АГ.

В Российской Федерации проблема МИ стоит особенно остро. К сожалению, наша страна стойко занимает одно из последних мест по смертности от этого заболевания (см. таблицу), по-видимому, одной из основных причин такой картины является недостаточное лечение АГ. Хорошо известно, что при высокой распространенности АГ в Российской Федерации (повышенное АД среди взрослого населения нашей страны выявляется у 39,2% мужчин и у 41,1% женщин) число больных, получающих адекватную терапию, крайне мало (5,7% мужчин и 17,5% женщин от общего числа страдающих АГ [5]). Для сравнения: в США к 2000 г. адекватную терапию по поводу АГ получали 34% больных, ожидается, что к 2010 г. этот процент увеличится до 50 [6].

Лечение и предупреждение МИ

Возможности лечения острой фазы МИ достаточно ограничены. Лишь немногие препараты доказали свою возможность воздействовать на прогноз этого заболевания. Для ишемического инсульта такое действие было продемонстрировано для тканевого активатора плазминогена и в меньшей степени для аспирина. Применение гепарина существенно уменьшало риск повторного МИ, однако одновременно увеличивало риск церебрального кровоизлияния.

Несравнимо большими возможностями современная медицина располагает для предупреждения МИ. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях продемонстрирована способность ряда методов лечения и конкретных лекарственных препаратов предупреждать как первичный МИ, так и его рецидивы. Для первичной и/или вторичной профилактики МИ в настоящее время возможно использовать следующие группы лекарственных препаратов и методы лечения.

Антигипертензивная терапия

Как только стало очевидным, что наблюдается прямая связь между повышением АД и риском МИ, стали предприниматься попытки уменьшить вероятность МИ с помощью препаратов, снижающих АД. Положительный эффект гипотензивной терапии в отношении профилактики МИ был впервые продемонстрирован в начале 60-х годов [7, 8]. Практически первым контролируемым исследованием, продемонстрировавшим, что адекватное лечение АГ способно существенно снизить риск МИ, было исследование Администрации ветеранов (The Veterans Administration Study), результаты которого были опубликованы в 1967 г. В нем с помощью двойного слепого метода продемонстрировано, что лечение боль-

ных АГ (диастолическое АД от 90 до 129 мм рт. ст.) комбинация гидрохлортиазида, резерпина и гидралазина существенно снижает в первую очередь риск МИ. Многочисленные последующие исследования подтвердили, что адекватное лечение как неосложненной АГ, так и АГ, уже осложнившейся развитием МИ, существенно предупреждает риск развития МИ [9].

Положительный эффект гипотензивной терапии в отношении предупреждения МИ был подтвержден многочисленными метаанализами. Так, например, в одном из них было показано, что снижение диастолического АД на 5 мм рт. ст. уменьшает риск МИ на 34% [10]. Очень важно, что снижение риска МИ происходит достаточно быстро после достижения целевых цифр АД. Этот факт был подтвержден совсем недавно в исследовании VALUE (The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation), в котором было показано, что уже через 3 мес после начала эффективной гипотензивной терапии (амлодипин) частота МИ существенно снизилась по сравнению с менее эффективной терапией (вальсартан) [11].

Снижение АД может уменьшить риск МИ и у больных с нормальным АД, имеющим другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Этот факт был продемонстрирован в исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), в котором было показано, что добавление ингибитора АПФ рамиприла к терапии больных с высоким риском осложнений (не обязательно имевших АГ) приводит к снижению риска МИ на 32% [12].

Многочисленно обсуждался вопрос о том, какие именно антигипертензивные препараты в большей степени снижают риск МИ, по этому поводу разными авторами до сих пор высказываются противоположные суждения. Складывается впечатление, что антагонисты кальция из всех современных групп антигипертензивных препаратов обладают несколько более выраженным профилактическим действием в отношении предупреждения первичного МИ. Этот вывод вытекает из ряда метаанализов, в которых продемонстрировано, что длительное назначение антагонистов кальция пролонгированного действия в несколько большей степени, чем назначение других гипотензивных препаратов, предотвращает риск МИ [13, 14]. При этом, однако, риск осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности на фоне терапии антагонистами кальция был несколько выше, чем такой же риск на фоне терапии препаратами других групп.

На сегодняшний день более очевидно, что главным условием успешного предупреждения МИ является достижение целевых цифр АД (меньше 140/90 мм рт. ст. у всех больных с АГ и меньше 130/80 мм рт. ст. у отдельных категорий больных). Именно недостаточным антигипертензивным эффектом в первую очередь объясняют неполный профилактический эффект в отношении МИ, зарегистрированный в ряде исследований с использованием тех или иных антигипертензивных препаратов. Характерно, что во многих крупных исследованиях целевые цифры АД в среднем по группе так и не были достигнуты (это особенно касается систолического АД). Поэтому создание более эффективных антигипертензивных препаратов многими авторами рассматривается как необходимое условие более эффективной профилактики осложнений АГ и в частности МИ [4].

Антиагреганты

Наиболее простым и популярным средством является аспирин. В обобщенном анализе рандомизированных исследований, в которых длительно использовался аспирин, было показано, что длительное назначение этого препарата (в дозах 75–325 мг в день) приводит к уменьшению риска повторного инфаркта миокарда, МИ и сердечно-сосудистой смерти в среднем на 25%, причем не было отмечено четкой зависимости между эффектом препарата и дозой [4]. Применение тиклопидина оказалось несколько более эффективным в предупреждении риска МИ и смерти от любой причины. Од-



Cordipin[®]XL

**Один день
— одна таблетка.**

Антигипертензивное
средство для однократного
суточного применения

Сокращенная инструкция по применению:

Показания: все типы артериальной гипертензии, вазоспастическая и хроническая стабильная стенокардия.

Дозировка: 1–2 таблетки 1 раз в сутки

Противопоказания: Гиперчувствительность к препарату, кардиогенный шок, выраженный стеноз аорты, порфирия, беременность и кормление грудью.

Меры предосторожности: Иногда, чаще в начале терапии и при одновременном лечении бета-блокаторами может отмечаться гипотензия которую некоторые пациенты плохо переносят. У пациентов, получающих лечение бета-блокаторами, в начале лечения нифедипином могут появиться признаки сердечной недостаточности. В начале лечения врач должен тщательно наблюдать за пациентами с гипертрофической кардиомиопатией, нестабильной стенокардией, сахарным диабетом, тяжелыми заболеваниями печени, выраженной легочной гипертензией, а также за пожилыми пациентами.

Побочные явления: Побочные явления обычно незначительные и преходящие и, как правило, не требуют прекращения лечения. Могут отмечаться головная боль, покраснение лица, отек лодыжек, редко - ортостатическая гипотензия, головокружение, кожная сыпь, тошнота, утомляемость, тахикардия, сердцебиение, изжога, гиперплазия десен.

Упаковка: 20 таблеток с модифицированным высвобождением по 40 мг.

Cordipin[®]XL
КОРДИПИН XL
таблетки с модифицированным
высвобождением по 40 мг нифедипина

За более подробной информацией
обращайтесь к производителю.

Представительство в РФ
123022, г. Москва
ул. 2-я Звенигородская,
д.13, стр. 41, эт. 5
Тел. (095) 739 66 00
Факс (095) 739 66 01
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru



В бесконечной борьбе с болезнями, в стремлении к счастливой жизни и долголетию люди ищут себе союзника, сердечного друга, всегда готового прийти на помощь.

Вазилип.[®] Ваш сердечный друг.

Показания:

• Ишемическая болезнь сердца

У пациентов с ишемической болезнью сердца Вазилип показан для профилактики инфаркта миокарда, для уменьшения риска смерти, уменьшения риска сердечно-сосудистых нарушений (инсульт или транзиторные ишемические приступы), замедления прогрессирования атеросклероза коронарных сосудов, уменьшения риска процедур реваскуляризации (шунтирование коронарных артерий и чрезкожная транслюминальная ангиопластика).

• Гиперлипидемия

Первичная гиперхолестеринемия типов IIa и IIb, включая полигенную гиперхолестеринемию, гетерозиготную наследственную гиперхолестеринемию и смешанную гиперлипидемию.

Способ применения и дозы

Начальная доза 10 мг и 20 мг

Максимальная доза 80 мг

У больных, получающих лечение циклоспорином, рекомендуемая начальная доза 5 мг. Максимальная суточная доза Вазилипа составляет 10 мг.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, заболевания печени в активной стадии, повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови неясного генеза; беременность и период лактации; порфирия. **Специальные предостережения:** При увеличении содержания АСТ и/или АЛТ в сыворотке крови в три раза относительно верхних границ нормы лечение Вазилипом должно быть прекращено. При лечении Вазилипом возможно возрастание содержания сывороточной креатининазы (КК), что следует учитывать при дифференциальной диагностике боли в грудиной. Лечение Вазилипом может вызывать миопатию, крайне редко приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у больных, получающих одновременно с Вазилипом одно или несколько лекарственных средств, повышающих концентрацию препарата в сыворотке, либо у больных с тяжелой почечной недостаточностью. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **Взаимодействия:** Одновременное применение Вазилипа с ниацином, производными фибровой кислоты, циклоспорином, эритромицином, кларитромицином или рифонавиром может приводить к повышению концентрации симвастина в сыворотке крови, в связи с чем возможно развитие миопатии с рабдомиолизом и почечной недостаточностью. При совместном применении Вазилипа с варфарином возможно усиление действия последнего на показатели свертывания крови, в связи с чем возрастает риск развития кровотечений. При одновременном применении симвастина и дигоксина отмечается умеренное увеличение концентраций дигоксина в плазме крови. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за больными, одновременно получающими Вазилип и дигоксин. **Нежелательные реакции:** Симвастин в основном хорошо переносится больными. Нежелательные эффекты, как правило, являются слабо выраженными и транзиторными. К наиболее частым нежелательным реакциям относятся запоры, тошнота, метеоризм, боли в животе, диспепсия, диарея, рвота, увеличение содержания трансминаз в плазме крови, головная боль, астения и нарушения сна; более редко - головокружение и слабость. Важным, но весьма редким видом нежелательных эффектов при приеме Вазилипа, являются поражения мышц (миопатия), проявляющиеся мышечными болями, мышечной слабостью и повышением уровня мышечной фракции креатининазы (КК). Рабдомиолиз, который может приводить к почечной недостаточности, возникает чрезвычайно редко. **Упаковка:** 14 и 28 таблеток по 10 мг, 20 мг или 40 мг.

Способностью к бескорыстной и самоотверженной дружбе, которую ищет каждый философ, природа наделила лишь дельфина.

Плутарх

Вазилип[®]
симвастин
таблетки по 10 мг, 20 мг и 40 мг

За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

KRKA

Представительство в РФ
123022, Москва,
ул. 2-я Звенигородская,
д. 13, стр. 41, 5 этаж
Тел. (095) 739 6600
Факс (095) 739 6601
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru

10/2003, Russia, 1083D-2003, MP. Foto: Buenos Dias.

Показатели смертности от МИ в различных странах [4]

Страна, год	Смерти от инсульта на 100 000 населения	
	мужчины	женщины
Россия, 1998	361	229
Румыния, 1999	282	186
Китай, 1999	243	152
Корея, 1997	182	114
Аргентина, 1996	116	63
Япония, 1997	79	41
Мексика, 1995	61	52
Англия/Уэльс, 1999	52	41
США, 1999	41	33
Австралия, 1996	38	27

нако использование тиклопидина вряд ли может служить реальной альтернативой применению аспирина, так как тиклопидин значительно дороже аспирина и, кроме того, достаточно часто дает побочные эффекты (в первую очередь со стороны крови).

Клопидогрель давал несколько более выраженный эффект, чем аспирин, в отношении вторичной профилактики тромботических осложнений (в том числе МИ) у больных, перенесших инфаркт миокарда, МИ или периферические сосудистые заболевания. Использование комбинации клопидогреля и аспирина давало эффект более выраженный, чем использование каждого из этих препаратов в отдельности. Клопидогрель значительно лучше переносится, чем тиклопидин. Однако стоимость клопидогреля также высока, поэтому его использование обычно рекомендуют только в тех случаях, когда больные не могут по каким-либо причинам принимать аспирин.

Антикоагулянты

Терапия антикоагулянтами используется в первую очередь у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. Это объясняется тем, что наличие мерцательной аритмии в несколько раз увеличивает риск МИ. Возможность предупреждения МИ у таких больных с помощью варфарина в принципе может считаться доказанной, однако терапия антикоагулянтами нередко создает определенные проблемы (повышается риск кровотечения и интракраниальной геморрагии). Поэтому решение о целесообразности назначения антикоагулянтов больным с постоянной формой мерцательной аритмии принимают индивидуально в зависимости от возможной пользы такой терапии и ее риска.

Препараты, снижающие уровень холестерина

Хотя связь повышенного уровня холестерина и МИ в целом является не столь строгой, снижение содержания холестерина до нормальных значений определенно уменьшает вероятность МИ и является обязательным. Из всех препаратов, снижающих содержание холестерина в крови, безусловное предпочтение следует отдавать статинам, поскольку только для этих препаратов была отчетливо доказана способность уменьшать риск возникновения МИ.

Так, в недавно проведенном исследовании MRC/BHF (The Medical Research Council and British Heart Foundation Heart Protection Study), в котором более 20 000 больных наблюдали в течение около 5 лет, показано, что симвастин вызывал достоверное уменьшение риска основных сердечно-сосудистых событий, включая уменьшение риска МИ на 27%, причем этот эффект не зависел от исходного содержания холестерина в крови [15].

Положительное действие статинов на вероятность возникновения МИ было доказано в 4 метаанализах. Напротив, в 2 метаанализах, в которых изучали возможность предупреждения МИ с помощью модификации диеты или с помощью других гиполипидемических препаратов, положительного результата продемонстрировать не удалось [16].

Считалось, что в отношении предупреждения МИ более эффективны так называемые натуральные статины (симвастин и правастатин) [2], однако это объясня-

лось лишь отсутствием доказательной базы в отношении синтетического статина – аторвастатина. В ряде недавно проведенных исследований с использованием этого препарата было отчетливо продемонстрировано, что он также способен существенно снижать риск МИ. Так, например, в исследовании ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) у более чем 19 000 больных АГ длительное (в течение 5 лет) назначение аторвастатина в дозе 10 мг способствовало уменьшению риска МИ на 29% [17].

Реваскуляризация сонных артерий

Суммарный анализ трех рандомизированных исследований показал, что каротидная эндартерэктомия достоверно уменьшает риск МИ и смерти у больных с наличием симптомов недостаточности сонных артерий и выраженных стенозов в них. У больных с менее выраженными стенозами в сонных артериях хирургическое вмешательство давало отрицательный результат [4]. К сожалению, такие операции сопряжены с довольно значительным периоперативным риском. Поэтому их стараются выполнять только при наличии абсолютных показаний и тогда, когда риск самого оперативного вмешательства невелик.

Гормонозаместительная терапия

Ранее высказывались суждения, что такая терапия у женщин, находящихся в менопаузе, может положительно повлиять на риск МИ. Однако из проведенных к настоящему времени рандомизированных исследований стало очевидным, что у женщин в постменопаузе гормонозаместительная терапия, напротив, может достоверно увеличивать риск МИ и тромбоэмболии, а также инфаркта миокарда. Поэтому при наличии в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний такой терапии следует избегать, если только к ней нет каких-то специальных показаний [4].

Заключение

Данные современной доказательной медицины однозначно свидетельствуют о том, что предупреждение МИ – вполне реальная задача. Однако выполнима она только в том случае, если будут своевременно выявлены все факторы риска этого заболевания, в первую очередь АГ. В этом плане крайне актуальна проблема выявления всех больных АГ, поскольку хорошо известно, что в нашей стране большинство из них вообще не осведомлено о наличии у них этого заболевания.

Длительное и последовательное лечение как можно большего процента больных АГ с обязательным достижением так называемых целевых цифр АД, а также параллельное воздействие у этих больных на другие факторы риска, включая курение, нарушения липидного и углеводного обмена, безусловно, способны снизить частоту МИ и смертность от него, а значит и повлиять на общую смертность в государстве в целом.

Литература

1. Warlow C, Sudlow C, Dennis M et al. *Stroke*. Lancet 2003; 362: 1211–24.
2. Furberg C. *Natural statins and stroke risk*. Circulation 1999; 99: 185–8.
3. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. *Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication: the Framingham Study*. Stroke 1994; 25: 40–3.
4. Mancía G. *Prevention and treatment of stroke in patients with hypertension*. Clin Therapeutics 2004; 26: 631–48.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихарева О.В. и др. *Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья* 2001; 2: 3–7.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. JAMA 2003; 289: 2560–72.
7. Hodge JV, McQueen EG, Smirk FH. *Results of hypotensive therapy in arterial hypertension based on experience with 497 patients treated and 156 controls, observed for periods of one to eight years*. BMJ 1961; 1: 1–6.
8. Hamilton M, Thompson EN, Wisniewski TKW. *The role of blood pressure control in preventing complications of hypertension*. Lancet 1964; 1: 235–8.
9. Veterans Administration Co-operative Study Group. *Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg*. JAMA 1967; 202: 1028–34.
10. Collins R, Peto R, MacMahon S et al. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context*. Lancet 1990; 335: 827–38.
11. Julius S, Kjeldsen S, Weber M et al. *Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial*. Lancet 2004; online publication <http://image.lbalancet.com/extras/04art4187web.pdf>.
12. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. *for the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients*. N Engl J Med 2000; 342: 145–53.
13. Opie L, Schall R. *Evidence-based evaluations of calcium channel blockers for hypertension*. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 315–22.
14. Staessen J, Ji-Guang Wang, Thijs L. *Calcium-channel blockade and cardiovascular prognosis: recent evidence from clinical outcome trials*. Am J Hypertens 2002; 15: 85S–93S.
15. Heart Protection Study Collaborative Group. *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals. A randomised placebo-controlled trial*. Lancet 2002; 360: 7–22.
16. Di Napoli P, Taccardi AA, Oliver M, De Caterina S. *Statins and stroke: evidence for cholesterol-independent effects*. Eur Haert J 2002; 23: 1908–21.
17. Sever PS, Dablot B, Poulter NR et al. *For the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet 2003; 361: 1149–58.