



«Парадокс профилактики» у пациентов молодого возраста с низким и средним риском развития цереброваскулярных заболеваний

М.В. Путилина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Марина Викторовна Путилина, profput@mail.ru

Для цитирования: Путилина М.В. «Парадокс профилактики» у пациентов молодого возраста с низким и средним риском развития цереброваскулярных заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (27): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-27-22-26

Парадоксально, но большая часть сердечно-сосудистых событий, в том числе инсультов, отмечается у работающего населения, не находящегося под постоянным диспансерным наблюдением. Впервые на этот феномен обратил внимание профессор Д. Роуз, назвав его «парадоксом профилактики». Причины различны, патофизиологические механизмы в организме человека однотипны. На начальном этапе одно из ведущих мест занимает поражение гипоталамических структур мозга. Дисбаланс эмоционально-вегетативно-эндокринных связей, реализующихся через лимбико-ретикулярный комплекс, создает преморбидный (предболезненный) дефект, проявляющийся в так называемых вегетативных синдромах (эмоциональная лабильность, колебания артериального давления, гипергидроз, нарушение сна и т.д.). Постепенно нарушается функционирование нейроваскулярных единиц, что со временем благодаря накопительному эффекту дестабилизации приводит к клиническим проявлениям декомпенсации работы мозга, в частности когнитивным нарушениям. В целях преодоления «парадокса профилактики» пациентам с низким и средним риском развития цереброваскулярных заболеваний целесообразно назначать фармакологические антагонисты серотониновых 5-HT₂-рецепторов, локализованных в клетках гладкой мускулатуры мелких сосудов и тромбоцитах. К препаратам этой группы относится Дузофарм (нафтидрофурил), зарегистрированный в России.

Ключевые слова: «парадокс профилактики», цереброваскулярные заболевания, вазоспазм, нейровоспаление, вегетативные синдромы, микротромбоз, васкулопатии, нафтидрофурил

Введение

Последнее десятилетие характеризуется резким увеличением количества смертей от неинфекционных заболеваний (НИЗ). Прогнозируется, что к 2048 г. ежегодное число летальных исходов в мире достигнет почти 90 млн [1]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, при общем росте региональные показатели смертности будут варьировать. Например, в европейских странах увеличение составит 30%, в Африке – 210%.

Последствия новой коронавирусной инфекции внесли негативный вклад в имеющиеся статистические данные. Согласно концепции современной медицины, профилактика осложнений проводится после выявленного заболевания или при наличии факторов риска [2]. В то же время такая стратегия не учитывает пациентов с низким и средним риском развития самого заболева-

ния. Хронический стресс, частые простудные заболевания, курение, злоупотребление алкоголем и токсическими веществами, наличие болевых синдромов служат одновременно триггерами и преморбидным фоном ряда патологических состояний. Классически описана их косвенная связь с развитием цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Но именно среди работающего населения, не находящегося под постоянным диспансерным наблюдением, регистрируется большая часть сердечно-сосудистых событий, в том числе инсультов [3]. Впервые на этот феномен обратил внимание профессор Д. Роуз, назвав его «парадоксом профилактики» [4]. На первый взгляд «парадокс профилактики» ассоциируется с противоречивой ситуацией: заболевание в большинстве случаев имеет место у пациентов с низким или умеренным риском его развития, в меньшей степени – в группах высокого риска [4]. Устранение



этого парадокса основано на концепции разграничения между «причинами случаев заболевания» на индивидуальном уровне и «причинами заболеваемости» на популяционном уровне.

Механизм развития любого многофакторного заболевания сложен, устранить его с помощью разрозненных рекомендаций крайне трудно. Необходимо акцентировать внимание на основных патогенетических мишенях и возможностях медикаментозной коррекции [5].

Основные клиничко-патогенетические корреляции «парадокса профилактики» у пациентов с низким и средним риском развития неврологического заболевания

До недавнего времени в аспекте прогноза развития НИЗ, в том числе ЦВЗ, генетическим факторам не уделяли повышенного внимания. Между тем мутации генов связаны со всеми сосудистыми характеристиками организма, включая регуляцию артериального давления, сердечного ритма, тромбообразования. Клиническая картина при таких мутациях развивается медленно, в течение нескольких лет, что повышает риск возникновения сосудистой или кардиальной патологии. Показатель общей летальности у пациентов с мутациями генов составляет 5,83 на 1000 человек в год [6]. К сожалению, из-за сложности выполнения генетического теста точных данных о распространенности мутаций нет. Но ряд авторов описывают их наличие у 80% женщин репродуктивного возраста [7]. Еще один фактор риска развития неврологических патологий – COVID-19, который в той или иной степени затронул значительную часть населения планеты [8]. Причины различны, патофизиологические механизмы в организме человека однотипны. На начальном этапе одно из ведущих мест занимает поражение гипоталамических структур мозга, которые выполняют координирующую и интегральную функции. Дисбаланс эмоционально-вегетативно-эндокринных связей, реализующихся через лимбико-ретикулярный комплекс, создает преморбидный (предболезненный) дефект, проявляющийся в так называемых вегетативных синдромах (эмоциональная лабильность, колебания артериального давления, гипергидроз, нарушение сна и т.д.) [9]. Хроническая гипоксия, хроническое воспаление с цитокиновым штормом, тромбоз и связанные с ним гемодинамические изменения, а также нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводят к развитию васкулопатии. С позиций современной ангиологии васкулопатия – это дисфункция артериальной и/или венозной системы, которая при ряде заболеваний может быть вторичной [10, 11]. Любое нарушение сосудистой регуляции сопровождается локальным вазоспазмом и эндотелиальной дисфункцией [12]. На стадиях предболезни вазоспазм (вазоконстрикция) имеет прогрессивное течение, клинически манифестируя астеническими, тревожными расстройствами и другими неспецифическими синдромами, в том числе вегетативными [13]. Церебральный вазоспазм ассоциирован с эндотелиальным и перинейрональным повреждением на фоне прогрес-

сирования окислительного стресса и хронического воспаления. Избыток оксида азота и внутриклеточного эндотелина приводит к дегполяризации клеточных мембран и открытию кальциевых каналов. Деструкция нейронов с избыточным высвобождением глутамата провоцируют снижение ассоциативных связей в головном мозге. Формируется порочный круг: вазоконстрикция, нарушение микроциркуляции, микротромбоз. Как следствие – усиление гипоксии. На фоне экстравазации плазмы в головном мозге нарушается целостность гематоэнцефалического барьера, развивается нейровоспаление. Постепенно нарушается функционирование нейроваскулярных единиц, что со временем приводит к накопительному эффекту дестабилизации приводит к клиническим проявлениям декомпенсации работы мозга, в частности когнитивным нарушениям. Симптоматика может нарастать медленно, с чем связаны диагностические ошибки в раннем распознавании васкулопатии и превентивной терапии.

Одним из факторов повреждения микрососудов является тромбоцитарный серотонин. Благодаря таксису, скоплению и дегрануляции тромбоцитов в участках с повреждением эндотелиального слоя создаются высокие локальные концентрации серотонина в области ангиопатии. Здесь он связывается с активированными сосудистыми и тромбоцитарными рецепторами 2-го типа. В проблемных сосудистых зонах запускаются реакции вазоконстрикции, микротромбообразования и экссудации. Отдельная патогенная роль серотонина связана с его митогенным эффектом в процессе постоянного раздражения клеток сосудистой стенки в рамках деструкции эндотелия. Серотонин стимулирует выброс митогенных факторов, вызывает сужение просвета сосуда, снижает сосудистую реактивность, провоцирует развитие фармакорезистентности. Несколько исследований с помощью позитронно-эмиссионной томографии указывают на снижение связывания серотонинового рецептора 5-НТ_{1А}, что способно спровоцировать развитие соматических симптомов, обусловленных тревогой и синдромом хронической усталости [14]. Низкий уровень 5-НТ связан с увеличением выработки болевых или вазоактивных веществ в периваскулярном пространстве, что может приводить к ангиэктазии и цефалгическому синдрому [15]. Этот феномен, возможно, объясняет высокую распространенность мигрени у пациентов с депрессией. Агонисты 5-НТ_{1D}-рецепторов способствуют высвобождению 5-НТ и ингибированию повреждающей стимуляции. Таким образом, в целях преодоления «парадокса профилактики» у пациентов с низким и средним риском развития неврологических патологий необходимо устранить хронический вазоспазм, воздействующий, в частности, на тромбоцитарный серотонин. Превентивная терапия показана прежде всего пациентам:

- с вегетативными нарушениями;
- вторичной головной болью и головной болью напряжения;
- хроническими болевыми синдромами;
- астеническими и легкими когнитивными расстройствами любого генеза;



- гипергомоцистеинемией;
- тревожными расстройствами;
- постковидным синдромом.

Кроме того, превентивная терапия назначается курильщикам и пациентам диспластического фенотипа, особенно получающим заместительную гормональную терапию или оральные контрацептивы.

В отечественной и зарубежной практике особое значение придают фармакологическим антагонистам серотониновых 5-НТ₂-рецепторов, локализованных в клетках гладкой мускулатуры мелких сосудов и тромбоцитах. В России зарегистрирован препарат этой группы – блокатор 5-НТ₂ Дузофарм (нафтидрофурил).

Нафтидрофурил как препарат симптоматической, профилактической и патогенетической терапии

Дузофарм – антиишемический препарат и ангиопротектор с ноотропным и антиастеническим эффектами для терапии церебральной и периферической сосудистой недостаточности. Дузофарм хотя и относится к вазодилататорам, отличается от представителей этой фармакотерапевтической группы уникальной особенностью, связанной с «умным» механизмом действия. Связывая 5-НТ₂ в участках деструкции эндотелия и предотвращая разворачивание каскада тромбогенно-вазоспастических реакций с участием тромбоцитарного серотонина, нафтидрофурил вступает в локальные (ограниченные очагом сосудистой патологии) реакции, ограничивает диапазон своего фармакологического эффекта именно зонами ангиопатии, не распространяя вазоактивное и антитромботическое действие на участки сосудов с интактным эндотелием. Это позволяет рассматривать его как препарат фармакологического действия с включенным смарт-компонентом. Дузофарм практически сканирует сосудистый эндотелий на предмет повреждения, восстанавливая кровоток и функционирование микрососудов в зонах эндотелиопатии и ишемии в отсутствие влияния на системную гемодинамику и синдрома обкрадывания [16, 17].

При использовании вазодилататоров важно помнить о синдроме обкрадывания, поскольку он может представлять существенную проблему. Между тем в исследовании влияния вазоактивной стимуляции на кровоснабжение головного мозга показано, что при гиперкапнии, примененной в качестве эквивалента фармакологической стимуляции вазодилатации, у молодых лиц и пациентов среднего возраста без выраженной коморбидности в зонах перфорантных артерий появляется феномен обкрадывания, что коррелирует с возникновением в этих же участках лейкоареоза уже в пожилом возрасте. Перфорантные артерии как анатомически более уязвимые демонстрируют менее активный ответ на гиперкапнию, в результате чего ухудшается их кровенаполнение на фоне общей гиперемии. Участки мозга в локации этих артерий поражаются первыми, поскольку к моменту, когда сосудистый процесс в целом дебютирует, данные участки уже имеют большую протяженность накопительного эффекта эпизодов гипоксии в течение жизни. Описанная реакция перфорантных артерий

как сосудов с физиологически сниженной сосудистой реактивностью на вазоактивный стимул иллюстрирует, как в целом реагируют на неселективную вазоактивную терапию сосуды, реактивность которых снижена, в случае сосудистых заболеваний по причине эндотелио- и ангиопатии: пораженные сосуды таким же образом попадают в зону обкрадывания [18].

Ценность Дузофарма как препарата с вазоактивным действием на зоны ангиопатии и сниженной сосудистой реактивности дополняется ангиопротективным эффектом: нафтидрофурил активизирует антиагрегантные и антиадгезивные маркеры функции эндотелия (плазминоген и антитромбин III) и снижает маркеры сосудистого воспаления и тромбообразования (фактор Виллебранда, Е-селектин), концентрация которых коррелирует не только со степенью эндотелиальной дисфункции, но и с уровнем системного сосудистого поражения и связанным с этим неблагоприятным прогнозом.

Таким образом, позитивное влияние Дузофарма на уровень указанных предикторов свидетельствует о его способности снижать риск прогрессирования микроангиопатии, предотвращая и отодвигая к более дальним горизонтам сосудистое старение. Это важный компонент профилактики НИЗ, о которых говорилось выше [19, 20].

Дополнительное усиливающее воздействие на концентрацию кислорода в митохондриях и внутриклеточного аденозинтрифосфата в условиях хронической гипоксии позволяет говорить о противоишемическом и прямом нейропротективном эффекте Дузофарма.

Действие на рецепторы 5-НТ₂, присутствующие помимо периферического гуморального звена и в центральной нервной системе, где они участвуют в нейротрансмиссии серотонина, направлено и на церебральные нейромедиаторные процессы. Это проявляется в активации синтеза и трансмиссии как самого серотонина, так и опосредованно дофамина и ацетилхолина.

Дузофарм, одновременно являясь эндотелиокорректором и церебропротектором, улучшает нарушенный метаболизм всей нейроваскулярной единицы. Его способность восстанавливать вегетативную регуляцию сосудистого тонуса, связанную с восстановлением функции эндотелия и регулирующего влияния нейромышечного аппарата сосудистой регуляции, приводит к уменьшению вариабельности гемоперфузии, увеличение которой лежит в основе вегетативной симптоматики НИЗ и служит мощным предиктором сердечно-сосудистого риска.

Пациенты с неспецифическими синдромами часто принимают большое количество лекарственных препаратов разных групп. Кроме того, у больных развивается фармакорезистентность. Селективность сосудистого действия Дузофарма и отсутствие метаболизма в системе P450 позволяет говорить об отсутствии отрицательного взаимодействия с препаратами базисной терапии сердечно-сосудистого риска, практически всегда принимаемыми коморбидными пациентами с цереброваскулярной симптоматикой: антитромбоцитарными, антиаритмическими препаратами, бета-блокаторами.



Для пациентов с эмоционально-астеническим компонентом клинической картины имеет значение еще одно обстоятельство. Дузофарм рационально комбинируется с психоактивными препаратами, что с учетом его самостоятельного серотонинергического действия позволяет достигать необходимого уровня психостабилизирующего эффекта с помощью более низких доз психоактивных препаратов, профилировать их дозозависимые побочные эффекты и в ряде случаев полностью отменять препараты. Исходя из данных о клинически значимом позитивном влиянии Дузофарма на психоэмоциональную сферу, был сделан вывод о его способности снижать потребность в антидепрессивной терапии.

Препарат хорошо переносится пациентами. Серьезные нежелательные явления на фоне его применения не регистрируются, необходимости в возрастной коррекции доз нет.

Благодаря системному эффекту в отношении поврежденных участков микрососудов независимо от их локализации Дузофарм является одновременно ангио- и органопротектором [21]. Он характеризуется ноотропным, противоастеническим и легким антидепрессивным эффектами. Подтверждены и другие лечебные свойства препарата: снижение эпизодов головокружения и головной боли, улучшение сна, противотревожное, регенеративно-трофическое и противовоспалительное действие в периферических очагах ангиопатии, а также протективное влияние на фоторецепторы сетчатки в условиях экспериментальной световой травмы [19], сосуды сетчатки и функцию зрения у пациентов с простой диабетической ретинопатией. Органопротекция нафтидрофурила проявляется и в виде позитивного терапевтического воздействия на главный орган-мишень сосудистой патологии – сердце. В отличие от многих вазоактивных препаратов, несущих риски для кардиологических пациентов в виде гипотонии и синдрома обкрадывания, нафтидрофурил как препарат, действие которого направлено на зоны ишемии, не только исключает риск обкрадывания, но и улучшает энергообеспечение ишемизированных зон миокарда. При индуцированной серотонином ишемии миокарда нафтидрофурил значительно корректирует депрессию сегмента ST и амплитуду зубца T, предотвращает коллапс уровня аденозинтрифосфата в кардиомиоцитах, а у пациентов со стенокардией напряжения повышает ишемический порог физической нагрузки и улучшает другие, в том числе субъективные, параметры состояния сердечной функции [21]. При заболеваниях, сопровождающихся ишемией, нафтидрофурил снижает

выраженность ишемической боли, в том числе ночной, увеличивает индекс терапевтического успеха терапии, включающий не только характеристики самой боли, но также тип и объем потребляемых анальгетиков [21]. Таким образом, Дузофарм (нафтидрофурил) – препарат симптоматической, профилактической и патогенетической терапии. Для разных клинических ситуаций, часто связанных со стадиями патологического процесса, существуют предпочтительные схемы его назначения. При преобладании такой симптоматики, как повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, нарушение сна, эмоциональная нестабильность, в частности на фоне симптомов вегетативной дисрегуляции сосудистого тонуса, а также субъективного или коррелирующего с повышенной утомляемостью объективного когнитивного снижения рекомендован прием Дузофарма по 100 мг три раза в день.

Если совокупность каких-либо элементов церебро-астенического симптомокомплекса протекает на фоне коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний или их осложнений, а также сахарного диабета, то есть присутствует у пациента высокого сердечно-сосудистого риска, то в силу распространенности и тяжести ангиодеструктивного процесса требуются более высокие дозы. В данной ситуации оптимален прием Дузофарма по одной таблетке 200 мг два раза в день в течение 1,5–3 месяцев. Помимо дозы, наиболее релевантной тяжелому сосудистому процессу, данная схема имеет преимущество: двукратный прием повышает приверженность, а следовательно, эффективность терапии.

У пациентов с изолированной астенией, синдромом переутомления или снижением умственной продуктивности (включая ситуации, связанные с периодами повышенных умственных нагрузок) возможно применение Дузофарма по 100 мг два раза в день в течение месяца.

Заключение

Профилактика НИЗ приобретает все большее значение. Для преодоления «парадокса профилактики» необходимо на ранних этапах обращения пациентов с отсутствием выраженных факторов риска или при наличии определенной симптоматики (астении, головной боли, тревожности, вегетативных стигм), не дожидаясь развития ЦВЗ, использовать как комплексные мероприятия в рамках популяционной стратегии (изменение образа жизни и контроль вредных привычек), так и назначение препаратов, являющихся одновременно средствами патогенетической и симптоматической терапии [22]. *

Литература

1. Nka A.D., Ka'e A.C., Bouba Y., et al. Global burden of SARS-CoV-2 infection, hospitalization and case fatality rate among COVID-19 vaccinated individuals and its associated factors: a systematic review and meta-analysis protocol. PLoS One. 2022; 17 (8): e0272839.
2. Dalton A.R., Soljak M., Samarasinghe E., et al. Prevalence of cardiovascular disease risk amongst the population eligible for the NHS Health Check Programme. Eur. J. Prev. Cardiol. 2013; 20 (1): 142–150.
3. Путилина М.В., Баранова О.А. Результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической наблюдательной программы «ГЛОБУС» (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (5): 33–38.



- Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int. J. Epidemiol.* 1985; 14 (1): 32–38.
- Raza S.A., Salemi J.L., Zoorob R.J. Historical perspectives on prevention paradox: when the population moves as a whole. *J. Family Med Prim Care.* 2018; 7 (6): 1163–1165.
- Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Михеенко Г.А. Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018; 17 (2): 41–48.
- Бен Салха М., Репина Н.Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2016; 24 (4): 164–172.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А. и др. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (11): 11–21.
- Stonnington C.M., Driver-Dunckley E., Noe K.H., Locke D. Functional neurologic and somatic symptom disorders. *BMJ Best Practice.* 2024; <https://www.verywellmind.com/somatoform-disorder-8536179>.
- Путилина М.В. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019; 119 (11): 65–73.
- Soun J.E., Song J.W., Romero J.M., Schaefer P.W. Central nervous system vasculopathies. *Radiol. Clin. North Am.* 2019; 57 (6): 1117–1131.
- Путилина М.В., Гришин Д.В. SARS-CoV-2 (COVID-19) как предиктор нейровоспаления и нейродегенерации. Потенциальные стратегии терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2020; 120 (8): 58–64.
- Федин А.И., Старых Е.П., Путилина М.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической ишемией головного мозга и возможности ее фармакологической коррекции. *Лечащий врач.* 2015; 5: 15–18.
- Путилина М.В. Особенности терапии астенических расстройств. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2017; 1: 30–35.
- Tack J., Rotondo A., Meulemans A., et al. Randomized clinical trial: a controlled pilot trial of the 5-HT₄ receptor agonist revexepride in patients with symptoms suggestive of gastroparesis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 28 (4): 487–497.
- Парфенов В.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. и др. Применение нафтидрофурила при умеренных сосудистых когнитивных расстройствах. *Медицинский совет.* 2017; 1S: 22–26.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Возможности фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений микроциркуляции в условиях эндотелиальной дисфункции у коморбидных пациентов, перенесших инсульт. *Клиницист.* 2016; 10 (2): 32–42.
- Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2(COVID-19). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (12): 109–117.
- Safars M., Jeanny J.C., Mosnier M., Courtois Y. Protection against light-induced retinal degeneration with naftidrofuryl (Praxilene) in the rat. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 1997; 13 (1): 89–94.
- Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Васенина Е.Е. Эффективность нафтидрофурила у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2018; 1.
- Hirsch J.L., Bensoussan J.J., Mosnier M., Lehert P. Evaluation of the efficacy and tolerance of naftidrofuryl in patients presenting with exertional angina. Multicenter double-blind versus placebo study. *Ann. Cardiol. Angiol. (Paris).* 1999; 48 (2): 137–145.
- Путилина М.В. Особенности комбинированной нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения. *РМЖ.* 2009; 17 (4): 261–226.

The Paradox of Prevention in Young Patients with Low and Average Risk of Developing Cerebrovascular Diseases

M.V. Putilina, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Marina V. Putilina, profput@mail.ru

Paradoxically, most cardiovascular events (including strokes) occur in the working population who are not under constant medical supervision. For the first time, Professor D. Rose drew attention to this feature, calling this phenomenon 'paradox of prevention'. Although the causes differ, the pathophysiological mechanisms in the human body are the same. At the initial stage, one of the leading places is occupied by damage to the hypothalamic structures of the brain. An imbalance of emotional-vegetative-endocrine connections, realized through the limbic-reticular complex, creates a premorbid (pre-morbid) defect, manifested in the so-called vegetative syndromes (emotional lability, blood pressure fluctuations, hyperhidrosis, sleep disorders, etc.) The functioning of the neuronal system is gradually disrupted. Vascular units, which, over time, due to the cumulative effect of destabilization, leads to certain clinical manifestations of decompensation of brain function, in particular cognitive impairment. To overcome the paradox of prevention in patients with low and average risk of developing cerebrovascular diseases, it is advisable to use pharmacological antagonists of serotonin 5-HT₂ receptors localized in smooth muscle cells of small vessels and platelets. The drug of this group Duzopharm (naftidrofuryl) is registered in the Russian Federation.

Keywords: 'paradox of prevention', cerebrovascular diseases, vasospasm, neuroinflammation, vegetative syndromes, microthrombosis, vasculopathy, naftidrofuryl

нафтидрофурил Дузофарм®

Блокатор 5HT₂-рецепторов

НЕЙРО- И АНГИОПРОТЕКТОР ДЛЯ ТЕРАПИИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ПРЕДОТВРАЩАЕТ
ВАЗОКОНСТРИКЦИЮ
В ЗОНАХ АНГИОПАТИИ

- УЛУЧШАЕТ
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ¹
- УСТРАНЯЕТ
ТРЕВОЖНОСТЬ, АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНУЮ
СИМПТОМАТИКУ, НАРУШЕНИЕ СНА^{1, 2}
- УСКОРЯЕТ
ВОССТАНОВЛЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА³
- ОБЛАДАЕТ
АНТИИШЕМИЧЕСКИМ, РЕГЕНЕРАТИВНЫМ
И ПРОТИВООТЁЧНЫМ ЭФФЕКТОМ В ОЧАГАХ
НАРУШЕНИЯ АНГИОТРОФИКИ^{4,5}



Регистрационный номер:
ЛСР-002740/09



ESKO PHARMA
excellence is in idea

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Дузофарм 100 и 200 мг 2. Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J./Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD002955. doi:10.1002/14651858.CD002955.pub4. 3. А.Н. Боголепова, Д.Ю. Белоусов и др./Клиницист 4'2016/1'2017 том 10/11 4. J Mal Vasc 1984;9(2):133-6. [Assessment by transcutaneous PO₂ measurement of the treatment of venous ulcers with naftidrofuryl] PMID: 6747475. 5. Е. П. Кривошеков, И. А. Мигунов и др./Лечащий врач, март 2016, № 3, www.lvrach.ru

142717, Московская обл., Ленинский район, пос.Развилка,
квартал 1, владение 9; тел: +7(495) 980 95 15,
www.eskopharma.ru, info@eskopharma.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ