

Клинико-нейровизуализационные особенности хронической ишемии головного мозга при истинной полицитемии



Г. В. Зырина
G. V. Zyryna



Т. А. Слюсарь
T. A. Slyusar

Г. В. Зырина, Т. А. Слюсарь

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клинические и нейровизуализационные особенности хронической ишемии головного мозга (ХИМ) при истинной полицитемии (ИП).

Материалы и методы. Обследовано 66 больных ИП – основная группа (43 мужчины, 23 женщины; средний возраст $62,0 \pm 3,4$ года), из них 64 (97,0%) больным поставлен диагноз ХИМ. Группу сравнения составили 85 больных ХИМ (34 мужчины, 51 женщина; средний возраст $67,7 \pm 4,6$ года), развившейся на фоне атеросклероза сосудов головного мозга и артериальной гипертензии. Для выявления когнитивных расстройств использовали краткую шкалу оценки психического статуса – КШОПС (Mini Mental State Examination, MMSE). Инсомнию исследовали по критериям международной классификации сна ICDS-22005 года. Качество сна определяли по анкете федерального сомнологического центра. Нейровизуализацию (МРТ головного мозга) проводили на томографах Siemens Symphony 1,5 Т и GE Signa 1,5 Т.

Результаты. Субъективная симптоматика ХИМ отличается высокой представленностью астенических и инсомнических расстройств. Транзиторные ишемические атаки у больных ИП встречаются достоверно чаще, чем в группе сравнения, их частота зависит от длительности ИП. Выявленные изменения МРТ головного мозга у большинства больных ИП с ХИМ характерны для мультиинфарктной сосудистой энцефалопатии, в группе сравнения чаще регистрировались изменения, характерные для субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: истинная полицитемия, хроническая ишемия головного мозга, когнитивные нарушения, транзиторные ишемические атаки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Clinical and neuroimaging features of chronic cerebral ischemia in polycythemia vera

G. V. Zyryna, T. A. Slyusar

Tver State Medical University, Tver, Russia

SUMMARY

The purpose of the study. To study clinical and neuroimaging features of chronic cerebral ischemia (CCI) in polycythemia vera (PV).

Materials and methods. 66 patients with PV were examined – the main group (43 men, 23 women; mean age 62.0 ± 3.4 years), of which 64 (97.0%) patients were diagnosed with CCI. The comparison group consisted of 85 patients with CCI (34 men, 51 women; mean age 67.7 ± 4.6 years), who developed against the background of cerebral vascular atherosclerosis and arterial hypertension. To identify cognitive disorders, we used Mini Mental State Examination (MMSE). Insomnia was studied in accordance with the criteria of the International Classification of Sleep ICDS-22005. The quality of sleep was determined using a questionnaire from the Federal Somnological Center. Neuroimaging (MRI of the brain) was performed on Siemens Symphony 1.5 T and GE Signa 1.5 T tomographs.

Results. Subjective symptoms CCI are characterized by a greater representation of asthenic and insomniac disorders. Transient ischemic attacks in patients with PV are significantly more common than in the comparison group, their frequency depends on the duration of PV. The revealed changes in MRI of the brain in the majority of PV patients with CCI are characteristic of multiinfarction vascular encephalopathy; in the comparison group, changes that characteristic for subcortical arteriosclerotic encephalopathy were more often recorded.

KEY WORDS: polycythemia vera, chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, transient ischemic attacks.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no potential conflicts of interest.

Введение

Истинная полицитемия (ИП) – хроническое миелопролиферативное заболевание с пролиферацией трех ростков кроветворения, повышенным образованием эритроцитов и в меньшей степени лейкоцитов и тромбоцитов. Заболевание встречается в основном в пожилом и старческом возрасте. В основе патогенеза ИП лежит увеличение массы циркулирующих эритроцитов и гематокрита, что приводит к повышению вязкости крови, замедлению кровотока [1–4]. В связи с этим у больных ИП возникают различные тромботические осложнения как в артериях, так и в венах, которые проявляются в виде инсульта, инфаркта миокарда, тромбоза глубоких вен или тромбоза легочной артерии [4–6]. Широкий спектр тромботических событий отражает сложную картину

ИП. В тромбообразование при этом заболевании вовлечено множество факторов, в том числе повышенный гематокрит, тромбоцитоз, нарушение фибринолитической активности крови, активация тромбоцитов и лейкоцитов, повреждение эндотелия, нарушение взаимодействия между тромбоцитами и эндотелием, повышенная вязкость цельной крови [7–10].

У пациентов с ИП выявляется большое количество жалоб, связанных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) при ИП имеет особый генез. Она возникает вследствие нарушения микроциркуляции в головном мозге из-за длительного нарушения гемостаза, гипоксии тканей, что приводит к возникновению соответствующих ХИМ неврологических симптомов [7–10].

Цель исследования

Изучить клинические и нейровизуализационные особенности хронической ишемии головного мозга при истинной полицитемии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 66 больных ИП – основная группа (43 мужчины, 23 женщины; средний возраст $62,0 \pm 3,4$ года). Длительность заболевания была от 1,0 до 8,5 года. У всех пациентов диагностирована ПА-стадия заболевания (эритремическая или неосложненная миелоидной метаплазией селезенки). На основании жалоб, предъявляемых больными, неврологической симптоматики и данных медицинской документации 64 (97,0%) больным ИП поставлен диагноз ХИМ. У 26 (40,6%) больных диагностирована I стадия ХИМ, у 34 (53,1%) – II, у 4 (6,3%) – III стадия.

Группу сравнения составили 85 больных ХИМ (34 мужчины, 51 женщина; средний возраст $67,7 \pm 4,6$ года), развившейся на фоне атеросклероза сосудов головного мозга и артериальной гипертензии (АГ). I стадия ХИМ диагностирована у 15 (18,0%) больных, II стадия – у 70 (72,0%) пациентов.

Критерии включения больных в исследование: возраст от 50 до 74 лет; наличие ХИМ I–III стадии гипертонического, атеросклеротического, смешанного генеза; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: инсульт, венозный тромбоз, сахарный диабет, тяжелые соматические (почечная, печеночная, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации), психические, эндокринные заболевания, черепно-мозговые травмы, инфекционные заболевания центральной нервной системы.

Для выявления когнитивных расстройств использовали краткую шкалу оценки психического статуса – КШОПС (Mini Mental State Examination – MMSE) [11]. Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) и умеренные когнитивные расстройства (УКР) выделяли с использованием принятых в настоящее время критериев [12–15]. Инсомнию исследовали по критериям международной классификации сна ICDS-2-2005 года. Качество сна определяли по анкете федерального сомнологического центра [16]. Нейровизуализацию (МРТ головного мозга) проводили на томографах Siemens Symphony 1,5 T и GE Signa 1,5 T. На МР-томограммах головного мозга оценивали преимущественную локализацию лейкоареоза, количество, размеры и локализацию очаговых ишемических изменений, наличие наружной и внутренней атрофии мозга (расширение кортикальных борозд и боковых желудочков мозга).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 7.0 и программы Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывали средние величины (М) и их средние стандартные ошибки ($\pm m$). Использовались непараметрические методы: критерий Манна-Уитни, χ^2 . Для сопоставления двух групп по частоте встречаемости определенного фактора применялся критерий Фише-

ра (F). Взаимосвязь между количественными признаками выявлялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных основной группы (ИП + ХИМ) наиболее частыми были жалобы на головную боль – у 59 (92,2%), нарушения сна – у 59 (92,2%), повышенную утомляемость и общую слабость – у 58 (90,6%). Головная боль чаще была односторонней – у 33 (55,9%) больных, реже двусторонней: в лобно-височной у 15 (25,4%) или теменно-затылочной у 11 (18,6%) больных. Головная боль у 10 (15,2%) больных сочеталась с приступами эритромелалгии (жгучих болей в пальцах рук и ног). Нарушения сна были представлены пресомническими расстройствами (сложности засыпания) – у 36 (61,0%) больных, реже интрасомническими – у 13 (22,0%) и постсомническими – у 10 (16,9%) нарушениями. У 54 (84,4%) пациентов выявлялись жалобы на головокружение несистемного характера, у 52 (81,3%) на пошатывание и неустойчивость при ходьбе.

При сравнении основных субъективных симптомов у больных основной группы (ИП + ХИМ) и пациентов группы сравнения (ХИМ) (табл. 1) установлено, что жалобы на головную боль, головокружение, снижение памяти больные обеих групп предъявляли одинаково часто ($p > 0,05$), а жалобы на повышенную утомляемость, общую слабость больные основной группы предъявляли достоверно чаще ($\chi^2 = 11,4389$; $p = 0,000719$), как и на нарушения сна ($\chi^2 = 15,3425$; $p = 0,00009$).

Артериальная гипертензия является одним из частых осложнений ИП [17, 18]. Артериальное давление (АД)

Таблица 1
Частота субъективных симптомов у больных основной группы (ИП + ХИМ) и группы сравнения (ХИМ) (абс.%)

Субъективные проявления	Основная группа (ИП + ХИМ), n = 64	Группа сравнения (ХИМ), n = 85
Головная боль	59 (92,2%)	77 (90,6%)
Головокружение	54 (84,4%)	65 (76,5%)
Неустойчивость при ходьбе	52 (81,3%)	60 (70,6%)
Шум в голове	44 (68,8%)	55 (64,7%)
Повышенная утомляемость	58 (90,6%)*	50 (58,8%)
Снижение памяти и внимания	49 (76,5%)	56 (65,9%)
Эмоциональная лабильность	48 (75,0%)	60 (70,6%)
Нарушение сна	59 (92,2%)*	55 (64,7%)
Слабость в конечностях	18 (28,1%)	20 (23,5%)
Затруднение речи	4 (6,2%)	5 (5,8%)
Затруднение при глотании, поперхивание при еде	3 (4,7%)	5 (5,8%)
Скованность движений, скованность инициации движений	5 (7,6%)	10 (11,8%)
Кожный зуд после контакта с водой	9 (13,6%)	0
Эритромелалгия	10 (15,2%)	0

Примечание: * – различие между основной группой и группой сравнения достоверно (* – $p < 0,05$).

у больных основной группы составило в среднем 152/95 мм рт. ст. и колебалось у отдельных больных от 120/85 до 180/110 мм рт. ст. Повышенное АД (140/90 мм рт. ст. и выше) выявлялось у 36 (54,5%) больных. При этом у 19 (28,8%) больных повышение АД можно было связать с плеторой, и оно находилось в пределах 140/90–160/100 мм рт. ст., отчетливо снижаясь на 15–20 мм рт. ст. под влиянием кровопусканий. Выявлена корреляционная зависимость цифр систолического АД у больных с ИП от уровня гематокрита ($r = 0,55$; $p < 0,05$) и уровня эритроцитов ($r = 0,42$; $p < 0,05$). У 17 (25,8%) больных повышение АД было вызвано сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензией. В этих случаях АД отличалось более высокими цифрами и стабильностью, снижаясь в основном под действием гипотензивной терапии. У всех больных диагностирована АГ II степени.

Среднее АД в группе сравнения составило 148/95 мм рт. ст. и колебалось у отдельных больных от 110/70 до 190/110 мм рт. ст. АГ II степени выявлена у 62 (72,9%) больных, АГ III степени – у 23 (27,1%) больных.

При сравнении больных ИП с сопутствующей АГ и без нее установлено, что ХИМ II стадии выявлялась у больных с АГ достоверно чаще ($\chi^2 = 4,855$; $p = 0,027567$), больные ХИМ III стадии встретились только у больных ИП с АГ. I стадия ХИМ в два раза чаще диагностирована у больных ИП без сопутствующей АГ ($F = 0,00119$; $p < 0,05$).

При опросе больных установлено, что 19 (29,7%) больных основной группы за последние 3 года перенесли транзиторные ишемические атаки (ТИА), которые длились от нескольких минут до 3 часов. ТИА проявлялись отдельными неврологическими симптомами или их сочетанием. Чаще всего больные отмечали головокружение и расстройство равновесия – 16 (84,2%), кратковременное снижение остроты зрения – 13 (68,4%), появление чувства онемения – 14 (73,7%) или слабости в конечностях – 8 (42,1%), нарушение речи – 10 (52,6%), асимметрию лица – 9 (47,4%) случаев.

ТИА у больных основной группы наблюдались чаще, чем в группе сравнения – у 13 (15,3%) больных ($\chi^2 = 4,4851$; $p = 0,034191$). У 14 (73,7%) больных основной группы, перенесших ТИА, атаки в течение последних 3 лет появлялись неоднократно – от 2 до 5 раз. При сравнении частоты встречаемости ТИА у пациентов основной группы, в зависимости от наличия АГ, не выявлено достоверных отличий: так, ТИА наблюдались у 11 больных без АГ и у 8 больных с сопутствующей АГ.

Выявлена сильная корреляционная зависимость между частотой эпизодов ТИА у больных ИП и количеством эритроцитов ($r = 0,69$; $p < 0,001$), умеренная корреляционная связь между частотой ТИА и количеством тромбоцитов ($r = 0,46$; $p < 0,050$). Установлена положительная корреляция умеренной силы между частотой эпизодов ТИА и возрастом больных ИП ($r = 0,59$; $p < 0,01$).

При неврологическом обследовании у больных основной группы (ИП + ХИМ) выявлены следующие симптомы: атаксия, проявляющаяся неустойчивостью и пошатыванием при пробе Ромберга и во время ходьбы, интенцией и дисметрией при координационных пробах у 40 (62,5%); глазодвигательные расстройства – у 36 (56,3%); сглаженность носогубной складки – у 29 (45,3%); рефлексы орального автоматизма – у 24 (37,5%); анизорефлексия – у 20 (31,3%) пациентов. Достоверных различий с группой сравнения выявлено не было.

Хроническая прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения, обусловленная реологическими нарушениями, гипоксией и возрастными изменениями, закономерно проявляется у больных когнитивными нарушениями [12, 14, 19]. У 28 (43,8%) больных основной группы (ИП + ХИМ) выявлены легкие когнитивные нарушения, у 19 (29,7%) – умеренные, у 6 (9,4%) – выраженные. Не было когнитивных нарушений у 11 (17,2%) пациентов. Средний балл MMSE у пациентов основной группы с ХИМ I стадии был $26,4 \pm 2,6$; при II стадии – $23,9 \pm 3,0$ ($p = 0,00288$), при III стадии – $20 \pm 2,1$ ($p = 0,00100$). Достоверных различий с группой сравнения выявлено не было. Установлено, что у больных основной группы с АГ средний балл MMSE был ниже $24,7 \pm 3,8$, чем у больных без АГ – $26,1 \pm 3,1$ ($p = 0,02382$). В группе пациентов ИП с лакунарными инфарктами средний балл MMSE составил $26,2 \pm 1,8$.

У всех больных основной группы выявлен высокий уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и гематокрита (табл. 2), что согласуется с патогенезом ИП [1–3, 10]. Однако при прогрессировании ХИМ отмечалось достоверное увеличение содержания эритроцитов и уровня гематокрита ($p < 0,05$), что отражает прежде всего повышение вязкости крови у этих больных. Установлена высокая степень корреляции между уровнем эритроцитов ($r = 0,74$; $p < 0,01$), уровнем гематокрита ($r = 0,72$; $p < 0,01$) и стадией ХИМ.

У 52 больных основной группы (24 пациента с ХИМ I стадии и 28 с ХИМ II стадии) был изучен липидный спектр крови: общий уровень холестерина, триглицеридов, липо-

Таблица 2
Показатели периферической крови у больных основной группы (ИП + ХИМ разной стадии) и группы сравнения ($M \pm m$)

Показатели	ИП + ХИМ (I стадия), $n = 26$	ИП + ХИМ (II стадия), $n = 34$	ИП + ХИМ (III стадия), $n = 4$	Группа сравнения (ХИМ), $n = 85$
Гемоглобин (г/л)	$182,7 \pm 17,6^*$	$196,2 \pm 21,0^{**}$	$190,2 \pm 16,2^{**}$	$138,0 \pm 12,1$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$6,0 \pm 1,2^*$	$7,1 \pm 1,1^{**}$	$6,8 \pm 1,5^*$	$4,5 \pm 1,2$
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$417,6 \pm 54,3^*$	$435,7 \pm 60,2^*$	$429,5 \pm 52,2^*$	$258,0 \pm 18,2$
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$9,3 \pm 1,7^*$	$9,8 \pm 1,3^*$	$9,7 \pm 1,2^*$	$6,7 \pm 1,6$
Гематокрит (%)	$55,2 \pm 5,7^*$	$62,1 \pm 6,3^{**}$	$62,2 \pm 7,2^{**}$	$45,2 \pm 4,2$

Примечание: * – различие между основной группой и группой сравнения достоверно ($* - p < 0,05$); $^{**} - p < 0,05$ – достоверные различия показателей внутри основной группы (различные стадии ХИМ).

протеидов низкой плотности (ЛПНП), коэффициент атерогенности. У больных основной группы средний уровень общего холестерина составил $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л, средний уровень ЛПНП – $4,3 \pm 0,3$ ммоль/л, средний уровень триглицеридов – $2,8 \pm 0,2$ ммоль/л. Установлено, что у больных ИП с ХИМ I стадии средний уровень всех показателей был в пределах нормальных значений, у больных с ХИМ II стадии незначительно повышен средний уровень триглицеридов ($3,2 \pm 0,2$ ммоль/л) и ЛПНП ($4,8 \pm 0,5$ ммоль/л). В группе сравнения средний уровень ЛПНП составлял $4,2 \pm 0,4$ ммоль/л, средний уровень триглицеридов – $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л, средний уровень общего холестерина $6,0 \pm 0,5$ ммоль/л. Различия между группами недостоверны.

МРТ головного мозга была проведена 41 пациенту основной группы. У 36 (88,0%) больных наблюдался умеренно выраженный лейкоареоз (снижение плотности белого вещества, чаще вокруг передних рогов боковых желудочков), уменьшение объема периваскулярного белого вещества и расширение желудочковой системы (признак внутренней атрофии мозга – внутренней гидроцефалии). Лакунарные инфаркты были выявлены у 28 (68,3%) больных. При ИП причиной их возникновения является прежде всего нарушение микроциркуляции вследствие полиглобулии и увеличения адгезии тромбоцитов. Величина выявленных лакунарных инфарктов была от 0,5 до 1,5 см в диаметре, они находились чаще в субкортикальных и перивентрикулярных областях головного мозга. Это представляется вполне закономерным, поскольку перивентрикулярная область считается участком микроциркуляторного кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность к различным изменениям.

Выявлена корреляционная зависимость между длительностью ИП и количеством лакунарных инфарктов в головном мозге ($r = 0,45$; $p < 0,05$). Так, средняя длительность ИП у больных, у которых были единичные (2–4) лакунарные инфаркты, составила $3,8 \pm 2,2$ года, у больных, у которых очаговые изменения диагностировались в большом количестве (более пяти), – $7,2 \pm 1,3$ года.

В группе сравнения по данным МРТ выявлены двусторонний обширный лейкоареоз (снижение плотности белого вещества, чаще вокруг передних рогов боковых желудочков), единичные лакуны в подкорковом сером веществе и мелкие постинфарктные кисты в белом веществе полушарий, уменьшение объема периваскулярного белого вещества и расширение желудочковой системы.

Заключение

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения является частым осложнением ИП и тесно связана с патогенезом заболевания. У больных ИП клинические проявления ХИМ находятся в прямой зависимости от изменений количества эритроцитов, гематокрита и тромбоцитов. При эритроцитозе и тромбоцитозе возрастает вязкость крови, что приводит к замедлению кровотока, повышению периферического сосудистого сопротивления и прогрессированию неврологической симптоматики. Субъективная симптоматика ХИМ у больных ИП отличается большей представленностью астенических и инсомнических жалоб

по сравнению с ХИМ, в основе патогенеза которой лежат АГ и атеросклероз сосудов головного мозга. Транзиторные ишемические атаки у больных ИП с ХИМ встречаются достоверно чаще, чем в группе больных с ХИМ на фоне атеросклероза и АГ, что связано с патогенезом ИП.

Артериальная гипертензия способствует не только прогрессированию ХИМ при ИП, но и увеличивает риск развития деменции. Когнитивные нарушения различной выраженности выявлены у 47 (73,4%) больных ИП с ХИМ. Установлено, что на выраженность когнитивного дефицита оказывает влияние также наличие лакунарных инфарктов, выявленных на МРТ.

Выявленные изменения МРТ головного мозга у большинства больных ИП с ХИМ характерны для мультиинфарктной сосудистой энцефалопатии (код по МКБ-10 – I67.4). В группе сравнения чаще регистрировались изменения, характерные для субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии (код I67.3).

Больным ИП необходимо наблюдение не только гематолога, но и невролога. Коррекция гематокрита и вязкости крови с помощью флеботомии и специфической терапии значительно снижает частоту тромботических осложнений, но не предотвращает опосредованные тромбоцитами нарушения микрососудистого кровообращения у пациентов с ИП, которые приводят к ХИМ. Больным ИП с АГ необходимы постоянное наблюдение врача, ранняя диагностика когнитивных расстройств и своевременная их коррекция. Необходимо включение в схему лечения больных ИП с ХИМ препаратов, направленных на улучшение мозгового кровообращения, обладающих нейропротекторным действием и улучшающих процессы нейропластичности.

Список литературы / References

1. Абдулкадыров К.М., Шувяев В.А., Мартынкевич И.С. Что нам известно об истинной полицитемии (обзор литературы и собственные данные) // Онкогематология. 2015 10 (3). 28–42. [Abdulkadyrov K.M., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. All we know about polycythemia vera: literature review and own experience // Oncohematology. – 2015; 10 (3): 28–42].
2. Демидова А.В. Истинная полицитемия // В кн.: Волкова М.А. (ред.) Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001; 272–289. Demidova A.V. Polycythemia vera. In the book: Volkova M.A. (ed.) Clinical oncohematology. Manual for doctors. Moscow: Meditsina, 2001; 272–289.
3. Гусева С.А., Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М., Гончаров Я.П. Истинная полицитемия. Киев, СПб: Логос, 2009; 405 с. Guseva S.A., Bessmeltsev S.S., Abdulkadyrov K.M., Goncharov Ya.P. Polycythemia vera. Kyev, Saint-Petersburg: Logos, 2009. 405 p.
4. Kwaan H.C., Wang J. Hyperviscosity in polycythemia vera and other red cell abnormalities. Semin. Thromb. Hemost. 2003; 29(5): 451–458.
5. Griesshammer M., Kiladjian J.J., Besses C. Thromboembolic events in polycythemia vera. Ann. Hematol. 2019; 98(5): 1071–1082.
6. Artoni A., Bucciarelli P., Martinelli I. Cerebral Thrombosis and myeloproliferative Neoplasms. Curr Neurol Neurosci. 2014; 14 (11): 496.
7. De Stefano V., Za T., Rossi E. et al. Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatments. Haematologica. 2008; 93(3): 372–380.
8. 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). С. 146–150. Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Subortseva I.N. et al. Chronic and acute cerebrovascular pathology in patients with Ph-negative myeloproliferative diseases. Hematology and Transfusiology. 2016; 61(3): 146–150.
9. Xin C.H., Xu J.Q., Sui J.R. et al. Analysis on 71 patients with polycythemia vera. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2012; 20(3): 667–670.
10. Campbell P.L., Green A.R. Management of polycythemia vera and essential thrombocythemia. Hematology Amer. Soc. Hematol. Educ. Program. 2005; 201–208.
11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J. Psychiatr. Res. 1975. 12. 189–198.
12. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии. 2005. Т. 105 (2). С. 13–17.

- Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. Syndrome of moderate cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2005. Vol. 105 (2). P. 13–17
13. Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал*. 2006. Приложение № 1. С. 57–63.
Lokshina A.B., Zakharov V.V. Light and moderate cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006. [S1] P. 57–63
 14. Gauthier S., Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual*. 2004. P. 61–70.
 15. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // *Research and Practice in Alzheimer's Disease*. 2005. 10. P. 24–32.
 16. Левин Я.И. Клиническая сомнология: проблемы и решения // *Неврологический журнал*. 2004;4. С. 4–12.
Levin Ya.I. Clinical somnology: problems and ways of solution. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2004;4 P. 4–12
 17. Mesa R.A., Niblack J., Wadleigh M. et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer*. 2007. 1 (109). P. 68–76.
 18. McFarland D.C., Shaffer K.M., Polizzi H. et al. Prevalence of Physical Problems Detected by the Distress Thermometer and Problem List in Patients With Myeloproliferative Disorder. *J. Natl. Compr. Canc. Netw*. 2017 Dec; 15(12): P. 1503–1508.
 19. Scherber R.M., Kosiorek H.E., Senyak Z. et al. Comprehensively understanding fatigue in patients with myeloproliferative neoplasms. // *Cancer*. 2016 Feb 1;122(3) P. 477–485.
 20. Abelson J., Andréasson B., Samuelsson J. et al. Patients with polycythemia vera have worst impairment of quality of life among patients with newly diagnosed myeloproliferative neoplasms. *Leuk. Lymphoma*. 2013. Oct; 54(10). – P. 2226–2230
 21. Давыдкин И.А., Козлова Н.С., Золотовская И.А., Ройтман Е.В. Артериальная гипертензия у больных истинной полицитемией: особенности нарушения процессов микроциркуляции. *Артериальная гипертензия*. 2016. 22(6). С. 610–619.
Davydkin I. A., Kozlova N. S., Zolotovskaya I. A., Roitman E. V. Hypertension in patients with polycythemia vera: Focus on microcirculation. *Arterial Hypertension*. 2016. 22(6). P. 610–619.
 22. Зубаркина М.М., Жернов В.А. Коррекция нейропсихологических нарушений у больных истинной полицитемией методом гирудотерапии. *Вестник Российского Университета Дружбы народов. Серия: Медицина*. 2009. 3. С. 57–59.
Zubarkina M.M., Zhernov V.A. Correction of neuropsychological disorders in patients with true polycythemia by hirudotherapy // *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2009. 3. P. 57–59
 23. Маджидова Э.Н., Усманова Д.Д. Магнитно-резонансная томография при хронической ишемии мозга гипертонического и атеросклеротического генеза. *Международный неврологический журнал*. 2014. 2(64). С. 46–51.
Majidova E.N., Usmanova D.D. Magnetic resonance imaging in chronic cerebral ischemia of hypertensive and atherosclerotic genesis. *International Neurological Journal*. 2014. 2(64). P. 46–51
 24. Michiels J.J., Berneman Z., Gadisseur A. et al. Aspirin-responsive, migraine-like transient cerebral and ocular ischemic attacks and erythromelalgia in JAK2-positive essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Acta Haematol.* – 2015;133(1) – P. 56–63.
 25. Lissborg C., Hasselbalch H.C., Sørensen T.L. Ocular Manifestations in Patients with Philadelphia-Negative Myeloproliferative Neoplasms. *Cancers (Basel)*. 2020. Mar; 12(3): 573
 26. Meng R., Zhou J., Xun-ming J. et al. The diagnosis and treatment of polycythemia rubra vera manifesting as acute cerebral stroke. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006.
 27. Marchioli R., Finazzi G., Specchia G. et al. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N. Engl. J. Med*. 2013. Jan 3;368(1):22–33. May;45(5). – P. 366–368

Статья поступила / Received 24.01.21,
Получена после рецензирования / Revised 23.02.21
Принята к публикации / Accepted 24.02.21

Сведения об авторах

Зырина Галина Виоленовна, к.м.н., доцент. ORCID 0000-0003-0458-0383
Слюсарь Татьяна Александровна, д.м.н., проф. ORCID 0000-0002-4952-7669

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Автор для переписки: Зырина Галина Виоленовна. E-mail: gzyrina@yandex.ru

About authors

Zyrina Galina V. ORCID 0000-0003-0458-0383
Slyusar Tatiana A. ORCID 0000-0002-4952-7669

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Zyrina Galina V. E-mail: gzyrina@yandex.ru

Для цитирования: Зырина Г.В., Слюсарь Т.А. Клинико-нейровизуализационные особенности хронической ишемии головного мозга при истинной полицитемии. *Медицинский алфавит*. 2021; (3): 58–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-58-62>

For citation: Zyrina G V., Slyusar T.A. Clinical and neuroimaging features of chronic cerebral ischemia in polycythemia vera. *Medical alphabet*. 2021; (3): 58–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-58-62>



Подписка на журнал 2021 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «**Неврология и психиатрия**»

Печатная версия 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер.
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348
Р/с № 40702810738090108773
ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
К/с 3010181040000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. Серия «**Неврология и психиатрия**» – 4 выпуска в год 2021.
Цена 2000 руб. в год (печатная версия) или 1400 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства.
Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail:
medalfavit_pr@bk.ru, или **podpiska.ma@mail.ru**.
2. Оплата через онлайн-банк издательством принимается только на сайте
<https://medalfavit.ru/> / [podpiska-na-zhurnaly/](https://medalfavit.ru/) в разделе **Издательство медицинской литературы**.