

Кузнецова П.И.¹, Танашян М.М.¹, Меликян А.Л.², Лагода О.В.¹, Суборцева И.Н.²

¹ ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

² Гематологический Научный Центр Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Цереброваскулярная патология при миелопролиферативных заболеваниях

Введение. Цереброваскулярная патология остается самым распространенным и социально значимым заболеванием в мире. Среди многообразия причин, приводящих к дисциркуляции в головном мозге, одно из главных мест занимают нарушения гемореологии и гемостаза. Современные данные подтверждают концепцию дисрегуляции гемореологии и гемостаза как универсального фактора патогенеза ишемических инсультов (Суслина З.А. и соавт., 2008). Все ишемические нарушения мозгового кровообращения (НМК) протекают на фоне повышения свертывающих свойств, депрессии противосвертывающих и фибринолитических свойств крови, дисфункции эндотелия и нарушения чувствительности клеток крови. К подобным изменениям могут приводить различные заболевания крови, связанные с усиленной пролиферацией форменных элементов крови. Одним из таких состояний являются рН-негативные миелопролиферативные заболевания (МПЗ), к которым относятся (в зависимости от превалирования пролиферации того или иного ростка): истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз. По данным различных авторов, дебютом миелопролиферативных заболеваний в 40% случаев бывают тромбозы различной локализации – как артериальные, так и венозные. Ведущую роль в патогенезе тромбозов играют изменения морфологических и функциональных характеристик форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). В сочетании с повреждением эндотелия это может приводить к тромбозу как микроциркуляторного русла с развитием лакунарных инфарктов, так и к тромбозу магистральных артерий головы с развитием обширных инфарктов головного мозга.

Цель исследования: изучить особенности цереброваскулярной патологии у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями (МПЗ).

Материалы и методы. В группу исследования было включено 44 человека (женщины – 63%, мужчины – 37%) с различными проявлениями ишемических цереброваскулярных заболеваний, в том числе перенесшие острые НМК, па-

циенты с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, а также пациенты со стойким цефалгическим синдромом. Средний возраст обследованных пациентов составил 45 лет [31; 52,5] (от 20 до 58). Мужчины: медиана возраста 45 лет [32; 55] (от 27 до 58 лет). Женщины: медиана возраста 44,5 года [30; 51] (от 20 до 57 лет). В зависимости от подтипа МПЗ пациенты в группе исследования были разделены на 4 подгруппы: пациенты с эссенциальной тромбоцитемией составили 37% (n=15), с истинной полицитемией – 39% (n=16), первичным миелофиброзом 17% (n=7), неклассифицируемым миелопролиферативным заболеванием – 7% (n=3). Всем пациентам наряду с неврологическим и общеклиническим осмотром проводились исследования: вещества головного мозга (МРТ головного мозга); сосудов головного мозга (артериальных и венозных) на экстра- и интракраниальном уровне (с помощью ДС МАГ, МР-артериографии, МР-веносинусографии); состояния сосудистой стенки на предмет выявления эндотелиальной дисфункции (с помощью биохимической и ультразвуковой манжеточных проб); состояния системы гемореологии и гемостаза (определение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, определение функциональных свойств эритроцитов, гематокрита), общих биохимических и клинических показателей крови, а также качественное и количественное молекулярно-генетическое исследование мутации V617F в гене JAK2.

Результаты и обсуждение. По данным МРТ головного мозга очаговые изменения встречались в 63,4% случаев, из которых инфаркты головного мозга наблюдались лишь у 30% пациентов, т.е. приблизительно в 50% случаев отмечались «немые» очаги ишемии. У 5 пациентов развитие инсульта сопровождалось тромбозом магистральных артерий головы у 3 – выраженными изменениями гемореологии и гемостаза (повышение агрегационных характеристик тромбоцитов и эритроцитов, снижение деформируемости последних). По данным исследования сосудов головного мозга на экстракраниальном уровне: в 31,7% случаев наблюдалось атеросклеротическое поражение сосудов на начальном этапе, в 11,3% – тромбозы магистральных артерий головы. Асимметрия кровотока на интракраниальном уровне встречалась в 26,8% наблюдений, а по данным веносинусографии – в 36,4% случаев. Результаты исследования сосудистой стенки по данным ультразвуковой манжеточной пробы в 61,4% случаев выявили дисфункцию эндотелия (потокзависимая вазодилатация ниже 10%). В группе пациентов с верифицированной мутацией V617F в гене JAK2 среднее значение показателя потокзависимой вазодилатации составило 7,8%, а у пациентов без мутаций в гене JAK2 этот показатель составил 18,1%. У пациентов, перенесших инсульт, также отмечалось статистически значимое уменьшение показателя потокзависимой вазодилатации (p=0,014). При исследовании состояния системы гемореологии и гемостаза обнаружены превышающие нормальные значения функциональной активности тромбо-

цитов и эритроцитов, а показатель деформируемости эритроцитов у перенесших НМК достоверно снижен. Все вышеуказанные изменения способствуют более выраженным проявлениям основного цереброваскулярного заболевания. Так, у 72% обследованных пациентов встречался стойкий цефалгический синдром (n=27), вестибулярные расстройства – у 20% (n=8), двигательные расстройства – в 15% (n=6), чувствительные нарушения – в 20% (n=8).

Заключение. Миелопролиферативные заболевания являются серьезным фактором риска развития цереброваскулярной патологии, в частности ишемических нарушений мозгового кровообращения. Выявлена связь между наличием мутации в гене JAK2 и нарушением функции эндотелия в виде нарушения баланса гематовазальных взаимодействий и изменения физиологической реакции эндотелия на ишемию. Значимое уменьшение показателя потокзависимой вазодилатации у пациентов с инсультом свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия у этой категории пациентов, что может вносить существенный вклад в развитие повторных церебральных эпизодов как по механизму гемореологической микроокклюзии, так и клинически асимптомных. Впоследствии наличие соматической мутации в гене JAK2 может быть рассмотрено как прогностически неблагоприятный фактор, ухудшающий течение и прогноз цереброваскулярных заболеваний у пациентов с гематологическими нарушениями.