

Коморбидность на стыке ангионеврологической и гематологической практики

Значительное увеличение темпа и сроков активной жизни, количества решаемых повседневных задач глобализируют проблему интеллектуальной и физической сохранности. Цереброваскулярная патология по-прежнему лидирует среди причин снижения социальной активности, дезадаптации, потери способности к самообслуживанию и, наконец, смерти. Учитывая изменившиеся условия среды обитания, появление множества соматических мутаций, открываемых ежегодно, становится актуальным изучение коморбидных состояний, которые потенцируют друг друга, изменяют течение и характер как одной, так и другой нозологии, значительно усложняя тактику ведения пациента клиницистом.

М.М. ТАНАШЯН,
заместитель директора Центра по научной и лечебной работе, руководитель 1-го неврологического отделения (общая ангионеврология), доктор медицинских наук, профессор

П.И. КУЗНЕЦОВА,
аспирант 1-го неврологического отделения (общая ангионеврология)

ФГБНУ Научный центр неврологии

Интересы и лечебные, и экономические

В настоящее время понятие коморбидности становится особенно важным, поскольку это влияет не только на прогноз заболевания, но и на экономические аспекты. Однако в перечне заболеваний Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) эта проблема пока никак не отражена, что гово-

рит о необходимости дальнейшего усовершенствования издания. Безусловно, остается вопрос о том, должен ли врач быть узкоспециализированным или же широко, но зачастую поверхностно, эрудированным во всех областях медицины. Пока этот вопрос остается открытым, мы решили осветить сочетание двух патологий: ангионеврологической и гематологической.

В основе преобладающего большинства цереброваскулярных заболеваний лежит единый механизм развития — нарушение реологических свойств крови (Шмидт Е.В., 1985). Одна из причин подобных изменений — увеличение количества форменных элементов за счет избыточной пролиферации в костном мозге (Tefferi A., 2005).

Луи Анри Вакса во Франции в 1892 году описал мужчину средних лет с эритроцитозом, гепатоспленомегалией и гиперемией лица (Stone M.J., 2001). Сначала

эти симптомы он связывал с «врожденным заболеванием сердца», однако после смерти пациента выяснилось, что сердечно-сосудистой патологии у пациента не было, но имелось выраженное увеличение печени и селезенки, которое, по мнению Л. Вакса, могло быть следствием какого-то гематологического заболевания. Впоследствии эти предположения подтвердились, и заболевание стало носить имя Вакса. В 1903 году Вильям Ослер назвал это заболевание «истинная полицитемия» (Cabot R.C., 1899; Osler W.A., 1908). В 1934 году австрийцы Эмиль Эпштейн и Альфред Гедель описали клинический случай пациента с «экстремально» высоким уровнем тромбоцитов, отсутствием «панмиелоэза» (увеличение в периферической крови всех ростков кроветворения), спленомегалией под названием «геморрагическая тромбоцитемия». Впоследствии этот термин был изменен на «эссенциальную тромбоцитемию» (Erstele E., Goedel A., 1934). В 1951 году Уильям Дамешек — выдающийся американский

периферической крови. В соответствии с классификацией ВОЗ (2008 г.), к МПЗ относят несколько нозологических форм: хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ), при котором присутствует патогномичный специфический маркер (филадельфийская хромосома (Ph)) и заболевания,

в кровяном русле и взаимодействии их с эндотелием. Увеличенное количество форменных элементов крови (в результате патологического клонирования в костном мозге) проявляется не только количественными, но и качественными изменениями функциональных свойств

Нужно дополнить список обследований для пациентов с гематологической патологией и внести туда нейровизуализацию, исследование магистральных артерий головы и консультацию невролога для исключения коморбидной патологии

Основные причины смертности среди пациентов с миелопролиферативными заболеваниями — это артериальные и венозные тромбозы различной локализации

гематолог, сгруппировал хронический миелолейкоз, истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитемию и миелофиброз и дал этим заболеваниям название «хронические миелопролиферативные заболевания» (МПЗ) (Dameshek W., 1951; Tefferi A., 2008). Этиологические причины возникновения МПЗ до конца не изучены. Ведущей гипотезой является воздействие внешних факторов, повреждающих геном нормальной клетки и приводящих к ее злокачественной трансформации.

Миелопролиферативные заболевания

МПЗ представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки, которые характеризуются пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной терминальной дифференцировки и сопровождаются изменением показателей

не ассоциированные с филадельфийской хромосомой (Ph-негативные): хронический эозинофильный лейкоз, хронический нейтрофильный лейкоцитоз, болезнь тучных клеток (мастоцитоз), истинная полицитемия (ИП), первичный миелофиброз (ИМФ), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), хроническое миелоэритроцитозное заболевание, неклассифицируемое (Tefferi A. et al., 2009).

МПЗ часто ассоциированы с высоким риском развития тромботических осложнений, что обуславливает актуальность освещения данной проблемы. При этом основные причины смертности среди пациентов с миелопролиферативными заболеваниями — это артериальные и венозные тромбозы различной локализации (табл.).

Патогенез тромбозов многокомпонентен и состоит из цепи клеточных реакций

эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Относительно недавно была продемонстрирована связь указанных изменений с генетическими альтерациями и, в частности, выделен высокоспецифичный маркер МПЗ — мутации гена янус-киназы Jak2 (De Stefano V. et al., 2009). Особенно протромботического состояния крови является экспрессия прокоагулянтных и протеолитических ферментов крови, секреция воспалительных цитокинов и молекул адгезии. Наряду с морфологическими и функциональными изменениями клеток крови изменяется эндотелий сосудистой стенки, повреждаемый провоспалительными цитокинами, повышенной вязкостью крови и выделяемыми лейкоцитами эластазой, катепсином G и миелопероксидазой. Активированные тромбоциты запускают каскад реакций в крови, в результате которого создаются

Таблица. Основные причины смертности среди пациентов с миелопролиферативными заболеваниями

Артериальные тромбозы	Венозные тромбозы	Тромбозы микроциркуляторного русла
Магистральные артерии головы (инсульт)	Венозные синусы	Артериолы и вены, питающие зрительный нерв (транзиторная монокулярная слепота, скотома, снижение остроты зрения)
Коронарные артерии (инфаркт миокарда)	Глубокие вены нижних конечностей (отек, цианоз)	Vasa nervorum (парестезии)
Периферические артерии (боль, покраснение, повышение температуры в зоне кровоснабжаемой данной артерией)	Легочные артерии (тромбоз легочной артерии)	Сосуды головного мозга (головная боль, головокружение)
	Система v. portae (гепатоспленомегалия, синдром Бадда — Киари)	
	Селезеночные вены (тромбоз)	



условия для их агрегации и адгезии к поврежденному эндотелию вместе с лейкоцитами, а это в свою очередь создает условия функционально измененным эритроцитам также «оседать» на поверхности формирующегося тромба. Несмотря на универсальный и органонезависимый характер тромбоцитарных изменений при МПЗ, наиболее характерными и распространенными являются неврологические проявления, в частности, сосудистая патология головного мозга.

Неврологические проявления МПЗ

Цереброваскулярная патология иногда может быть дебютом миелопролиферативных заболеваний и проявляться как хроническими, так и острыми нарушениями мозгового кровообращения. Хроническая ишемия головного мозга часто клинически манифестирует головной болью и/или астеническими жалобами, головокружением, снижением памяти (одна из самых распространенных жалоб на приеме у невролога).

Цефалгический синдром (вторичного генеза) в результате длительной гипоксии на фоне высокого гематокрита часто встречается у больных миелопролиферативными заболеваниями. Чаще всего такие пациенты длительно принимают обезболивающие препараты, наблюдаются у невролога, тем не менее симптоматическая терапия приводит лишь к временному эффекту. От момента развития цефалгического синдрома до постановки гематологического диагноза проходит несколько лет, поскольку, как правило, на поликлиническом приеме в неврологической клинике выполняются исследования

МРТ головного мозга, магистральных сосудов головы, электроэнцефалограмма, но в этот список не входит рутинный клинический анализ крови. В связи с этим пациенты с миелопролиферативными заболеваниями нередко длительно лечатся под наблюдением невролога с различными синдромами головных болей, получая не совсем эффективную терапию.

Между тем назначение специфического гематологического лечения и снижение количества форменных элементов в периферической крови приводит к драматическому эффекту и регрессу цефалгического синдрома. Настоящая статья не призвана изменить существующие критерии для постановки диагнозов «мигрень», «головная боль напряженного типа и других подтипов». Мы хотели обратить внимание на то, что головная боль может быть проявлением нарушения мозгового кровообращения, а оно в свою очередь — пре-

Несмотря на универсальный и органонезависимый характер тромбоцитарных изменений при МПЗ, наиболее характерными и распространенными являются неврологические проявления, в частности, сосудистая патология головного мозга

диктором МПЗ. Существует тесная связь между гематологическими параметрами и цефалгическим синдромом, о чем свидетельствуют данные зарубежных исследований, в которых показано, что при

истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии головная боль зачастую является манифестом миелопролиферативного заболевания. Это согласуется с полученными в ФГБНУ ИЦН данными, в которых в 70% случаев головная боль являлась поводом для обращения к врачу и предшествовала постановке диагноза МПЗ (Танашиян М.М. и др., 2014).

Современный диагностический алгоритм пациента с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) достаточно хорошо известен — это анамнестические данные, клинические проявления, нейровизуализация (КТ/МРТ головы), ангиологическое исследование экстра/интракраниальных артерий (УЗДГ, ДС, церебральная ангиография), кардиологическое обследование (ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ, СМАД). Однако при развитии ЦВЗ, исключив сосудистую патологию, необходимо вести дальнейший диагностико-этиологический поиск.

Своевременная диагностика

Наиболее важную первичную информацию о состоянии любого патологического процесса в организме можно получить из результатов общего анализа крови.

ологических состояний, при которых в крови может увеличиваться количество форменных элементов. При вторичном эритроцитозе: курение, хронические заболевания легких, пороки сердца, стенозы почечных артерий, заболевания почек, опухоли, менингиомы, гепатоцеллюлярный рак. При вторичном тромбоцитозе: инфекции, операции, хронический воспалительный процесс, кровотечения. Первичный эритроцитоз или тромбоцитоз могут быть следствием миелопролиферации. В связи с этим мы считаем необходимым рекомендовать исследование общего анализа крови при обращении пациентов с головной болью для исключения возможного гематологического генеза цефалгического синдрома.

Нередко встречается вариант обратного развития событий, когда пациент с гематологическим заболеванием под наблюдением у врачей-гематологов имеет ряд неспецифических жалоб (головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, периодически возникающая слабость в руках и/или ногах), которые зачастую расцениваются как проявления текущего заболевания. Тем не

При истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии головная боль зачастую является манифестом миелопролиферативного заболевания

Одними из важнейших параметров, оцениваемых в общем анализе крови, являются уровень гемоглобина и количество тромбоцитов. При повышении уровня гемоглобина более 185 г/л для мужчин

менее своевременная диагностика определяет прогноз, а иногда и исход таких грозных осложнений гематологических заболеваний, как тромбозы венных синусов, магистральных артерий головы с последующим развитием инфарктов головного мозга обширной локализации. Это говорит о необходимости дополнить список обследований для пациентов с гематологической патологией и внести туда нейровизуализацию, исследование магистральных артерий головы и консультацию невролога для исключения коморбидной патологии.

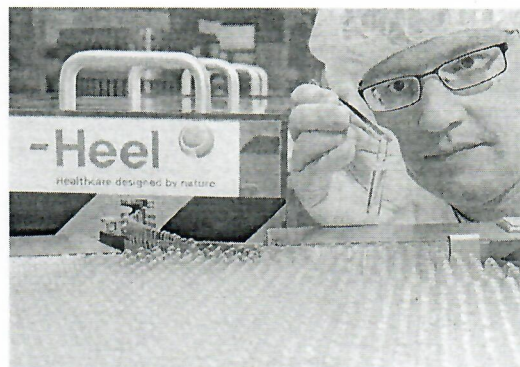
Информированность гематологов о возможном развитии цереброваскулярной патологии при МПЗ и, с другой стороны, знание неврологов о существовании миелопролиферативного генеза при цереброваскулярных заболеваниях могут значительно повысить возможности проведения адекватной патогенетической профилактики как МПЗ, так и различных проявлений сосудистой патологии мозга.

На защите женского здоровья

В Санкт-Петербурге состоялся традиционный научный симпозиум, организованный компанией «Биолигнесс Хайльмитель Хеель ГмбХ» (Баден-Баден, Германия), а также ООО «Ариэбия». Это мероприятие было посвящено теоретическим и практическим вопросам применения методов натуропатической и биорегуляционной медицины в решении проблем женского здоровья. Открывший симпозиум доктор Артуро О'Бирне (Колумбия) поделился с собравшимися (более 400 специалистов из различных регионов России и стран ближнего зарубежья) современными подходами к

лечению заболеваний женщин с применением комплексных натуропатических препаратов, витаминных комплексов, аминокислот и пробиотиков. По его мнению, только подобный системный подход, с учетом сложных взаимосвязей между вовлеченными в патологический процесс системами, может не просто купировать имеющуюся симптоматику, но и в долгосрочной перспективе устранить имеющиеся нарушения. Основные идеи докладчика были развиты в сообщениях российских специалистов: профессора, доктора медицинских наук Л.И. Ильенко («Экспериментальное и клиническое обоснование традиционных

технологий в перинатологии»), профессора, доктора медицинских наук В.А. Крамарского («Биорегуляторные подходы к профилактике нарушения сократительной деятельности матки в родах»), профессора, доктора медицинских наук М.Ф. Заривчацкого («Применение препарата Струмель Т в лечении послеоперационного гипотиреоза у женщин»), д.м.н. Т.В. Коротеевой («Эффективность антигемостатической терапии при недержании мочи у женщин»), профессора, доктора медицинских наук А.А. Марьяновского («Антигемостатическая терапия и здоровье женщин: физиологический подход и эффективные



решения) и других докладах. Были обсуждены не только результаты научных работ, но и практические рекомендации по ежедневному применению указанных препа-

ратов и методов лечения в практической работе как профильных специалистов, так и врачей общей практики.