

Хроническая ишемия мозга у пациентов с миелопролиферативной патологией

М.М. Танашян, О.В. Лагода, П.И. Кузнецова, А.А. Раскуражев

Научный центр неврологии, Москва

Цель. Изучение вклада гемореологических и гемостазиологических нарушений в развитие цереброваскулярной патологии у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями (МПЗ), а также анализ влияния гемангиокорректорной терапии винпоцетином на клиническую симптоматику.

Материал и методы. В исследование были включены 41 пациент с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, в том числе 26 пациентов с рН-негативными МПЗ. Медиана возраста обследованных больных с МПЗ составила 44,6 лет, а пациентов без МПЗ — 56,4 лет. Пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) вещества головного мозга и исследование систем гемостаза и гемореологии, а также функции эндотелия с помощью биохимической манжеточной пробы. Все пациенты получали винпоцетин в установленном режиме дозирования.

Результаты. У всех пациентов определялась клиническая картина хронической ишемии головного мозга — сосудистой (дисциркуляторной) энцефалопатии: наряду с цефалгическим синдромом, вестибулярными нарушениями, наблюдались также чувствительные расстройства. У больных с МПЗ обнаружено уменьшение показателей деформируемости эритроцитов и увеличение прочности эритроцитарных агрегатов по сравнению с таковыми у пациентов без МПЗ, а также уменьшение атромбогенного потенциала сосудистой стенки. Лечение винпоцетином у больных с хронической ишемией мозга на фоне МПЗ привело к регрессу основной неврологической симптоматики (головных болей, головокружения и атаксии при ходьбе).

Заключение. Нарушения гемореологии и гемостаза у пациентов с МПЗ играют одну из ведущих ролей в развитии и прогрессировании цереброваскулярной патологии. Использование препаратов гемангиокорректорного действия (Кавинтон) позволяет проводить более эффективную терапию неврологической симптоматики в этой когорте пациентов.

Ключевые слова. *Цереброваскулярная патология, миелопролиферативные заболевания, гемореология и гемостаз, винпоцетин.*

Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (3), 21-25.

Адрес: Москва, 125367, Волоколамское шоссе, д. 80, Научный центр неврологии

Высокая распространенность и большая медико-социальная значимость кардио- и цереброваскулярной патологии обуславливают активный поиск новых и детализацию уже существующих методов лечения и профилактики как острых, так и хронических форм этой группы заболеваний. Ишемические нарушения мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин тяжелой инвалидизации и смертности больных в большинстве развитых стран и представляют не только медицинскую, но и серьезную социальную и экономическую проблему [1].

Хроническое сосудистое поражение головного мозга развивается как после перенесенных эпизодов острой церебральной ишемии (в том числе “немых инсультов”), так и вследствие медленного прогрессивного ухудшения кровоснабжения мозгового вещества. Нарушения церебральной перфузии у больных с сосудистой хронической ишемией, как правило, носят мозаичный характер. Чаще всего страдают гиппокамп, таламус, перикаллезные области, чечевицеобразное ядро, некоторые отделы теменной и височной коры. Указанная локализация во многом объясняется поражением артерий мелкого калибра, кровоснабжающих глубинные отделы больших полушарий [2]. В ряде случаев удается выявить соответствие между наличием зон сниженного кровотока, изменением структуры мозгового вещества (по данным МРТ) и характером неврологического дефицита, в частности, преимущественно корковый или подкорковый тип поражения. Характер неврологической симптоматики определяется в основном локализацией поражения мозгового вещества и его выраженностью.

Основными, классическими, факторами риска развития хронической недостаточности мозгового кровообращения являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз церебральных сосудов, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС). Однако, в последние десятилетия наряду с хорошо известными и изученными факторами риска в качестве одной из причин развития острой и хронической ишемии мозга выделяют нарушения в системе гемореологии и гемостаза [3].

Нарушения реологических свойств крови, приводящие к тромбообразованию на микро- и макроуровнях,

остаются одной из актуальных и трудно решаемых задач в современном здравоохранении. Почти каждый врач в своей практике в той или иной степени сталкивается с изменениями гемореологии и гемостаза и происходящими на этом фоне изменениями в соматическом статусе пациента. Тромбообразование в системе магистральных сосудов головы, а также на уровне микроциркуляторного русла играет важную роль в развитии и прогрессировании острых и хронических цереброваскулярных заболеваний [4].

Одна из причин подобных изменений свойств крови и формирования протромбогенного потенциала – увеличение количества форменных элементов вторичного (реактивный тромбоцитоз, эритроцитоз) и первичного генеза. Последнее может быть проявлением рН-негативных (не связанных с мутацией филадельфийской хромосомы, вызывающей хронический миелолейкоз) миелопролиферативных заболеваний (МПЗ). Эти заболевания крови возникают на уровне стволовой кроветворной клетки и характеризуются пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза (эритроидной, гранулоцитарной, мегакариоцитарной, моноцитарной/макрофагальной, тучноклеточной) с признаками сохранной терминальной дифференцировки. Классическими рН-негативными МПЗ являются (в зависимости от преобладания пролиферации того или иного ростка) истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз [5]. У пациентов с указанными заболеваниями в несколько раз чаще развиваются различные тромботические осложнения и отмечаются выраженные нарушения в системе гемореологии и гемостаза. Клинически эритроцитоз и тромбоцитоз проявляются стойкой головной болью и вестибулярными расстройствами. Повышенное количество форменных элементов крови ведет к изменению их функциональных и морфологических характеристик, что вносит существенный вклад в патогенез тромбобразования и определяет тактику ведения и профилактики тромботических осложнений, в особенности, ишемических цереброваскулярных заболеваний. Этиология миелопролиферативных заболеваний (МПЗ) до конца не изучена. Ведущей гипотезой является воздействие внешних факторов, повреждающих геном нормальной клетки и приводящих к ее злокачественной трансформации [6]. В связи с этим таким пациентам в основном назначают симптоматическую терапию, направленную на профилактику тромбообразования. Согласно рекомендациям Российского общества гематологов [7], антиагрегантная терапия показана при всех формах миелопролиферативных заболеваний, а препаратом выбора является ацетилсалициловая кислота, эффективность которой установлена в нескольких крупных исследованиях.

Наряду с тромботическими осложнениями при резком увеличении количества тромбоцитов в крови (более $1200-1500 \times 10^9/\text{л}$) в 10 раз возрастает риск развития геморрагических осложнений, в том числе самопроизвольных экхимозов, носовых кровотечений, менорра-

гий, кровоточивости десен, но в особенности – желудочно-кишечных кровотечений [8]. Это существенно ограничивает применение ацетилсалициловой кислоты у данной категории больных, так как препарат увеличивает риск геморрагических осложнений [9]. В связи с этим возникает необходимость поиска других препаратов, обеспечивающих надежную защиту от нарушений на уровне микро- и макроциркуляторного русла, способствующих развитию как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии [10].

Учитывая сложный и многокомпонентный генез хронических цереброваскулярных заболеваний, лечение должно быть прежде всего ориентировано на основные заболевания и факторы риска. Лечебные мероприятия должны дополнять друг друга и не вызывать побочные эффекты. Предпочтение следует отдавать препаратам, оказывающим действие на различные факторы и имеющим достаточную доказательную базу эффективности и безопасности применения. Одним из таких лекарственных средств является винпоцетин (Кавинтон®, Гедеон Рихтер), который был разработан для лечения больных с хроническими церебральными дисфункциями. Винпоцетин, представляющий собой синтетическое производное алкалоида *Vinka minor*, вызывает усиление церебрального кровотока, снижение цереброваскулярного сопротивления и стимуляцию метаболизма в головном мозге [11]. Безопасность и разносторонний характер действия винпоцетина подтверждаются 40-летним опытом применения в клинической практике. Длительное время Кавинтон считали “сосудистым” препаратом, который усиливает церебральный кровоток, не влияя на системную гемодинамику. Однако в последнее время Кавинтон стали применять как препарат метаболического действия, который не только действует на метаболизм ишемизированной ткани мозга, но и селективно улучшает регионарный кровоток, микроциркуляцию и гемореологию и оказывает нейропротективное действие, что крайне важно для пациентов с миелопролиферативными заболеваниями [12].

Целью исследования было изучение вклада гемореологических и гемостазиологических нарушений в развитие цереброваскулярной патологии у пациентов с МПЗ, а также анализ влияния гемангиокорректорной терапии винпоцетином на клиническую симптоматику.

Материал и методы

В исследование были включены 41 пациент с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, в том числе 26 пациентов с рН-негативными МПЗ, которые диагностировали в соответствии с критериями ВОЗ 2008 г., и 15 пациентов без МПЗ. Диагноз МПЗ был подтвержден в ФГБУ “Гематологический научный центр” МЗ РФ. Медиана [межквартильный интервал] возраста обследованных больных с МПЗ составила 44,6 лет [35,0; 58,5], а пациентов без МПЗ – 56,4 года [48,0; 65,0].

Все пациенты с МПЗ наряду с базовой циторедуктивной терапией получали винпоцетин (Кавинтон) внутривенно капельно в дозе 25 мг (5 мл) на 400 мл физиологического раствора в течение 10 дней, затем в таблетированной форме в дозе 10 мг 3 раза в день в течение двух месяцев.

Пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) вещества головного мозга и исследование систем гемостаза и гемореологии, в том числе коагулограмму, определение агрегационных характеристик тромбоцитов (с индукторами АДФ [АТ-АДФ] и адреналином [АТ-Адр]) и агрегационных и деформационных характеристик эритроцитов: скорость полной дезагрегации (γ -dis) и деформируемость эритроцитов (DI_{max}), амплитуду агрегации (размер агрегатов), время образования монетных столбиков (Tf), время образования трехмерных агрегатов (Ts), индекс агрегации эритроцитов (AI). Кроме того, исследовали функцию эндотелия с помощью биохимической манжеточной пробы [13].

Статистическая обработка данных проводилась в программах Microsoft Excel и Statistica (версия 10.0). Использовались следующие методы непараметрической статистики: сравнение двух групп по критерию Манна-Уитни, описательная статистика (оценка средних значений, медианы, доверительного интервала).

Результаты

У всех пациентов определялась клиническая картина хронической ишемии головного мозга – сосудистой (дисциркуляторной) энцефалопатии: наряду с цефалгическим синдромом, вестибулярными нарушениями, наблюдались также чувствительные расстройства. Наиболее частыми неврологическими проявлениями у больных с МПЗ были головная боль (у 79%) и вестибулярные расстройства (у 65%), реже встречались двигательные расстройства (у 17%) и чувствительные нарушения (у 17%) (рис. 1). Основанием для постановки диагноза энцефалопатии помимо клинической картины было также наличие очаговых изменений сосудистого генеза. По данным МРТ головного мозга последние локализовались в субкортикальной зоне лобных и теменных долей. Они отсутствовали в глубоких отделах вещества мозга, вероятно, в связи с тем, что в эту группу не включали пациентов с “сосудистым” анамнезом (артериальной гипертонией, нарушениями ритма сердца, атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы).

У больных с МПЗ выявили уменьшение показателей деформируемости эритроцитов (табл. 1), что свиде-

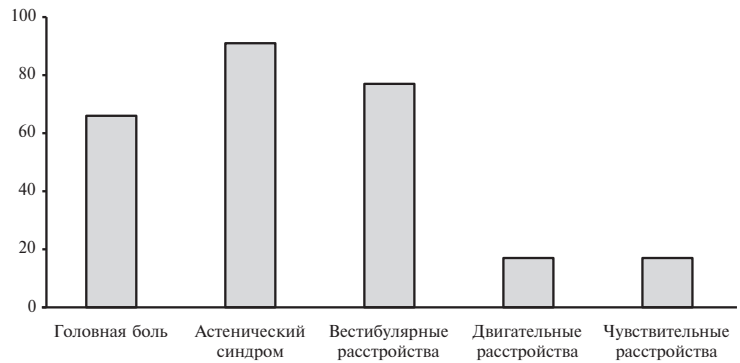


Рис. 1. Частота (%) неврологических проявлений у пациентов с МПЗ

тельствует о начальном этапе нарушений на уровне микроциркуляторного русла. Прочность агрегатов эритроцитов у пациентов с МПЗ была выше, чем у пациентов без МПЗ. Кроме того, у больных с МПЗ выявлена тенденция к увеличению амплитуды агрегации эритроцитов. Статистически значимых различий уровней фактора Виллебранда, фибриногена и антитромбина III между двумя группами не было, а исходные показатели агрегации тромбоцитов в группе пациентов с МПЗ были ниже в результате длительной антиагрегантной и циторедуктивной терапии.

При выполнении манжеточной пробы было отмечено статистически достоверное снижение атромбогенного потенциала сосудистой стенки у больных с МПЗ по сравнению с таковым у пациентов без МПЗ. Атромбогенный потенциал был снижен за счет антиагрегационной, фибринолитической и прокоагулянтной составляющих, при относительно сохранном антикоагуляционном звене (рис. 2). Таким образом, развитие и прогрессирование сосудистой патологии мозга у пациентов с МПЗ сопровождалось нарушением реологических характеристик эритроцитов (таких, как деформируемость и повышенная прочность агрегатов) в сочетании с относительной депрессией фибринолиза и сниженным атромбогенным потенциалом сосудистой стенки.

Лечение винпоцетином (Кавинтоном) у больных с хронической ишемией мозга на фоне МПЗ привело к

ТАБЛИЦА 1. Показатели системы гемореологии и гемостаза у обследованных пациентов

Показатели	Пациенты с МПЗ	Пациенты без МПЗ	Норма
АДФ-АТ (%)	29,5±3,1	41,4±4,5	40-46
Адреналин-АТ (%)	25,01±2,8	36,8±4,2	37-43
Деформируемость эритроцитов	0,45±0,04*	0,53±0,02	0,52-0,55
Амплитуда агрегации (размер агрегатов)	9,30±0,86	7,64±0,61	7-10
Время образования монетных столбиков (с)	5,80±0,37	6,00±0,62	2,5-7,0
Время образования трехмерных агрегатов (с)	33,60±2,42	33,00±2,28	18-50
Прочность агрегатов (с)	210,5±16,7	125,6±14,5	79-110
Фактор Виллебранда (%)	117,5±12,8	104,2±10,6	79-110
Гематокрит (%)	46,4±2,9	39,0±2,6	35-45
Антитромбин III (%)	112,5±13,2	105,4±10,9	71-115
ФА (%)	13,3±0,11*	18,6±0,14	14-18
Индекс фибринолиза	0,58±0,01*	1,00±0,05	0,8-1,2
Фибриноген (г/л)	3,50±0,28	3,50±0,31	3,2-4,0

Примечание: * $p < 0,05$ между группами

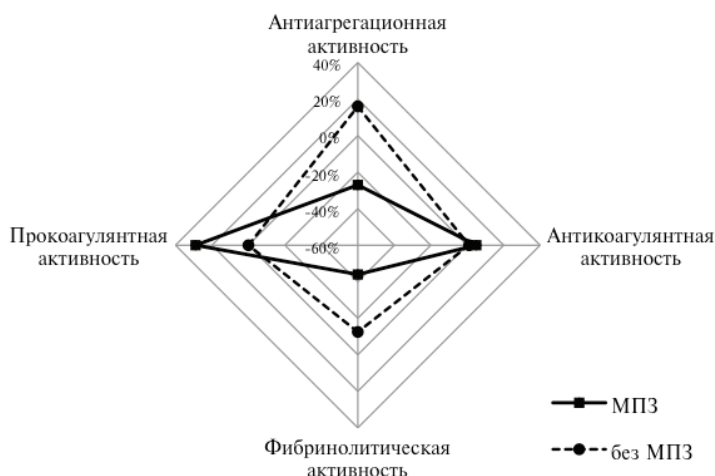


Рис. 2. Результаты биохимической манжеточной пробы в двух группах пациентов

позитивному клиническому эффекту в виде регресса основной неврологической симптоматики (головных болей, головокружения и атаксии при ходьбе). Головная боль уменьшилась у 23 (90%) больных, а общее состояние улучшилось у 11 (45%). На основе динамики субъективных симптомов заболевания по шкале CGIC-CGIP положительное действие Кавинтона отмечено у 21 (81%) больного. Клиническое улучшение сочеталось с положительной динамикой лабораторных показателей, в том числе снижением количества тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, а также улучшением агрегации тромбоцитов.

Обсуждение

Цереброваскулярная патология может быть первым проявлением МПЗ и сопровождаться как хроническими, так и острыми нарушениями мозгового кровообращения (и/или транзиторными ишемическими атаками). Хроническая ишемия головного мозга часто проявляется головной болью и/или астеническими жалобами, головокружением, снижением памяти [14]. Существует тесная связь между гематологическими параметрами и цефалгическим синдромом — чем выше уровень гемоглобина и/или количество тромбоцитов, тем выше частота цефалгического синдрома [15,16]. Это согласуется также с нашими данными [17].

Отличительные особенности хронической ишемии головного мозга на фоне МПЗ — это, прежде всего, более молодой возраст в начале заболевания и преобладание цефалгического, вестибулярного и астенического синдромов. При МРТ у пациентов с МПЗ определяются очаговые изменения в субкортикальных отделах лобных и теменных долях, что объясняет отсутствие существенного влияния на когнитивные функции, в отличие от классической “сосудистой” энцефалопатии, развивающейся на фоне гипертонической болезни и атеросклероза брахиоцефальных артерий, где на первый план выходят мнестико-интеллектуальные расстрой-

ства. Чаще всего (в 72%) очаговые изменения были связаны с истинной полицитемией, что указывает на важную роль формирования эритроцитарных агрегатов, ухудшающих микроциркуляцию, с развитием очагового поражения головного мозга сосудистого генеза. Также при МРТ головного мозга у пациентов с МПЗ наблюдаются “немые” очаги сосудистого генеза, не сопровождающиеся клиническими симптомами. Подобное мелкоочаговое поражение головного мозга при отсутствии сопутствующей сосудистой патологии (артериальной гипертензии, атеросклеротического поражения сосудов, нарушений ритма сердца) позволяет говорить о ведущей роли гемореологических нарушений в патогенезе этих изменений. Это, в свою очередь, предполагает необходимость активных профилактических мероприятий у данной группы пациентов [18].

Протромбогенное состояние эндотелия в сочетании с функционально измененными и активированными тромбоцитами, высоким гематокритом, повышенной вязкостью крови приводит к формированию тромбоцитарных и эритроцитарных агрегатов и тромбозу мелких сосудов. Возникающая при этом диффузная ишемия тканей клинически проявляется мигреноподобными головными болями, зрительными нарушениями (транзиторная монокулярная слепота, снижение остроты зрения, скотомы), болью в груди, эритромелалгией, астеническими жалобами, головокружением, парестезиями [19].

Применение Кавинтона у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями приводит в целом к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся объективных и субъективных клинических проявлений данной патологии — астенического синдрома, вегетативных и вестибулярно-мозжечковых нарушений. Механизмы действия винпоцетина включают в себя активацию тканевого метаболизма, усиление церебральной микроциркуляции и стимуляцию церебрального кровотока. Усиливая клеточный метаболизм, препарат улучшает энергетический статус тканей головного мозга и повышает их устойчивость к ишемии и гипоксии. Подобные церебропротективный и цереброактивирующий эффекты Кавинтона объясняют его влияние на когнитивные и другие высшие корковые функции [20]. Применение Кавинтона Комфорте в форме диспергируемых таблеток в суточной дозе 30 мг (в комбинации с упражнениями вестибулярной гимнастики) достоверно повышает уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в плазме крови. BDNF служит регулятором стимулозависимого синаптогенеза и долговременной потенциации в различных отделах головного мозга, индуцируя формирование специфической памяти. Стимуляция его синтеза под действием винпоцетина может способствовать более успешной реабилитации больных со статодинамическими наруше-

ниями после инсульта [21].

Другим немаловажным аспектом влияния винпоцетина на тканевый метаболизм являются его гемангио-корректорные и вазоактивные свойства. Ранее нами было отмечено, что препарат улучшает микроциркуляторные свойства крови (ингибирование агрегации тромбоцитов с нормализацией патологически повышенных показателей гемостаза, снижение вязкости крови) и увеличивает атромбогенный потенциал сосудистого эндотелия [22].

Хронические цереброваскулярные заболевания – сложный поликомпонентный и многофакторный процесс, а присоединение различных патологических состояний, таких как МПЗ, приводит к потенцированию протромботического состояния и нарастанию ангионеврологической симптоматики. Работ, посвященных неврологическим расстройствам при МПЗ, очень мало. Такая непопулярность этой темы обусловлена отсутствием достаточной информативной базы, недостаточным обследованием пациентов, отсутствием взаимодействия между гематологами и неврологами. Оценка риска тромботических осложнений у пациентов с МПЗ имеет важное прогностическое значение, учитывая возможность развития тромбозов венозных синусов, транзиторных ишемических атак и острых нарушений мозгового кровообращения. Несомненна социальная значимость раннего выявления ангионеврологических проявлений у больных с МПЗ, которые относятся к группе пациентов трудоспособного возраста. Сотрудничество между неврологами и гематологами может привести к значительному улучшению результатов профилактики сосудистой патологии мозга у пациентов с МПЗ.

1. Roger VL, Alan SG, Lloyd-Jones DM, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:188-97.
2. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Ed. O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia, 2004.
3. Танашян М.М., Сулина А., Ионова В.Г. и др. Состояние функции эндотелия у больных с ишемическим инсультом при различной степени атеросклеротического поражения сонных артерий. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева* 2007;39(1):12-6.
4. Танашян М.М. Гемостаз, гемореология и атромбогенная активность сосудистой стенки в ангионеврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007;1(2):29-33.
5. Tefferi A, Thiele J, Vardiman JW. The 2008 World Health Organization Classification System for Myeloproliferative Neoplasms. *Cancer* 2009;115(9): 3842-7.
6. Jones AV, Kreil S, Zoi K, et al. Widespread occurrence of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Blood* 2005;106(6):2162-8.
7. Меликян А.Л., Туркина А.Г., Абдулкадыров К.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и терапии рН-негативных миелолифферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз). *Гематология и трансфузиология* 2014;59(4):31-56.
8. Campbell PJ, MacLean C, Beer PA, et al. Correlation of blood counts with vascular complications in essential thrombocythemia: analysis of the prospective PT1 cohort. *Blood* 2012;120(7):1409-11.
9. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000;321:1183-7.
10. Tanashyan M, Kuznetsova P, Shabalina A, et al. Clinical characteristics of cerebrovascular pathology with patients suffering from Ph-negative myeloproliferative disease. *Cerebrovasc Dis Extra* 2016;6(3):66-70.
11. Танашян М.М., Лагода О.В., Федин П.А. и др. Современные подходы к лечению больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Нервные болезни* 2010;4: 19-22.
12. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Коновалов Р.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания и метаболический синдром: подходы к патогенетической терапии когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016;116(9):106-10.

13. Танашян М.М. Ишемические инсульты и основные характеристики гемореологии, гемостаза и фибринолиза. Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. Москва, 1997.
14. Blumenthal DT, Glenn MJ. Neurological manifestation of hematological disorders. *Neurol Clin* 2002; 20(1):265-81.
15. Michiels JJ, Berneman Z, Schroyens W, et al. Platelet-mediated erythromelalgic, cerebral, ocular and coronary microvascular ischemic and thrombotic manifestations in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera: A distinct aspirin-responsive and oumadin-resistant arterial thrombophilia. *Platelets* 2006;17(8):528-44.
16. Frewin R, Dowson A. Headache in essential thrombocythaemia. *Int J Clin Practice* 2012;66(10):976-83.
17. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Суборцева И.Н. и др. Хроническая и острая цереброваскулярная патология при рН-негативных миелолифферативных заболеваниях. *Гематология и трансфузиология* 2016;61(3):46-50.
18. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Лагода О.В. и др. Миелолифферативные заболевания и ишемический инсульт. *Анналы клин эксперимент неврологии* 2014;8(2):41-5.
19. Michiels JJ, Berneman Z, Schroyens W. Platelet-mediated erythromelalgic, cerebral, ocular and coronary microvascular ischemic and thrombotic manifestations in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera: a distinct aspirin-responsive and coumadin-resistant arterial thrombophilia. *Platelets* 2006;17:528-44.
20. Танашян М.М., Лагода О.В., Федин П.А. и др. Применение винпоцетина для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2007;107(10):41-3.
21. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. и др. Оценка эффективности винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении кровообращения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по уровню нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови. *Клин фармакол тер* 2016;25(1): 49-54.
22. Сулина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения - новые аспекты действия. *Лечение нервных болезней* 2002;3(3):19-24.

Chronic cerebral ischemia in patients with myeloproliferative disorders

M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda, P.I. Kuznetsova, A.A. Raskurazhev

Aim. To evaluate the impact of hemorheological and hemostasiological disorders on the development of cerebrovascular disease in patients with myeloproliferative disorders (MPD) and to assess the clinical effectiveness of angiocorrective treatment with vinpocetine.

Material and methods. The study included 41 patients with chronic cerebrovascular disorders, including 26 patients with рН-negative MPD. Median age of patients with and without MPD was 44.6 and 56.4 years, respectively. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, tests for hemostasis and hemorheology and cuff test to evaluate the endothelial function. All patients were treated with vinpocetine.

Results. All patients had various degrees of chronic cerebrovascular insufficiency, clinically presenting with headache, vestibular disorders, and sensory deficits. Patients with MPD presented with reduced erythrocyte deformability and increased red blood cell aggregates stability. Cuff test revealed decrease in athrombogenic potential of the vessel wall in patients with MPD. Treatment with vinpocetine alleviated headache, vertigo and atactic gait.

Conclusion. Disorders of hemorheology and hemostasis in patients with MPD play a leading role in the development and progression of cerebrovascular pathology.

Key words. *Cerebrovascular pathology, myeloproliferative disorders, hemorheology and hemostasis, vinpocetine.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (3), 21-25.