

Артериална хипертония, мозъчна исхемия и профилактична невропротекция с Кавинтон

Проф. д-р Димитър Хаджиев, г.м.н.
Фондация "Предпазване от мозъчни инсулти"

Въведение

Мозъчно-съдовите заболявания (МСЗ) са сред най-важните проблеми на здравеопазването в развитите страни. Те се характеризират с висока заболяемост, болестност и смъртност и от заболяванията на нервната система най-често предизвикват тежка инвалидност поради неврологичен и/или когнитивен дефицит.

МСЗ са и една от главните причини за изразходването на големи обществени ресурси. Така в САЩ, където броят на преживелите мозъчни инсулти е около 4.4 милиона, размерът на изразходваните средства през 1999 г. възлиза на 51 милиарда долара.

България е на едно от първите места в света по заболяемост, болестност и смъртност от МСЗ. През 2000 г. смъртността от тях възлиза на 265 на 100 000 население.

По данни на СЗО (2002) стандартизираните показатели за смъртност от МСЗ у нас, за мъже и жени, са над 3 пъти по-високи в сравнение с показателите за страните от Европейската общност (ЕО). Освен това през последните 5 години в ЕО се наблюдава тенденция за намаляване на смъртността от МСЗ; в България такава тенденция няма.

МОЗЪЧНА ИСХЕМИЯ

Исхемичните разстройства на мозъчното кръвообращение са най-честите съдови заболявания на мозъка; те съставляват около 85% от тях. Мозъчната исхемия се проявява с асимптомни исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение, преходни исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение, исхемични инсулти и съдова геменция.

Мозъчната исхемия може да настъпи остро или да се развие за продължителен период от време – хронична мозъчна исхемия.

Острата мозъчна исхемия бива огнищна или обща. При понижаване на локалния мозъчен кръвен ток под исхемичния праг – 20 ml/100g/min., в съответните структури на мозъка възниква инфарциране. Общата мозъчна исхемия се причинява от кардиален арест и други нарушения на общата хемодинамика, водещи до хипоперфузия на мозъка с различен интензитет.

Хроничната мозъчна исхемия се развива при дълготрайна хипоперфузия, която остава над исхемичния праг. Тя се проявява с непълни инфаркти на бялото мозъчно вещество, които са демонстрирани патоморфологично, с компютърна томография (КТ) на мозъка, с магнитно-резонансно изобразяване (МРИ) и с позитронна емисионна томография (ПЕТ). Хроничната мозъчна исхемия може да продължи месеци и години. В тези случаи не е известно до каква степен нарушенията на невронните функции са обратими.

Степената на исхемичните невронни лезии се обус-

лавя от интензивността на исхемията и нейната продължителност. При хипоперфузия под исхемичния праг възниква последователно поредица от патологични отклонения – исхемична каскада.

Исхемичната каскада включва изчерпване на АТФ, недостатъчност на Na^+/K^+ -помпа, деполяризация на клетъчните мембрани, активиране на волтажно-зависимите Ca^{++} - и Na^+ -канални, освобождаване на ексцитаторни аминокиселини и преди всичко на глутамат, активиране на глутаматните рецептори (NMDA, AMPA), навлизане на Ca^{++} и Na^+ в клетките, активиране на индуктивната NO-синтаза с последваща гибел на невроните. Проинфламаторните цитокини (туморен некротичен фактор-алфа, интерлевкин-1 бета, интерлевкин-6) и свободните кислородни радикали, предизвикващи оксидативен стрес, допринасят за появата на исхемичните невронни лезии. Патологичността на исхемичните лезии на бялото мозъчно вещество обаче е различна от тази на сивото. Посочва се, че блокирането на волтажно-зависимите Na^+ -канални, а не толкова на ексцитотоксичността, има по-голямо значение за протекцията на бялото мозъчно вещество при исхемия.

Острата и хроничната мозъчна исхемия възникват при наличие на рискови фактори (РФ) за исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение, от които най-важен и най-разпространен е артериалната хипертония (АХ).

АРТЕРИАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ – ДОМИНАНТЕН РИСКОВ ФАКТОР ЗА МОЗЪЧНА ИСХЕМИЯ

Механизми за възникване на мозъчната исхемия при артериална хипертония

Известно е, че артериалната хипертония (АХ) предизвиква ендотелна дисфункция и микроангиопатии, които се проявяват с ремоделиране на артериолите и хипертрофия на стените им, с микроатероми, липохиалиноза и фибриноидна некроза. Тези морфологични изменения, медицирани от ангиотензин II тип 1 (AT_1)-рецептори, водят до стенози или обтурации на дългите пенетриращи артерии на мозъка, които кръвоснабдяват подкорковите ганглии, перивентрикуларното и дълбокото бяло мозъчно вещество. Освен това АХ причинява намаляване на еластичността на големите артерии, включително каротидните, и засилва атерогенезата в тях.

Морфологичните изменения в съдовете, предизвикани от АХ, водят до болестни отклонения в мозъчната хемодинамика и метаболизъм.

При дълготрайна АХ, поради структурните промени в резистивните мозъчни съдове и намаляване на вазодилаторния им капацитет, авторегулацията на мозъчното кръвообращение се нарушава и авторегулаторните прагове се изместват надясно, т.е. към

по-високите стойности на кръвното налягане. Нарушението на авторегулацията при АХ се свързва с ендотелна дисфункция и намалената продукция на ендотелния NO, който предизвиква локална вазодилатация; паралелно с това нараства образуването на ендотелин. Намалената продукция на ендотелния NO се дължи главно на свободните кислородни радикали.

Отклоненията в авторегулацията на мозъчното кръвообращение при АХ и денонощните колебания в артериалното налягане с абнормното му понижаване през нощта (dippers) повишават риска от мозъчна исхемия.

Исхемичните нарушения на мозъчното кръвообращение, които възникват при АХ, се проявяват с асимптомни мозъчни инфаркти (АМИ), мозъчни атрофии, преходна мозъчна исхемия, исхемични инсулти и съдова деменция.

Особено внимание заслужават АМИ, които дълго време могат да предхождат клинично проявените исхемични мозъчни лезии. С МРИ те се откриват в 47% от болните с АХ, с напредване на възрастта тяхната честота нараства до 87% за възрастовата група между 70 и 80 години. Броят на асимптомните исхемични мозъчни лезии се увеличава при наличието на хипертонични съдови изменения и в други органи – сърце, бъбреци, очни гъна; в тези случаи честотата им достига 73%.

Асимптомните исхемични мозъчни лезии най-често се откриват в зоните, кръвоснабдявани от дългите пенетриращи артерии – базални ганглии, вътрешна капсула, перивентрикулярно и дълбоко бяло мозъчно вещество. Всъщност това са артериите, които са засегнати най-силно от хипертоничните микроангиопатии.

Ролята на АХ при възникването на асимптомните исхемични мозъчни увреждания е доказана и с някои проучвания, които установиха, че антихипертензивното лечение (АХЛ) може да предотврати прогресирането на субкортикалните и перивентрикулярните исхемични лезии при АХ, които се придружават от когнитивен дефицит. Посочва се, че неадекватното контролиране на кръвното налягане е най-важният фактор, определящ прогресирането на АМИ. От друга страна екстремното понижаване на кръвното налягане през нощта може да обуслови асимптомните и клинично проявените исхемични мозъчни лезии – резултат от хипоперфузия на мозъка.

Екстензивните исхемични увреждания на перивентрикулярното и на дълбокото бяло мозъчно вещество – резултат от хипертоничните микроангиопатии, водят до функционално изключване на обширни области от мозъчната кора и са най-честите причини за въз-

никването на съдова деменция.

С МРИ при болни с АХ се откриват и мозъчни атрофии. Освен в таламусите, атрофии се наблюдават и в темпоралните и окципиталните дялове – в граничните области между средната и задната мозъчна артерия. Тези морфологични изменения са по-изразени при възрастни хипертоници и обикновено се придружават от когнитивен дефицит. Посочените данни от МРИ са в унисон с резултатите от функционалните невроеобразяващи изследвания, които при болни с АХ разкриват хипоперфузии и хипометаболизъм в подкоровите ядра на мозъка, в темпоралните и окципиталните му дялове. Тези изменения са по-силно изразени при нелекувана АХ. Прогресирането на мозъчните атрофии и на когнитивния дефицит зависи в голяма степен от наличието на АМИ и исхемични лезии на перивентрикулярното бяло мозъчно вещество.

АХ, освен на асимптомните исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение, е важен предвестник и на атеротромботичните и лакунарните инфаркти, които протичат с различен по тежест неврологичен, а често и когнитивен дефицит.

Популационни епидемиологични проучвания

Редица популационни епидемиологични проучвания показваха, че АХ е най-важният и най-разпространеният РФ за мозъчни инсулти. Рискът от инсулти нараства пропорционално с повишаването на систолното и на диастолното кръвно налягане. При различни стойности на диастолното кръвно налягане обаче заболяемостта от инсулти се увеличава паралелно с повишаването на систолното налягане.

Релативният риск от мозъчни инсулти е около 4 при кръвно налягане 160/95 mmHg или по-високо. С нарастване на възрастта обаче той се понижава.

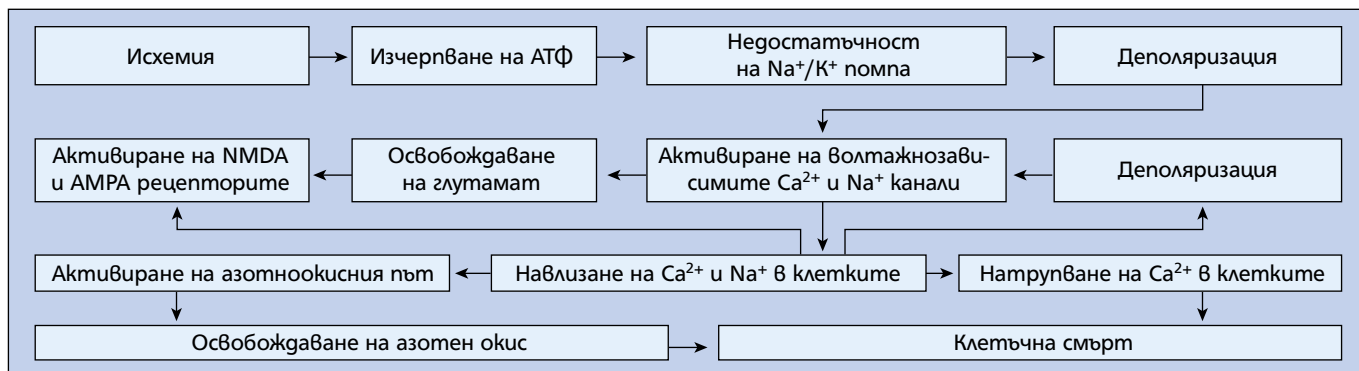
АХ, поради широкото си разпространение, е с най-голям популационен атрибутивен риск; за различните възрастови групи той се колебае между 20% и 40%.

Изолираната систолна хипертония (ИСХ), чиято честота нараства с напредване на възрастта, също е важен РФ за мозъчен инсулт. При лица над 65 години с ИСХ, рискът от исхемичен инсулт се повишава двукратно.

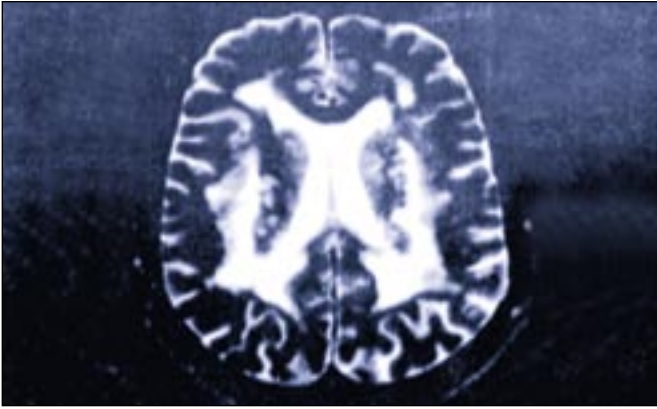
АХ в над 80% от болните се съчетава с други РФ за исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение: захарен диабет, хиперлипидемия, исхемична болест на сърцето, затлъстяване и други и засилва техните неблагоприятни влияния.

Терапевтични проучвания

Данните от популационните епидемиологични изследвания за ролята на АХ като РФ за мозъчна исхемия



Фиг. 1. Исхемична каскада



Фиг. 2. T₂ МРИ. Огнищен и конфлуиращ хиперинтензитет, перивентрикуларно и в дълбокото бяло мозъчно вещество при болна с дълготрайна АХ без неврологичен дефицит (Ф. Айхнер, 1995)

са потвърдени с редица рандомизирани и контролирани с плацебо проучвания за ефективността на АХЛ при първичната и вторичната им профилактика.

С по-ранни изследвания е установено, че АХЛ е ефективно при първичната профилактика на мозъчните инсулти в случаите с тежка, умерена и лека диастолна хипертония. С мета-анализ на 14 проучвания е показано, че АХЛ, прилагано за не повече от 5 години, намалява заболяемостта от фатален и нефатален мозъчен инсулт с 42%; заболяемостта от инфаркт на миокарда се понижава само с 14%. Въз основа на тези данни лечението на тежката, умерената и лека диастолна хипертония се препоръчва за профилактика на инсултите в млада и средна възраст.

По-нов мета-анализ на 17 рандомизирани проучвания показва, че АХЛ, провеждано с диуретици или β-блокери, води до понижаване на диастолното налягане средно с 5-6 mm Hg, а на систолното - средно с 10-12 mm Hg. В резултат на това рискът от мозъчен инсулт намалява с 38%, а от миокарден инфаркт – с 16%.

Профилактичната стойност на АХЛ бе установена и при възрастни лица над 60 години с изолирана систолна хипертония (ИСХ). Заболяемостта от мозъчни инсулти се понижава с 36%. В по-ново проучване – Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe), е установено, че лечението на ИСХ при снижаване на систолното налягане с 20 mm Hg води до намаляване на риска от мозъчен инсулт с 42%. Подобни са резултатите от изследването Syst-China (Systolic Hypertension in China), което показва редуциране на риска от възникване на инсулт с 31%. Освен това при лечението на ИСХ се понижава и заболяемостта от съдова и дегенеративна деменция. Продължителното лечение на ИСХ с Нитрендипин, 10-40 mg дневно, понякога в комбинация с Еналаприл и Хидрохлоротиазид, намалява риска от развитие на деменция с 55%.

Ролята на АХЛ при вторичната профилактика на мозъчните инсулти е доказана с две големи мултицентрови, двойно-слепи и контролирани с плацебо проучвания. С PROGRESS (Perindopril protection against recurrent stroke study) е установено, че лечението с АСЕ-инхибитора Периндоприл, назначаван по 4 mg дневно, сам или в комбинация с Индапамид 2.5 mg дневно, води до понижаване на риска от мозъчен инсулт с 28% (PROGRESS Collaborative Group, 2001). Заедно с това относителният риск от съдова деменция или тежък когнитивен дефицит се понижава с 33% и съответно с 45%.

Подобни са и резултатите от проучването HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), с което е установено, че АСЕ-инхибиторът Рамиприл, назначаван по 10 mg дневно при болни без сърдечна недостатъчност, намалява относителния риск от рецидивиращи мозъчни инсулти с 31% (The HOPE Investigators, 2000). Продължителното лечение с Рамиприл забавя и прогресията на каротидната атеросклероза, оценявана с ултразвуково В-скениране.

Логично продължение на HOPE е започналото голямо, рандомизирано, двойно-слепо и мултицентрово проучване ONTARGET (Ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril global endpoint trial). С него се цели да се изясни ефективността на АХЛ, насочено към оптимално модулиране на ренин-ангиотензиновата система чрез комбинирано приложение на АСЕ-инхибитор (Рамиприл, 10 mg) и блокер на ангиотензин II тип 1-рецептори (Телмисартан, 80 mg). Паралелно с това ще се провежда и проучването TRASCEND (Telmisartan randomized assessment study in ACE inhibitor – intolerant subjects with cardiovascular disease), за да се установи ефективността на лечението само с ангиотензин II тип 1-рецепторен блокер. С тези изследвания ще се уточни повлияването на относителния риск не само от сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт, но и от рецидивиращ мозъчен инсулт и деменция.

Теоретично, оптималната блокада на ренин-ангиотензиновата система с АСЕ-инхибитори и антагонисти на ангиотензин II тип 1-рецептори може да намали неблагоприятните ефекти на ангиотензин II върху съдовата стена и с това да се осъществи вазопротекция.

НЕВРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ МОЗЪЧНА ИСКЕМИЯ

Освен вазопротекция, при лечението на АХ, с оглед предотвратяване или намаляване интензитета на асимптомните и симптомните исхемични лезии на мозъка, перспективно изглежда приложението на невропротектори.

Невропротекцията повишава толерантността на невроните и гlijата към мозъчната исхемия. За тази цел се използват различни невропротективни средства: "чистачи" на свободни кислородни радикали, антагонисти на ексайтаторните аминокиселини, блокери на волтажно-зависимите Na⁺- и Ca⁺⁺-каналы и други. Макар че при предклиничните изследвания, в модели на експериментална остра мозъчна исхемия, някои от прилаганите невропротектори имат благоприятно действие, тяхната ефективност при човек не е доказана убедително. Посочва се, че медикаментозната невропротекция в острия стадий на мозъчната исхемия не е в състояние да спре прогресията на исхемичната каскада и резултатите от клиничните проучвания на известните досега невропротективни медикаменти са разочаровашащи.

Предклинични изследвания показаха, че някои калциеви антагонисти, ограничавайки навлизането на Ca⁺⁺ през волтажно-зависимите Ca⁺⁺-каналы – общ краен път, водещ до клетъчна смърт, могат да окажат невропротективен ефект. По-нов мета-анализ на клиничните проучвания за тяхната ефективност обаче показва, че те нямат терапевтична стойност при острия исхемичен инсулт.

Поради това профилактичната медикаментозна невропротекция при застрашени от мозъчна исхемия предизвиква оправдан интерес. Аргументи за провеждането ѝ са резултатите от някои предклинични из-

следвания. Преди всичко, при експериментални модели на остра огнищна мозъчна исхемия е установено, че предварителното приложение на невропротектори води до по-леки и по-ограничени исхемични лезии на невроните, отколкото назначаването им след настъпването на исхемията.

Медикаментозната невропротекция при субклиничните форми на мозъчната исхемия цели да се предотвратят или смекчат нарушенията на мозъчния метаболизъм и функции при ситуации, свързани с повишени изисквания към мозъка, които превишават ограничения му хемодинамично-метаболически резерв. С това може да се блокират пусковите механизми на исхемичната каскада и да се предотвратят тежките и необратими лезии на невроните.

Медикаментите за провеждане на профилактична невропротекция трябва да бъдат с доказана ефективност, документирани не само с предклинични, но и с клинични изследвания. Те трябва да бъдат орално приложими и да нямат сериозни странични явления дори и след продължителна употреба.

Медикаментите за профилактична невропротекция, въздействащи директно върху мозъчния метаболизъм, принадлежат към различни фармакологични групи: алкалоиди на *Vinca minor*, калциеви антагонисти, ноотропи, ергот-алкалоиди, алкилксантини и други. Тези медикаменти имат и различни по интензитет вазоактивни и хемореологично активни свойства, с което повлияват мозъчния метаболизъм и индиректно.

Поради разнообразието на механизмите, водещи до увреждане на невроните при мозъчна исхемия, целесъобразно е за тяхното повлияване да се използват адекватни медикаментни комбинации или лекарствени средства, които въздействат симултанно върху няколко звена на исхемичната каскада. Освен това, логично е да се приеме, че терапевтичното повлияване само на крайния общ път, водещ до гибел на невроните, както това се постига с калциевите антагонисти, би било неефективно и при профилактичната невропротекция. Очевидно, за нейното провеждане е необходимо използването на медикаменти, въздействащи върху ключовите звена на исхемичната каскада и особено върху нейните начални фази. Такъв медикамент е Винпоцетин (Кавинтон), алкалоид от *Vinca minor*.

Експериментални проучвания за невропротективния ефект на Кавинтон

В редица предклинични изследвания е установено, че Кавинтон, освен подобряване на мозъчния кръвен ток и реологичните свойства на кръвта, повлиява и ключови звена на исхемичната каскада, с което упражнява и директен невропротективен ефект.

Медикаментът, приложен преди и след експериментална мозъчна исхемия при опитни животни, намалява с 50% тежестта на невронните лезии в зоната CA1 на хипокампа. Той удължава времето за преживяване след аноксия при експериментални животни и засилва митохондриалното окисление, което показва възможност за повишаване на синтеза на АТФ.

Кавинтон инхибира обратното захващане на аденозин и засилва значително неговия невропротективен ефект. Медикаментът, подобно на фенитоин, блокира пре- и постсинаптичните Na^+ -канални – ефект, който има важна роля в невропротективната му активност. Освен това той инхибира глутаматните рецептори и волтажно-зависимите Ca^{++} -канални. Кавин-

тон, във фармакологично релевантни концентрации, понижава по-силно, отколкото Пирацетам, патологично повишените нива на Ca^{++} в хипокампа CA1 пирамидни клетки, което спомага за осъществяване на невропротективните му ефекти. Медикаментът инхибира и активността на сАМФ-фосфодиестераза. С повишаването на сАМФ може допълнително да нарасне и концентрацията на АТФ, което допринася за невропротективното му действие.

Важен дял в невропротекцията, осъществявана от Кавинтон, има и антиоксидантната му активност, която при изследвания *in vitro* превъзхожда антиоксидантния капацитет на Пентоксифилин и Пирацетам. В други експериментални изследвания също е установено, че медикаментът предотвратява генерирането на оксидативния стрес, с което редуцира невронните лезии и вероятно подобрява ендотелните функции, които са нарушени от АХ.

Освен това, установено е, че Кавинтон инхибира Ca^{++} /калмодулин сГМФ-фосфодиестераза 1, което води до повишаване на цикличния гуанозинмонофосфат (сГМФ), до понижаване на съдовото съпротивление и повишаване на мозъчния кръвен ток. Този ефект също благоприятства невропротективната активност на Кавинтон.

Директните невропротективни ефекти на Кавинтон са представени обобщено в табл. 1.

- Повишава синтеза на АТФ
- Инхибира активността на сАМФ-фосфодиестеразата и допълнително повишава концентрацията на АТФ
- Потенцира невропротективния ефект на аденозина
- Блокира волтажно-зависимите Na^+ -канални на невроните
- Инхибира глутаматните рецептори NMDA и AMPA
- Блокира волтажно-зависимите Ca^{++} -канални на невроните
- Има подчертана антиоксидантна активност
- Повишава екстракцията на кислорода от мозъчната кора

Табл. 1. Директни невропротективни ефекти на Кавинтон

Многочислените предклинични изследвания показват, че Кавинтон повлиява симултанно всички фази на исхемичната каскада – от изчерпването на АТФ до претоварването на невроните с Ca^{++} , което води до клетъчна смърт. Освен това Кавинтон, чрез блокиране на волтажно-зависимите Na^+ -канални, може да осъществи оптимална протекция на бялото мозъчно вещество и да намали екстензитета и интензитета на исхемичните му лезии.

Експериментални изследвания показаха, че след венозно инжектиране белязаният с ^{14}C Кавинтон преминава бързо през кръвно-мозъчната бариера. Най-голяма радиоактивност се наблюдава в таламуса, стриатума и мозъчната кора на окципиталните и темпоралните дялове. Подобно разпределение в мозъка на белязания с ^{14}C Кавинтон е установено и при здрави лица, не само след венозно, но и след орално приложение на медикамента (B. Gulyas и съвт., 2002). Хетерогенното разпределение на Кавинтон в мозъка подсказва афинитет на медикамента към специфични рецептори.

С ПЕТ при болни с хроничен мозъчен инфаркт беше показано, че еднократното венозно приложение на Кавинтон подобрява транспорта на глюкозата през кръвно-мозъчната бариера, не само в перинфарктната зона, но и в незасегнатата хемисфера. След двуседмично венозно приложение на Кавинтон при болни с

хроничен мозъчен инфаркт е установено значимо засилване на регионалния мозъчен кръвен ток и глюкозен метаболизъм в таламуса и в базалните ганглии, както и в окципиталния дял на незасегнатата хемисфера.

Напоследък благоприятните ефекти на Кавинтон върху мозъчното кръвообращение са доказани с транскраниална доплерова сонография и инфрачервена спектроскопия. По време на венозна инфузия на Кавинтон, при болни с хронична мозъчносъдова болест е наблюдавано засилване на кръвния ток в средната мозъчна артерия и повишаване на екстракцията на кислорода от мозъчната кора.

Разнообразните фармакологични ефекти на Кавинтон, водещи до директна и индиректна невропротекция, го правят подходящ за лечение на АИНМК, предизвикани от АХ. Хетерогенното му разпределение в мозъка, предимно в таламуса, базалните ганглии и темпоралните дялове, които са свързани с когнитивните функции, подсъказват целесъобразността от приложението му при когнитивен дефицит, обусловен от хроничната им хиперперфузия. В тези зони на мозъка са изразени най-силно и атрофиите, демонстрирани с МРИ при възрастни с дълготрайна АХ и нарушения на когнитивните функции.

Директните и индиректните невропротективни ефекти на Кавинтон са основания за приложението му и при симптомните нарушения на мозъчното кръвообращение, в чиято етиология важна роля има АХ. С това може да се ограничи интензитетът и екстензивността на мозъчните лезии.

Клинични проучвания за лечебната ефективност на Кавинтон

Терапевтичните ефекти на Кавинтон при АИНМК и хронична мозъчна исхемия са доказани с редица клинични изследвания, които показват, че продължителната му употреба повлиява благоприятно състоянието на болните и когнитивните функции, оценявани с информативни невропсихологични тестове и скали.

Благоприятно повлияване от Кавинтон на субективните оплаквания, паметовите нарушения и биоелектричната активност на мозъка е наблюдавано при болни с АИНМК, възникнали при АХ. Медикаментът повлиява значимо когнитивните функции, които често са нарушени при болните с неадекватно лекувани АХ.

Терапевтичните ефекти на Кавинтон при хронична мозъчна исхемия са потвърдени с редица клинични изследвания, показващи, че продължителната му употреба повлиява благоприятно когнитивните функции, оценявани с информативни невропсихологични тестове и скали. Мета-анализът на италиански и немски рандомизирани, двойно-слепи и контролирани

с плацебо проучвания показва, че Кавинтон е ефективен при лечението на хроничните мозъчносъдови заболявания.

Провежда се и интернационално, мултицентрово, двойно-слепо и контролирано с плацебо проучване (VINICIT – Vinprocetine Cognitive Impairment Trial) за ефективността на Кавинтон при болни със съдово обусловени леки когнитивни нарушения.

Заклучение

Артериалната хипертония е широко разпространен и важен рисков фактор за мозъчна исхемия. Тя предизвиква функционални и морфологични изменения в малките мозъчни артерии, които водят до нарушения на авторегулацията на мозъчното кръвообращение и асимптомни или симптомни исхемични лезии.

Особен интерес предизвикват асимптомни мозъчни инфаркти и хиперинтензитетът на дълбокото бяло мозъчно вещество, които с МРИ често се визуализират при болни с дълготрайна и недобре контролирана артериална хипертония. Неврологично асимптомните исхемични лезии в случаите с артериална хипертония обикновено се съпровождат от леки когнитивни нарушения.

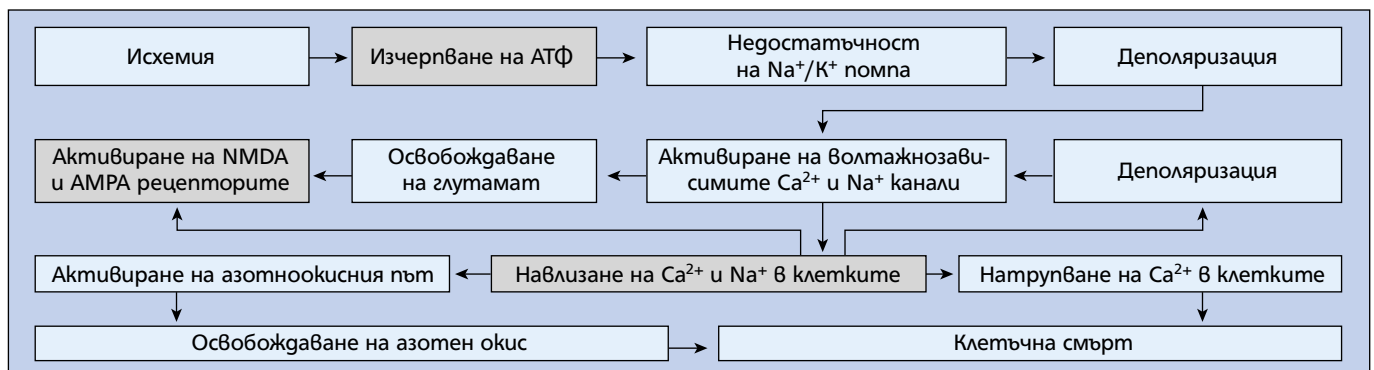
Системното и адекватно лечение на АХ с АСЕ-инхибитори и антагонисти на AT_1 -рецепторите води до корекция в ремоделирането на мозъчните артериоли и вазопротекция.

Невропротекцията при болни с АХ може да предотврати или да намали интензитета на асимптомните и симптомните исхемични лезии. Поради това профилактичната невропротекция придобива голямо практическо значение.

Ефективността на невропротекторите зависи от техните възможности да повлияят симултанно ключовите звена на исхемичната каскада и особено нейните начални фази. Въздействията върху общия краен път на каскадата, водещ до гибел на невроните, са неефективни.

Кавинтон повлиява симултанно ключовите и началните фази на исхемичната каскада. Медикаментът има изразени антиоксидантни, вазоактивни и реологично активни свойства. Тези комплексни фармакодинамични качества на Кавинтон го правят подходящ за провеждане на профилактична невропротекция. Ефективността на медикамента е доказана с редица рандомизирани и контролирани с плацебо проучвания.

Вазопротекцията и паралелно провежданата профилактична невропротекция при АХ разкриват нови перспективи за предотвратяване на исхемичните мозъчни лезии, водещи до различен по тежест неврологичен и когнитивен дефицит.



Фиг. 2. Фази от исхемичната каскада, върху които действа Кавинтон