

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКИМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

АГЗАМОВ М.К., БЕРСНЕВ В.П., ИВАНОВА Н.Е., АХТАМОВ Д.А., ПАВЛОВ О.А.,
НИКИТИН А.И., БЕЛИНСКАЯ В.Г., АРЗИКУЛОВ Т.Н.

**Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт
им. проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий, Санкт-Петербургская Медицинская академия
последипломного образования, Мариинская городская больница, г. Санкт-Петербург;
mk_uzb@rambler.ru**

**Самаркандский и Джиззакский филиалы Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи, Узбекистан**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), к которым принято относить ишемическую болезнь сердца (ИБС), нарушения мозгового кровообращения и заболевания периферических артерий, занимают ведущее место среди причин смертности в большинстве развитых стран, в том числе и в России, где от этой патологии ежегодно умирают примерно 1 млн. 200 тыс. человек [26].

Большая медико-социальная значимость проблемы цереброваскулярной патологии определяется высоким удельным весом сосудистых заболеваний мозга в структуре заболеваемости и смертности населения, высокими показателями временной нетрудоспособности и первичной инвалидности. Сегодня в мире около 9 млн. человек страдают цереброваскулярными болезнями [29]. Суммарные показатели заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний за последние 30 лет во многих странах мира имеют явную тенденцию к росту. В Российской Федерации в 1995 году данный показатель составил 279,2 на 100 тыс. человек, в 2005 году он достиг 345,0 на 100 тыс. человек [20].

Наиболее распространенным и тяжелым по своим последствиям сосудистым поражением мозга является инсульт, каждый год поражающий по всему миру от 5,6 до 6,6 млн человек и уносящий 4,6 млн жизней [4]. Около половины всех случаев инсульта возникает у людей в возрасте до 60 лет, в связи с чем общество теряет большое количество специалистов трудоспособного возраста. В России инсульт ежегодно развивается более чем у 450 тыс. человек, из которых примерно 35% умирают в остром периоде заболевания. Инсульты и их последствия занимают 3 место среди причин смертности, составляя 10-12% случаев в структуре общей смертности в развитых странах, а в России – 2 место [30, 40].

По данным многих исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 5,3-5,5/1, т.е. 80-85 и 15-20% [16;21].

Другие авторы в своих исследованиях подчеркивают, что соотношение частоты ишемического и геморрагического инсультов (ГИ) в России выше, чем в других странах мира и составляет 4:1, когда за рубежом это соотношение составляет 1:9-10 [19, 29, 34].

Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения, смертность при нетравматических внутримозговых гема-

томах остается высокой, варьируя, по данным ряда авторов, от 38% до 73%. В сравнении с инфарктами мозга, при которых 30-дневная летальность составляет 10-15%, при ГИ она достигает 44-52% [8, 17, 28, 33, 36, 38, 39].

Только 10% пациентов к концу первого месяца являются независимыми в повседневной жизни и 20% – к полугоду [32]. После перенесенного ГИ к прежней трудовой деятельности возвращаются не более 20% больных, 25-40% имеют умеренно выраженную, 35-55% тяжелую степень инвалидизации [10].

В связи с высокой утратой трудоспособности и летальностью больных проблема ГИ имеет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость.

Стойкая тенденция к увеличению частоты геморрагического инсульта обуславливает необходимость тщательного изучения всех аспектов этой формы цереброваскулярной патологии и создает предпосылки к разработке максимально эффективных методов лечения.

Лечебные мероприятия при ГИ включают базисную (недифференцированную) терапию, направленную на коррекцию нарушений жизненно важных функций [9, 2]. К настоящему времени сформировались достаточно четкие принципы и методы базисной терапии. Последовательность мероприятий интенсивной терапии заключается в обеспечении адекватной оксигенации и поддержании кровообращения; купировании судорожных припадков; снижении артериального и внутричерепного давлений; восстановлении электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния; назначении препаратов, предотвращающих инфекцию; нормализации питания; купировании вегетативных гиперреакций, психомоторного возбуждения, рвоты, икоты [5, 11, 27].

Многими исследователями подчеркивается, что основной причиной возникновения нетравматических внутримозговых кровоизлияний у лиц старше 40 лет является гипертоническая болезнь (эссенциальная артериальная гипертензия) в сочетании с атеросклерозом, более чем в 40-80% всех кровоизлияний [3, 18, 21, 22, 24, 25].

Основной причиной атеросклероза жизненно важных органов и его серьезных осложнений (внезапная смерть, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт и т.д.) является гиперхолестеринемия, а точнее – специфические изменения липидного спектра крови (дислипидемия), характеризующиеся высоким уровнем проатероген-

ных липидов: холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), ремнантов хиломиронов и их транспортных белков – аполипопротеина В, липопротеина (а) и низким уровнем в крови антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и его транспортного белка апо-А1 [1].

Эти метаболические нарушения воздействуют на важнейший барьерный орган – эндотелий, приводя к его дисфункции, дисбалансу между сосудорасширяющими, ангиопротективными, противовоспалительными, антипролиферативными факторами и сосудосуживающими, пролиферативным, протромботическими и провоспалительными факторами в сторону преобладания последних. Дисфункция эндотелия, как показывают проводимые исследования, тесным образом связана с нарушениями метаболизма липидов [15, 42, 56]. Влиянию нарушений липидного обмена, в частности воздействию окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на функциональное состояние эндотелия сосудов посвящено много работ. Доказано, что окисленные ЛПНП обладают высокой токсичностью, вызывают апоптоз сосудистых клеток, вазоконстрикторные реакции, то есть способствуют развитию дисфункции эндотелия [53, 55].

Данные литературы показывают, что назначение гиполипидемических препаратов является единственным методом патогенетической терапии атеросклероза. Из всех пяти основных классов гиполипидемических лекарств (статины, никотиновая кислота и ее производные, фибраты, секвестранты жирных кислот, антиоксиданты липопротеидов) наиболее обоснованным является назначение статинов.

Как отметил известный кардиолог W.C.Roberts: «Статины для атеросклероза – то же, чем был пенициллин для инфекционных болезней».

Основной механизм действия статинов связывается с подавлением активности 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы, регулирующей скорость синтеза ХС. Вследствие этого снижается пул ХС в клетках печени, увеличивается экспрессия рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцитов, стимулируется захват ими частиц ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) из плазмы крови [31]. Действие статинов по снижению уровня ХС-ЛПНП является дозозависимым, но эта ассоциация носит не линейный, а экспоненциальный характер. Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС-ЛПНП на 6% – “правило шести” [50]. По данным рандомизированных клинических исследований, статины могут снижать уровень ТГ в среднем на 20-30% в зависимости от их исходного уровня [51]. Механизмы влияния статинов на уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) весьма сложны и противоречивы. По данным контролируемых исследований, флувастатин повышает уровень ХС-ЛПВП до 20%, ловастатин и правастатин – до 10%, симвастатин – до 14%, аторвастатин может снижать даже уровень ХС-ЛПВП. Существует точка зрения, что статины, которые менее эффективны в снижении уровня ХС-ЛПНП (например, флувастатин), оказывают более выраженное влияние на концентрацию ХС-ЛПВП, чем “сильные” статины [43].

Статины обладает сложным влиянием на пролиферацию гладкомышечных клеток стенки артерии. Известно, что гиперхолестеринемия усиливает деление и рост гладкомышечных клеток. В опытах на крысах установлено, что в культуре гладкомышечных клеток все статины (кроме правастатина) подавляют их воспроизводство, что напрямую связано с ингибированием внутриклеточного синтеза холестерина; добавление к культуре клеток мевалоната (важной промежуточной субстанции на пути синтеза холестерина) восстанавливает прежнюю пролиферативную активность. Способность подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток, а также миоцитов имеет прямое отношение к подавлению наклонности стенки артерии к атеросклерозу, поскольку именно пролиферация клеток стенки артерий является начальным этапом заболевания.

За последние годы опубликовано множество работ, подтверждающих профилактическую значимость статинов в отношении прогрессирования атеросклероза и развития инсульта. Снижение не только сердечной, но и общей смертности на фоне длительной терапии статинами, продемонстрированное в проспективных плацебоконтролируемых клинических исследованиях, окончательно развеяло все сомнения в безопасности гиполипидемических препаратов в целом и статинов в частности. Исходя из результатов этих исследований, при наличии гиперлипидемии применение статинов не только у больных ИБС, но и у лиц без признаков ИБС, но с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий следует считать не только оправданным, но и обязательным [57,58].

Так, проведенное в 2002 году совместно в США и Испании рандомизированное плацебо-контролируемое исследование HPS (Heart Protection Study) включавшее 20536 больных с гиперхолестеринемией, наблюдавшихся в течение 5 лет, показало, что в результате приема симвастатина относительный риск развития любого инсульта снизился на 25%, при этом риск ишемического инсульта снизился на 30%, а у больных, не принимавших препарата, – на 3%. Прием симвастатина не оказал негативного влияния на частоту геморрагического инсульта.

В исследовании 4S лечение симвастатином привело к снижению риска инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА) на 28% ($p=0,033$). Скандинавское исследование эффективности симвастатина (4S) было первым, в котором при ретроспективном анализе выявлено снижение мозговых инсультов на фоне применения статина. В это исследование были включены больные ИБС (перенесшие инфаркт миокарда или страдающие стенокардией) в возрасте 35-70 лет с довольно высоким исходным уровнем липидов (уровень общего ХС 5,58 ммоль/л). Симвастатин в дозе 20-40 мг/сутки снизил общее количество мозговых инсультов и преходящих ишемических атак на 28% ($p<0,033$) [59].

В исследовании CARE лечение правастатином снизило риск инсульта на 32% ($p=0,03$); в исследовании LIPID терапия правастатином привела к снижению негеморрагического инсульта на 23% ($p=0,02$). Результаты этих рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, соответствующих всем требованиям доказательной медицины, позволили сделать вывод о бесспорной необходимости лечения

статинами больных, имеющих различные формы ИБС, с целью первичной профилактики инсульта.

Положительное влияние статинов на риск инсультов у больных ИБС было подтверждено в двух других крупных исследованиях по вторичной профилактике ИБС – в CARE и LIPID, где применялся правастатин. Отличительной особенностью CARE является то, что в него включали больных с не очень высоким уровнем липидов, характерным для большинства больных ИБС (средний уровень ХС ЛПНП – 3,59 ммоль/л). Подавляющее большинство (83%) участников этого исследования принимали ацетилсалициловую кислоту – как в группе плацебо, так и правастатин. За 5 лет наблюдения инсульт развился у 132 больных. Прием правастатина в суточной дозе 40 мг сопровождался снижением риска инсультов на 31% по сравнению с группой плацебо (2,6 против 3,8%, $p < 0,03$). В абсолютных значениях риск мозгового инсульта снизился с 7,7 на 1000 человеко-лет в группе плацебо до 5,0 на 1000 человеко-лет на правастатине. Среди принимавших правастатин, кроме новых случаев мозгового инсульта, достоверно снизилось количество преходящих ишемических атак [60].

В LIPID среди 9014 включенных в исследование больных в возрасте 31-75 лет (средний возраст 62 года), с инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией в анамнезе и с исходным уровнем ХС от 4 до 7 ммоль/л, за 6 лет наблюдения у 373 больных произошло 419 мозговых инсультов [61], 309 из них были классифицированы как ишемические, 31 как геморрагические и 79 как неизвестной этиологии. Снижение относительного риска мозгового инсульта на правастатине по сравнению с плацебо составило 19% (95% доверительный интервал: 0,34, $p = 0,05$) и произошло за счет снижения риска негеморрагических инсультов на 23% (95% доверительный интервал 538, $p = 0,02$). Правастатин не влиял на вероятность возникновения геморрагического инсульта, риск которого составил 0,2% в группе плацебо и 0,4% в группе правастатина ($p = 0,28$).

Благоприятный эффект статинов на риск инсульта в исследованиях 4S, CARE и LIPID послужил основанием для Американской администрации по контролю за продуктами и лекарствами (Food and Drug Administration) в 1998 году санкционировать применение симвастатина и правастатина для первичной профилактики инсульта и преходящих ишемических атак у больных ИБС с высоким или умеренно повышенным уровнем ХС. Совет по инсультам Американской ассоциации сердца в заявлении о первичной профилактике ишемического инсульта включил гиперлипидемию в число доказанных факторов риска ишемического инсульта и рекомендовал применение статинов для предотвращения его возникновения у больных ИБС [62].

Способность статинов снижать риск мозгового инсульта при остром коронарном синдроме продемонстрирована в исследовании MIRACL [63]. Назначение аторвастатина на 24-е сутки после возникновения острого коронарного синдрома ассоциировалось с достоверным снижением риска мозговых инсультов на 50% ($p = 0,045$) уже через 4 месяца после начала терапии.

Данные крупномасштабных многоцентровых исследований (4S, CARE, LIPID, HPS) убедительно подтвердили, что прием статинов снижает вероятность

развития таких серьезных осложнений атеросклероза как инфаркт миокарда, коронарная смерть, инсульт [45].

Результаты исследований показали, что применение статинов сопровождалось высокодостоверным уменьшением частоты возникновения первичной конечной точки, которая включала наступление одного из следующих событий: острой смерти от коронарной болезни сердца, нефатального инфаркта миокарда, госпитализации из-за стенокардии или инсульта. По данным исследования CARD, результаты в группе аторвастатина оказались достоверно лучшими в отношении таких компонентов первичной конечной точки, как острые коронарные события (уменьшение риска на 36%) и инсульты (уменьшение риска на 48%).

Исходя из анализа данных литературы, причиной положительного эффекта статинов являются не только снижение уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП, но и так называемые нелипидные или плеотропные эффекты. К таким эффектам относятся: улучшение функционального состояния эндотелия сосудов, сохранение и восстановление барьерной функции эндотелия; увеличение образования азота оксида (NO) посредством благоприятного влияния на экспрессию эндотелиальной NO-синтазы; снижение секреции эндотелина-1 и увеличение синтеза простаглицлина, что благоприятно влияет на сдвиг баланс вазоконстрикторов/вазодилаторов в пользу вазодилатации. Быстрый клинический эффект статинов связан прежде всего со стабилизацией атеросклеротической бляшки, в том числе за счет уменьшения вероятности спастических реакций. Нормализующее влияние статинов на эндотелиальную дисфункцию установлено многими авторами [41, 44, 46].

Показано, что статины оказывают корректирующее влияние на эндотелиальную дисфункцию опосредованно через нормализацию липидного спектра крови и путем прямого воздействия на эндотелий (вне зависимости от изменения липидного спектра крови) [54].

Наиболее изученным препаратом из статинов, имеющим 15-летний опыт безопасного применения, на сегодняшний день является симвастатин. Симвастатин абсолютный лидер по количеству исследований этой группы лекарственных средств. Симвастатин — гиполипидемический препарат, относящийся к первой генерации. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,3-2,4 ч и снижается на 90% через 12 ч. Около 95% активного метаболита связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения активных метаболитов составляет 1,9 ч. Выводится преимущественно с каловыми массами (60%) в виде метаболитов, около 10-15% — почками в неактивной форме. Дополнительное назначение симвастатина к уже проводимому лечению улучшало выживаемость пациентов с высоким риском сосудистой смерти.

Однако в литературе в основном имеются данные о применении статинов в рамках первичной и вторичной профилактики у больных с ишемическим инсультом.

В последние годы появляются сообщения о применении статинов у больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием [48, 49]. Ока-

залось, что статины вызывали достоверное снижение уровней маркеров церебрального вазоспазма. Авторы обратили внимание, что частота церебрального вазоспазма была ниже на 32% в группе, получавших статины, чем в группе плацебо.

Данные других исследователей также подтверждают, что выраженность церебрального спазма у больных, принимавших статины была в 11 раз меньше, чем у больных, не получавших статины [64].

Работ, посвященных применению статинов, в частности симвастатина, у больных с ГВК, в доступной литературе мы не встретили. Несомненно, интересным является изучение плеотропных эффектов симвастатина у этих больных. Особый интерес представляет влияние симвастатина на уровень маркеров сосудистого спазма и исходы заболевания.

Таким образом, обзор литературы показывает, что снижение уровня холестерина в крови с помощью статинов, в частности симвастатина, способствует замедлению процесса развития атеросклероза и предупреждению развития его осложнений, что позволяет улучшить прогноз заболевания и снизить риск смерти.

В связи с этим ключевую роль в настоящем и в будущем должны играть лечение и рациональная вторичная профилактика ГВК. Достижению этой цели послужат работы, посвященные многоплановому изучению влияния статинов на течение и исходы гипертонических внутримозговых кровоизлияний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. Москва, 2000, «Триада-Х», 411 с.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М.: Изд-во «Самарский дом печати», 2004. - 432 с.
3. Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт. - М., 1971. - 392 с.
4. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 1998 году. - М., 1999. - 56 с.
5. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А. Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Атмосфера. Нервные болезни. - 2002. № 1. - С. 8-14.
6. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Принципы ведения и лечения больных в острейший период инсульта // Вестн.интенсив.тер.-1997.- № 1-2.- С. 35-38.
7. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: оценка проблемы // Неврологический журнал, 1999, N 5.- С. 4-7.
8. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. - Интермедика, - М., 2002. - 208 с.
9. Виберс Д.О., Фейгин В.Л., Браун Р.Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. Пер. с англ. - М., 1999. - 672 стр.
10. Виленский Б.С. Инсульт / Б.С. Виленский. - СПб., 1995. - С. 13-21.
11. Виленский Б.С., Яхно Н.Н. Ишемический инсульт. Справочник. - М., 2007. - 80 с.
12. Виленский Б.С., Семенова Г.М. Причины смерти вследствие инсульта и возможные меры для снижения летальности // Невролог. журн. - 2000. - N 4. - С.10-13.
13. Виленский Б.С., Кузнецов А.Н., Виноградов О.И. Геморрагические формы инсульта. Кровоизлияние в головной мозг. Субарахноидальное кровоизлияние. - Справочник. - С-Пб., 2008. - 70 с.
14. Галкина Т.Н., Иванова Н.Е., Кондаков Е.Н. Клинико-статистическая характеристика нетравматических внутримозговых гематом (анализ результатов хирургического и консервативного лечения) // III Съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. - СПб., 2002. - С. 311.
15. Грацианский Н. А. Нестабильная стенокардия острый коронарный синдром. III. Предупреждение обострений ишемической болезни сердца. Статины и антибиотики // Кардиология. 1997. Т. 37. - № 11. - С. 417.
16. Гусев Е.И., Сковрцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328 с.
17. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова. 2003; 9: 5-7.

18. Закарявичюс Ж.З. Диагностика и комплексное лечение больных среднего и пожилого возраста в остром периоде внутримозговых кровоизлияний аневризматической и гипертонической этиологии: Дисс. докт.мед.наук. - С-Петербург. - 2001. - 457 с.

19. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных/ Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. ван Гейн и др.; Пер. с англ./Под ред. А.А. Скоромца и В.А. Сорокоумова. - СПб.: Политехника, 1998. - 629 с.

20. Исмагилов М.Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания // Неврологический вестник им. Бехтерева. - 2005. - Том 37. - № 3/4. - С. 105-106.

21. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. - М., 2005. - 191 стр.

22. Колтовер А.Н., Верещагин Н.В., Людковская И.Г., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения. - М., 1975. - 253 с.

23. Крылов В.В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. // Неврологический журнал. - 1999. - № 4. - С. 4-13.

24. Лебедев В.В., Крылов В.В. Геморрагический инсульт // Неотложная нейрохирургия. Руководство для врачей. "Медицина", - М., 2000. - С. 506-530.

25. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 3 томах. - Медицина. - М., 2002. - 792 с.

26. Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России // Кардиология СНГ. - 2003. - Т. 1. - № 1. - С. 12-19.

27. Плам. Ф., Познер Дж. Б. Диагностика ступора и комы. - М., 1986. - 213 с.

28. Пирадов М.А. Геморрагический инсульт: Новые подходы к диагностике и лечению 2005. - <http://www.neurology.ru/professional/art-prof.htm>

29. Сковрцова В.И., Крылов В.В. Геморрагический инсульт. - М., 2005. - 160 с.

30. Сковрцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Consilium Medicum. 2005; 1: 10-2.

31. Сусеков А В Розувастатин - новый представитель класса ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы. Предварительные данные по эффективности и безопасности. Сердце. 2004. 3 (3); 1-5.

32. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: Диагностика, лечение, профилактика. - М., 2008. - 288 с.

33. Федин А.И., Румянцева С.А. Интенсивная терапия ишемического инсульта: Руководство для врачей. - Медицинская книга, - М., 2004 - 137 с.

34. Фейгин В. Л. Эпидемиология и профилактика цереброваскулярных заболеваний в условиях Сибири: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Новосибирск, 1991. - 23 с.

35. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. - М., 2001. - 192 с.

36. Яхно К.П., Архипов С. Л., Мионов Н. В. и др. Диагностика, течение и прогноз паренхиматозно-вентрикулярных кровоизлияний // Журн. невропатол. и психиатр. - 1992. - Т. 92, № 1. - С. 17-21

37. Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome // Stroke 1985 Jul-Aug; 16(4): 591-4

38. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke. 1997; 28: 1-5.

39. Broderick JP, Brott T, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke. 1993; 24: 987-993.

40. Budrys V., Jatuois D., et al. Major risk factors in cerebral stroke and the ways to eliminate them (compiler V. Budrys). 1998.

41. Brouet A, Sonveaux P, Dessy C, Moniotte S, Balligand JL, Feron O (2001). Hsp90 and caveolin are key targets for the proangiogenic nitric oxide-mediated effects of statins. Circ Res 89: 866-873.

42. Celermajer D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 30, № 3. P. 325-333.

43. Eckardstein A, Assmann G. Cur Opin Lipidol 2000; 11: 627-37

44. Feron O, Smith T.W., Michel T., Kelly R.A. Dynamic Targeting of the Agonist-stimulated m2 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of anti_oxidant vitamin supplementation in 20536 high_risk individuals: a randomized placebo_controlled trial // Lancet. - 2002. - Vol. 360. - P. 23-33.

45. Landray M., Baigent C., Leaper C. et al. The second United Kingdom Heart and Renal Protection (UK_HARP_II) Study: a randomized controlled study of the biochemical safety and efficacy of adding ezetimibe to simvastatin as initial therapy among patients with CKD // Am. J. Kidney Dis. - 2006. - Vol. 47 (3). - P. 385-395.

46. Laufs U, Liao JK (1998). Post-transcriptional regulation of endothelial nitric oxide synthase mRNA stability by Rho GTPase. J Biol Chem 273: 24266-24271.

47. Longterm Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Sttudy Group. Prevention of cardiovascular events and death with

pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.

48. Lynch JR, Wang H, McGirt MJ, Floyd J, Friedman AH, Coon AL, Blessing R, Alexander MJ, Graffagnino C, Warner DS, Laskowitz DT. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke* 2005;36(9):2024-6.

49. McGirt MJ, Lynch JR, Parra A, Sheng H, Pearlstein RD, Laskowitz DT, Pelligrino DA, Warner DS. Simvastatin increases endothelial nitric oxide synthase and ameliorates cerebral vasospasm resulting from subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2002;33:2950-6.

50. Roberts W. The rule of 5 and the rule of 7 in lipid-lowering by statin drugs. *Am J Cardiol*. 1997; 80:106-107.

51. Giveira F., International Panel on Management of Familial Hypercholesterolaemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 2004;173:55-68

52. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344 (8934). – P. 1383-1389.

53. Shoji T., Nishizawa J., Fukumoto M., Shimamura K. Inverse relationship between circulating oxidized low density lipoprotein and anti-oxLDL antibody levels in healthy subjects. // *Atherosclerosis*. 2000; 148: pp. 171-177.

54. Simons L.A., Sullivan D., Simons J. et al. Effects of atorvastatin monotherapy and simvastatin plus cholestyramine on arterial endothelial function in patients with severe primary hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1998;137:197-203.

55. Siow R.C.M., Redley K.C., Richards J.P., Leake D.S., Mann G.E. Vitamin C protects human vascular smooth muscle cells against apoptosis induced by moderately oxidized LDL containing high levels of lipid hydroperoxides. // *Atheroscler Tromb Vasc Biol*. 1999; 19: pp. 2387-2394. 65.

56. Sorensen K.E., Celenmajer D.S., Georgakopoulos D. Impairment of endothelium dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein level. // *J Clin Invest*. 1994; 93: pp. 50-55.

57. Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.

58. 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: 2486-97.

59. Pedersen T.R., Kjekshus J., Pyorala K., et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival

Study. (4S). *Am J Cardiol* 1998;81:333-5.

60. Plehn J.F., Davis B.R., Sacks F.M. et al. Reduction of Stroke Incidence After Myocardial Infarction With Pravastatin: The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study. *Circulation* 1999; 99: 216-223.

61. White H.D., Simes R.J., Anderson NE et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 317-26.

62. Goldstein L.B., Adams R., Becker K et al. AHA Scientific Statement: Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280.

63. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz et al for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of Atorvastatin on early recurrent Ischemic Events in acute Coronary Syndromes. *JAMA* 2001; 285: 1711-1718.

64. Naval N.S., Abdelhak T.A., Zeballos P., Urrunaga N., Mirski M.A., Carhuapoma JR. Prior statin use reduces mortality in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008; 8(1): 3-5.

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлен анализ литературных данных о применении статинов с целью первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта (ИИ) и других сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены результаты крупномасштабных многоцентровых исследований, в которых показана необходимость применения статинов у больных, перенесших ИИ. Показано, что статины оказывают корректирующее влияние на функцию эндотелия как через нормализацию липидного спектра крови так и прямым воздействием на эндотелий. Приводятся данные о благоприятном влиянии симвастина на течение церебрального вазоспазма у больных с аневризматическими кровоизлияниями. Обсуждается целесообразность применения статинов у больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями

ABSTRACT

The review presents the analysis of literature data on the use of statins for the purpose of primary and secondary prevention of ischemic stroke and other cardiovascular diseases. The results of large-scale multicenter studies that show the need for the use of statins in patients, endured ischemic stroke. We show that statins have a corrective effect on endothelial function through the normalization lipid spectrum of blood and direct impact on the endothelium. Shows the favorable impact of simvastatin during cerebral vasospasm in patients with aneurysmal hemorrhage. We discuss the usefulness of statins in patients with hypertensive intracerebral hemorrhages.

КОМПЛЕМЕНТАРНАЯ МЕДИЦИНА: ПОРА ОПРЕДЕЛИТЬСЯ В ТЕРМИНОЛОГИИ. ПРИГЛАШЕНИЕ К ДИСКУССИИ

*ВАСИЛЕНКО А.М., д.м.н., проф. РНЦ Восстановительной медицины и курортологии МЗ и СР РФ
vasilenko-a-m@mail.ru*

Прогресс любой области знаний, науки и практики невозможен без системно упорядоченной и регулярно пересматриваемой отраслевой терминологии. Особые требования предъявляются к профессиональным медицинским терминам, от четкости и единого понимания которых зависят здоровье и жизнь пациента. На конвенциональном (от лат. *conventionalis* - соответствующий договору, согласованный, общепринятый, соответствующий традициям) понятийном аппарате формируются номенклатура врачебных специальностей и структурные принципы организации здравоохранения, на нем базируются лицензионная, информационная и все прочие виды и формы медицинской деятельности. В каждой области конвенциональной медицины (КМ) периодически происходят пересмотры тезаурусов и классификаций, работают специальные терминологические комиссии.

На этом фоне весьма хаотично выглядит понятийный аппарат и, как следствие, – терминология некон-

венциональной медицины (НКМ). Понятие «НКМ» в настоящее время на интуитивном уровне объединяет ряд разнообразных и нечетко определенных терминов: «эмпирическая», «традиционная – нетрадиционная», «народная», «альтернативная», «натуропатическая», «биологическая», «интегративная», «комплементарная» медицина (список можно продолжить). Иллюстрацией терминологической путаницы в области НКМ может служить следующая выдержка из материалов Википедии: «Нетрадиционная медицина, также называемая альтернативной медициной, неконвенциональной медициной или неклассической медициной, — это подходы к предупреждению и лечению болезней человека, выбор конкретной тактики в которых в отличие от общепризнанной медицинской практики основывается не столько на изучении причин и механизмов болезни, сколько на оценке ее проявлений. Забавным представляется тот факт, что формально большинство этих подходов уходят корнями в глубь веков и, на самом деле, как