

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТЕНОЗА ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ПОЧКИ У БОЛЬНОГО ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ТРОМБОЦИТЕМИЕЙ

Попов Д.Ю.¹, Киселев Н.С.², Столяр А.Г.^{2*}

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, Российская Федерация

² ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», нефрологическое отделение, 620102, г. Екатеринбург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Стеноз почечной артерии — распространенная патология, обусловленная в основном атеросклерозом почечных артерий. Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) является редкой причиной стеноза почечной артерии.

Цель: описать клиническое наблюдение больного ЭТ, осложнившейся стенозом почечной артерии единственной функционирующей почки, успешно скорректированным эндоваскулярными методами.

Основные сведения. Мужчина 32 лет с ЭТ, осложнившейся окклюзией брюшной аорты, левой почечной артерии, со сморщиванием левой почки, субтотальным стенозом правой почечной артерии и хронической болезнью почек 3 А стадии, а также реноваскулярной гипертензией, перенес органосохраняющее вмешательство — эндоваскулярную коррекцию стеноза почечной артерии (ЭКСПА). В результате проведения ЭКСПА, назначения антикоагулянтно-антиагрегантной терапии и специфической терапии ЭТ интерфероном наблюдались положительные эффекты в виде улучшения функции почки, достижения целевых значений артериального давления, а также в отношении основных гематологических показателей.

Ключевые слова: эссенциальная тромбоцитемия, почечная артерия, стеноз, эндоваскулярная коррекция, стентирование, ангиопластика

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Попов Д.Ю., Киселев Н.С., Столяр А.Г. Эндоваскулярная коррекция стеноза почечной артерии единственной функционирующей почки у больного эссенциальной тромбоцитемией. Гематология и трансфузиология. 2024; 69(2):260–268. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-260-268>

ENDOVASCULAR CORRECTION OF RENAL ARTERY STENOSIS OF THE SOLITARY FUNCTIONING KIDNEY IN A PATIENT WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Popov D.Yu.¹, Kiselev N.S.², Stolyar A.G.^{2*}

¹ Ural State Medical University, 620028, Ekaterinburg, Russian Federation

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, 620102, Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Renal artery stenosis is a common pathology associated mainly with atherosclerosis of the renal arteries. Essential thrombocythemia (ET) is a rare cause of renal artery stenosis.

Aim: to describe a clinical observation of a patient with ET, complicated by renal artery stenosis of a solitary functioning kidney, successfully corrected endovascularly.

Main findings. A 32-year-old male with ET, complicated by occlusion of the abdominal aorta, left renal artery, with shrinkage of the left kidney, subtotal stenosis of the right renal artery and chronic kidney disease stage 3A, as well as renovascular hypertension, underwent an organ-preserving intervention — endovascular correction of renal artery stenosis (ECRAS). As a result of ECRAS, the prescription of anticoagulant-antiplatelet therapy and specific therapy for ET with interferon, positive effects were observed in the form of improved kidney function, achievement of target blood pressure level, as well as in relation to basic hematological parameters.

Keywords: essential thrombocythemia, renal artery, stenosis, endovascular correction, stenting, angioplasty

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Popov D.Yu., Kiselev N.S., Stolyar A.G. Endovascular correction of renal artery stenosis of the solitary functioning kidney in a patient with essential thrombocythemia. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2024; 69(2):260–268 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-260-268>

Введение

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), или первичный тромбоцитоз, идиопатический тромбоцитоз, геморрагическая тромбоцитемия — это клональное миелопролиферативное заболевание (МПЗ) с неконтролируемой пролиферацией мегакариоцитов, характеризующееся повышенным количеством крупных и гигантских мегакариоцитов в костном мозге, тромбоцитозом в периферической крови (более $450 \times 10^9/\text{л}$), высоким риском тромбозов и/или кровотечений [1]. Популяционные эпидемиологические данные о заболеваемости и распространенности ЭТ в России отсутствуют [1]. Первичная заболеваемость ЭТ, по данным зарубежных регистров [1, 2], составляет 1–2,5 случая на 100 тысяч населения в год. ЭТ является редким (орфанным) заболеванием, распространенность которым составляет не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения [3].

Пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет и встречается в основном у женщин [4].

Тромбоцитоз при ЭТ — результат точечной мутации в генах *JAK2* (более 50 % случаев), *CALR* или *MPL*, вызывающей миелопролиферативный эффект [1, 4]. Гипертромбоцитоз с количеством тромбоцитов $1000–3000 \times 10^9/\text{л}$, обусловленный гиперплазией мегакариоцитарного ростка костного мозга, является характерным признаком ЭТ. Диагноз ЭТ устанавливают в соответствии с критериями ВОЗ на основании комплексной оценки клинической картины и лабораторных показателей, данных биопсии костного мозга и генетического тестирования для определения генных мутаций (табл. 1) [1, 5].

Наиболее распространенное и опасное осложнение ЭТ — рецидивирующие тромбозы венозной

Таблица 1. Диагностические критерии ЭТ [1, 5]
Table 1. Diagnostic criteria for essential thrombocythemia [1, 5]

Критерий Criterion	Описание Description
Большие критерии Big criteria	1. Количество тромбоцитов > 450×10 ⁹ /л. 2. Морфологические особенности трепанобиоптата костного мозга: пролиферация в основном линии мегакариоцитов с ростом числа увеличенных, зрелых мегакариоцитов с гиперлобулированными ядрами. Нет значительного увеличения или левого сдвига в гранулопоэзе или эритропоэзе, и очень редко незначительное (степень 1) увеличение ретикулиновых волокон. 3. Нет критериев ВОЗ для BCR-ABL1-позитивного хронического миелоидного лейкоза, истинной полицитемии, первичного миелофиброза, миелодиспластических синдромов или других миелоидных новообразований. 4. Наличие мутации JAK2, CALR или MPL 1. Platelet count > 450×10 ⁹ /L. 2. Morphological features of bone marrow trepanobiopstat: proliferation of mainly megakaryocyte lineage with an increase in the number of enlarged, mature megakaryocytes with hyperlobulated nuclei. There is no significant increase or left shift in granulopoiesis or erythropoiesis, and very rarely a slight (grade 1) increase in reticulin fibers. 3. There are no WHO criteria for BCR-ABL1-positive chronic myeloid leukemia, polycythemia vera, primary myelofibrosis, myelodysplastic syndromes or other myeloid neoplasms. 4. The presence of a JAK2, CALR or MPL mutation
Малый критерий Small criterion	Наличие клонального маркера или отсутствие доказательств реактивного тромбоцитоза Presence of a clonal marker or lack of evidence of reactive thrombocytosis

и артериальной систем: крупных сосудов брюшной полости, вен нижних конечностей, коронарных артерий, артерий головного мозга. Частым физикальным симптомом при ЭТ является умеренная спленомегалия [4, 6].

Лечение при ЭТ включает дезагрегантную, циторедуктивную терапию, препараты интерферона-альфа, ингибиторы фосфодиэстеразы III (анагредид), ингибиторы янус-киназ, ингибиторы теломераз с целями минимизировать риски тромботических осложнений и прогрессии заболевания (миелофиброз или острый миелоидный лейкоз), контролировать симптомы интоксикации и предупредить осложнения в случае хирургических манипуляций. Целевое количество тромбоцитов составляет 150–400×10⁹/л [1, 6, 7].

Стеноз почечной артерии (СПА) встречается при атеросклеротической ренальной болезни (90%), а также при фибромускулярной дисплазии, артериите Такаясу и является серьезной патологией, приводящей к реноваскулярной гипертензии, ишемической нефропатии, хронической почечной и сердечной недостаточности [8–10]. Эндоваскулярная коррекция СПА (баллонная ангиопластика и стентирование) — метод выбора при гемодинамически значимом СПА для реваскуляризации почки и коррекции реноваскулярной гипертензии [11, 12]. Артериальные тромбозы, сопряженные с ЭТ, бывают очень редкой причиной СПА. До настоящего времени описано всего несколько случаев сочетания данных патологий [13].

Цель — описать клиническое наблюдение больного ЭТ, осложнившейся стенозом почечной артерии единственной функционирующей почки, успешно скорригированным эндоваскулярными методами.

Клиническое наблюдение

Больной Ш., 32 лет, в апреле 2018 г. обратился в приемное отделение ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» с жалобами на головные боли, выраженную общую слабость. При сборе анамнеза было выяснено, что мужчина с 30 лет страдает артериальной гипертензией с повышением артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст. Нерегулярно принимал различные антигипертензивные препараты с временным эффектом. Курил в течение 20 лет до 2018 г. по 1 пачке сигарет в день. Наследственность — не отягощена. По поводу жалоб на головные боли, повышение АД в 2017 г. было проведено амбулаторное обследование, при котором выявлен гемодинамически значимый (>70% просвета [14]) стеноз правой почечной артерии (ПА) и уменьшение размеров левой почки, начальные атеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий, гипертрофия миокарда левого желудочка. Концентрация креатинина сыворотки была 115 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 72,6 мл/мин (СКД-EPI) [15]. В течение последних 6 мес. артериальная гипертензия у больного приняла злокачественный характер, отмечались повышения АД до 250/150 мм рт. ст. Больной принимал эналаприл без значительного гипотензивного эффекта и неоднократно вызывал бригаду скорой медицинской помощи. В день обращения не смог выйти на работу из-за плохого самочувствия.

При поступлении общее состояние было расценено как тяжелое. Кожа, видимые слизистые — бледные. В легких выслушивалось везикулярное дыхание. Тоны сердца — ритмичные, частота сердечных сокращений — 88 в минуту. АД — 240/120 мм рт. ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный, пе-

чень — не увеличена. Отмечалась пастозность стоп, голеней. Больной был нормостенического телосложения, обычного питания (масса тела — 76 кг, рост — 171 см, индекс массы тела — 27).

Был госпитализирован в нефрологическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: артериальная гипертензия сложного генеза, преимущественно вазоренальная (стеноз правой почечной артерии), степень 3, риск 4. При обследовании была констатирована почечная недостаточность: концентрация креатинина сыворотки — 155 мкмоль/л, СКФ — 50 мл/мин, что соответствовало 3 А стадии хронической болезни почек (ХБП) по СКД-EPI [15]. В общем анализе мочи обнаружено уменьшение относительной плотности 1,009 (норма 1,015–1,025), а также минимальная протеинурия (0,10 г/л). Кроме того, был выявлен тромбоцитоз $551 \times 10^9/\text{л}$.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и почек выявили

незначительную спленомегалию (площадь селезенки = 53 кв. см). Размеры правой почки 107×38 мм, левой 77×43 мм, форма почек была овальная, контуры ровные, четкие, толщина паренхимы правой почки — 15 мм, левой почки — 8 мм, дифференцировка слоев почек сохранена, эхоплотность паренхимы — обычная, синусы (чашечки, лоханка) — без особенностей, области надпочечников и паранефральная клетчатка — без особенностей, дыхательная подвижность была сохранена, позиционная подвижность не изменена, мочеточники не расширены. Было сделано предположение о сморщивании левой почки вследствие окклюзии почечной артерии. Данные лабораторного исследования больного приведены в таблицах 2, 3.

Показатели общего анализа мочи в течение дальнейшего периода наблюдения были в пределах нормы (цвет светло-желтый, прозрачная, относительная плотность 1,014–1,018, pH 5,5–6,0; глюкоза, белок, уробилиноген, билирубин, кетоновые тела, гемогло-

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови в динамике
Table 2. Parameters of biochemical blood tests in dynamics

Показатель Parameter	Норма Norm	18.04.18	25.04.18	04.05.18	02.11.18	04.06.19	11.06.19
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	62–106	146	155	140	122	130	127
СКФ, мл/мин GFR, ml/min (СКД-EPI)	80–125	54	50	57	67	62	64
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	2,8–8,3	9,4	8,3	6,3	5,4	4,7	4,5
Общий белок, г/л Total protein, g/L	66–85	71			73	70	
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	4,0–6,5	4,6			6,1	5,0	
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	3,8–5,2	4,0			4,0	4,9	
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	<2,3	1,09				2,54	
Холестерин ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/L	>1,5	0,89				0,84	
Холестерин ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/L	2,5–4,0	2,61				2,89	
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л VLDL cholesterol, mmol/L	0,27–1,04	0,5				1,17	
Коэффициент атерогенности Atherogenic coefficient	<3,1	3,5				4,8	
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric Acid, $\mu\text{mol/L}$	<430	404			372	379	
АСТ, ед/л AST, U/L	0–38	19			18	24	
АЛТ, ед/л ALT, U/L	0–40	16			16	23	
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	0,0–20,0	18,3			17,3	14,5	

Примечания: ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза.

Notes: HDL — High-density lipoproteins, LDL — Low-density lipoproteins, VLDL — Very-low-density lipoproteins, AST — Aspartate aminotransferase, ALT — Alanine transaminase.

Таблица 3. Показатели общего анализа крови в динамике
Table 3. Parameters of general blood tests in dynamics

Показатель Parameter	Норма Norm	18.04.18	25.04.18	04.05.18	02.11.18	04.06.19	11.06.19	17.06.19
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ PLT, $\times 10^9/\text{L}$	180–320	551	650	728	417	392	472	375
PDW, %	15–17	17,3	17,1	11,6	16,9	11,2	11,3	17,2
MPV, Фл/фл	7,2–11	8,3	8,0	9,7		9,5	9,7	8,4
P-LCR, %	13–45			23,2		22,6	22,7	
Тромбокрит, % PCT, %	0,108–0,282	0,457	0,518	0,710	0,334	0,370	0,450	0,316
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ RBC, $\times 10^{12}/\text{L}$	4–5	4,61	4,73	5,49	5,31	5,68	5,81	5,28
Гемоглобин, г/л HGB, g/L	130–160	133	136	148	149	153	154	146
НСТ, %	40–48	39	41,4	45,1		45,4	46,2	44,2
MCV, Фл/фл	80–100	84,5	87,5	82,1		79,9	79,5	83,8
MCH, пг/пг	27–34	28,9	28,7	27		26,9	26,5	27,7
MCHC, г/л/g/L	330–370	342	328	328	342	337	333	331
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ WBC, $\times 10^9/\text{L}$	4–9	8,1	7,4	10,4	6,2	5,25	7,19	5,5

бин, нитриты, лейкоциты, эритроциты отсутствовали). В коагулограмме у больного были выявлены: гиперфибриногенемия 4,48 г/л (норма 2–4 г/л), растворимые фибрин-мономерные комплексы 11 мг/100 мл (норма до 4,5 мг/100 мл). Больному была назначена антигипертензивная терапия: моксонидин 600 мг/сут., нифедипин-ретард 40 мг/сут., бисопролол 10 мг/сут. а также антиагрегантная терапия клопидогрелем 75 мг/сут. и ацетилсалициловой кислотой 100 мг/сут. [16]. 03.05.2018 г. в связи с гемодинамически значимым СПА с явлениями злокачественной артериальной гипертензии, проявлявшимся нарушением функции почки, больному была выполнена брюшная аортография, при которой были выявлены окклюзия инфраренального отдела аорты с восстановлением кровотока на уровне общих бедренных артерий через коллатерали, субтотальный стеноз устья правой почечной артерии (рис. 1 А), окклюзия левой почечной артерии, сморщенная левая почка. Проведена процедура эндоваскулярной коррекции СПА (ЭКСПА), т. е. стентирование правой почечной артерии (рис. 1 Б). Достигнут оптимальный ангиографический результат — восстановление просвета артерии (рис. 1 В).

После ЭКСПА общее состояние больного улучшилось. На 3-и сутки после ЭКСПА получена положительная динамика в виде уменьшения сывороточной концентрации креатинина со 155 до 140 мкмоль/л и АД со 190/110 до 130/80 мм рт. ст. Учитывая сохраняющийся тромбоцитоз, были выполнены тромбоэластография, коагулограмма, определение мутации V617F в гене *ЈAK2* в крови, онкомаркеры крови, пункция и трепанобиопсия костного мозга. Обнаружена мутация V617F в гене *ЈAK2* в крови (доля мутантного аллеля 13,15 %). Диагностирована

ЭТ, осложнением которой явились тромбозы инфраренального отдела аорты, почечных артерий, артерий нижних конечностей. Трепанобиоптат костного мозга был клеточный, мегакариоциты (МКЦ) — в большом количестве, встречались дисплазийные двудольчатые МКЦ и микроМКЦ, часто встречались огромные скопления тромбоцитов; морфология тромбоцитов: большинство тромбоцитов были малых размеров, единичные крупные пластинки с узкой наружной мембраной. При выписке больного диагноз был сформулирован следующим образом: «ЭТ, осложнившаяся окклюзией брюшного отдела аорты, окклюзией левой почечной артерии со сморщиванием левой почки, субтотальным стенозом правой почечной артерии; хроническая болезнь почек 2 стадии, вазоренальная гипертензия».

Через 2 мес. после ЭКСПА больному была назначена терапия интерфероном альфа2 а в дозе 1,5 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно. Через 6 мес. после ЭКСПА состояние больного оставалось удовлетворительным, АД составляло 130/80 мм рт. ст. с редкими подъемами до 150/80 мм рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии, при этом дозы антигипертензивных препаратов были уменьшены в 2 раза. Функция почек улучшилась: концентрация креатинина сыворотки составила 122 мкмоль/л, СКФ 67 мл/мин, а количество тромбоцитов — $417 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1, 2). При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) почечных артерий от 02.11.2018 обнаружена окклюзия брюшной аорты ниже уровня отхождения почечных артерий, а также установлено, что в области устья правой почечной артерии линейная скорость кровотока (ЛСК) была 221 см/с, резистивный индекс (РИ) — 0,55, кровоток магистральный, просвет полностью прокрашивался

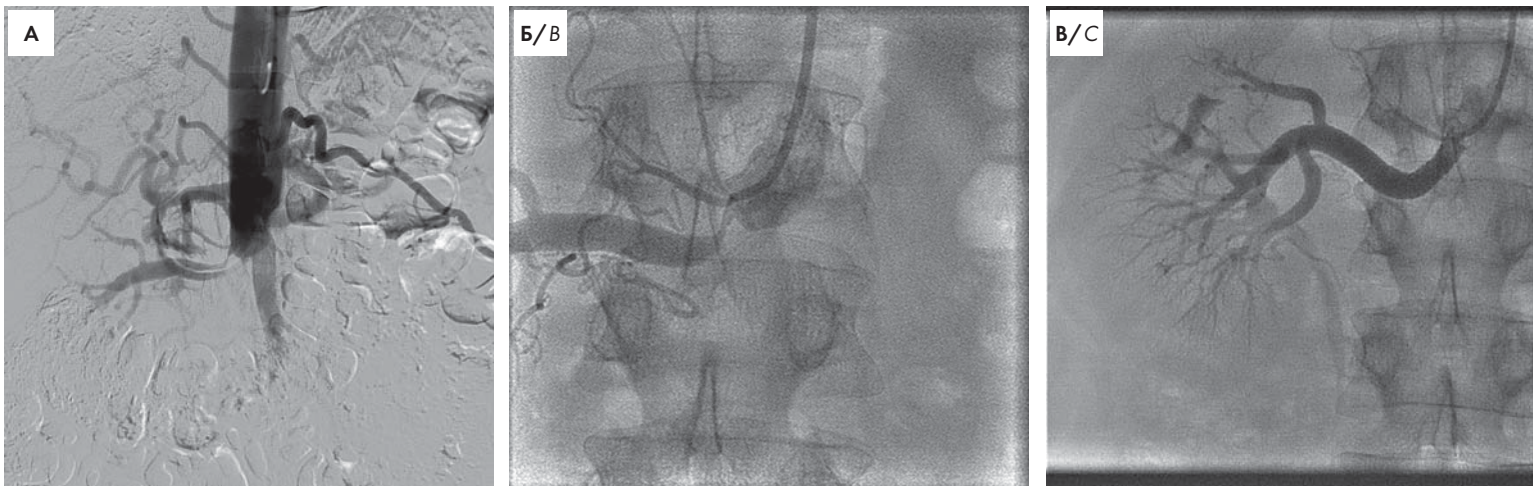


Рисунок 1. Эндоваскулярная коррекция стеноза почечной артерии: А — окклюзия инфраренального отдела аорты с восстановлением кровотока на уровне общих бедренных артерий через коллатерали, субтотальный стеноз устья правой почечной артерии; Б — селективная ангиография почечных артерий; В — оптимальный ангиографический результат — восстановление просвета правой почечной артерии

Figure 1. Endovascular correction of renal artery stenosis: A — occlusion of the infrarenal aorta with restoration of blood flow at the level of the common femoral arteries through collaterals, subtotal stenosis of the right renal artery; B — selective angiography of renal arteries; C — optimal angiographic result — restoration of the lumen of the right renal artery

при цветном доплеровском картировании, дистальнее стента ЛСК — 310 см/с, РИ — 0,58; в области ворот почки ЛСК — 68 см/с, РИ — 0,57; в сегментарных артериях ЛСК — 34 см/с, РИ — 0,49; в паренхиме ЛСК — 24 см/с, РИ — 0,47. В левой почечной артерии кровотоков не определялся, добавочные артерии не визуализировались в обеих почках. Заключение: окклюзия брюшной аорты ниже уровня отхождения почечных артерий, окклюзия левой почечной артерии, состояние после стентирования правой почечной артерии, кровотоков по стенту — без гемодинамически значимых нарушений. По данным УЗДГ нельзя исключить гемодинамически значимый стеноз дистальнее стента. Было продолжено наблюдение за больным, через 3, 6, 12 мес. отмечались стабильные показатели АД, сывороточной концентрации креатинина, тромбоцитов. Пройодимость почечной артерии оценивали в сроки 6 и 12 мес. Через 12 мес. при УЗДГ почечных артерий от 07.06.2019 определено, что в правой ПА в области устья ЛСК 219–240 см/с, РИ 0,53; в области ворот почки ЛСК 62 см/с, РИ 0,52; в паренхиме ЛСК 31 см/с, РИ 0,50. В левой почке кровотоков не лоцирован, добавочные артерии не визуализировались в обеих почках. Заключение: состояние после стентирования правой почечной артерии, рестенозирование правой почечной артерии, окклюзия левой почечной артерии.

При УЗДГ артерий нижних конечностей от 05.06.2019 сканированы общие и наружные подвздошные артерии (ОПА и НПА), общие и поверхностные бедренные артерии (ОБА и ПБА), подколенные артерии (ПКА), задние и передние большеберцовые артерии (ЗББА и ПББА), артерии тыла стопы (АТС). Обнаружена окклюзия ПКА справа, тип кровотока в остальных артериях — коллатеральный. Дистальный отдел аорты и ОПА с обеих сторон не лоцировался,

ретроградное заполнение НПА с обеих сторон, сеть коллатеральных сосудов в проекции бифуркации аорты. Заключение: Окклюзия правой ПКА. Косвенные признаки окклюзии брюшного отдела аорты на уровне бифуркации.

По поводу обнаруженного гемодинамически значимого рестеноза правой почечной артерии выполнена повторная ЭКСПА — ангиопластика правой ПА. Больной был выписан с рекомендациями продолжить антиагрегантную, антигипертензивную терапию, а также терапию интерфероном. Продолжено наблюдение за больным.

Обсуждение

Согласно стратификации риска тромбозов [6], при ЭТ больные моложе 60 лет без предшествующих тромбозов и с наличием мутации в гене *JAК2* относятся к категории низкого риска. А. Carobbio и соавт. [17] привели данные, что из 891 больного ЭТ, определенной по критериям ВОЗ, средний период наблюдения которых составил 6,2 г., у 109 (12%) наблюдался артериальный ($n = 79$) или венозный ($n = 37$) тромбоз. По данным многофакторного анализа предикторами артериального тромбоза явились: возраст > 60 лет, тромбозы в анамнезе, сердечно-сосудистые факторы риска, включая курение, артериальную гипертензию или сахарный диабет, лейкоцитоз > $11 \times 10^9/\text{л}$ и наличие *JAК2V617F* мутации. Напротив, только мужской пол являлся предиктором венозного тромбоза. При этом количество тромбоцитов более $1000 \times 10^9/\text{л}$ было связано с более низким риском артериального тромбоза [6].

В обзоре Е. Mishima и соавт. [13] приведены описания 18 наблюдений тромбоцитемии, сочетавшихся со стенозом почечных артерий. Среди них 16 женщин и 2 мужчины в возрасте от 20 до 74 лет

(средний возраст — 45 лет). Первое описание приведено в 1979 г., последние два — в 2018 г. В данной группе было диагностировано 9 случаев ЭТ (50%), 8 случаев истинной полицитемии и 1 случай МПЗ. Наличие мутации в гене *ЈАК2* было подтверждено у 7 больных, при этом до 2009 г. больные не обследовались на наличие указанной мутации. Количество тромбоцитов у больных составляло от 238 до $1500 \times 10^9/\text{л}$, в среднем $652,7 \times 10^9/\text{л}$. Тромбоцитемия была впервые выявлена у 16 больных, у 1 больного наблюдалась в течение 7 лет, еще у 1–12 лет. У 13 больных было диагностировано одностороннее поражение почечных артерий, у 5 — билатеральное поражение. Нефрэктомия была выполнена у 1 мужчины. Антигипертензивные лекарственные препараты получали 4 больных. Реимплантация почечной артерии была произведена у 3 больных, ЭКСПА была выполнена 10 больным. В качестве клинического эффекта был выбран контроль артериальной гипертензии. Описан 1 неблагоприятный исход у женщины 72 лет в виде окклюзии почечной артерии после внутривенного тромбоза [13].

Среди приведенных случаев сочетания ЭТ со СПА только 1 описание совпадает с приведенным в настоящей работе по основным характеристикам больного и течению заболевания: мужчина 36 лет с тромбоцитозом $828 \times 10^9/\text{л}$ и резистентной к лечению артериальной гипертензией с АД 170/115 мм рт. ст. При почечной ангиографии были выявлены билатеральный СПА (95 % проксимальный стеноз левой почечной артерии и 90 % устьевой стеноз правой почечной артерии), окклюзия верхней брыжеечной артерии. Больному была выполнена ЭКСПА с хорошим эффектом: концентрация креатинина сыворотки снизилась с 250 до 138 мкмоль/л через 2 нед. после вмешательства, АД снизилось, количество антигипертензивных препаратов уменьшено с 3 до 2. По поводу ЭТ получал терапию бусульфаном 4 мг/сут. в течение 12 нед. Почечная ангиография через 12 мес. после ЭКСПА показала двустороннюю регрессию СПА. Через 12 мес. также наблюдались

снижение концентрации креатинина сыворотки, количества тромбоцитов до $214 \times 10^9/\text{л}$, нормализация АД — 120/80 мм рт. ст. [13, 18].

По мнению Н. Hasselbalch [19], для МПЗ характерно состояние хронического воспаления, которое является фактором развития «преждевременного атеросклероза», увеличивая тяжесть бремени сердечно-сосудистых заболеваний. Возможным механизмом возникновения артериальных стенозов также может быть гиперактивация *ЈАК2*, стимулирующая промотор ангиогенеза *STAT5*, который ускоряет гиперплазию эндотелия сосудов, что приводит к появлению атеросклеротической бляшки [20].

Можно предположить, что в основе окклюзии крупных артериальных сосудов у наблюдаемого больного лежат такие механизмы, как прогрессирующий атеросклероз на фоне артериальной гипертензии, действие основного заболевания, заключающееся в развитии тромбоцитоза и тромбозов крупных артерий, а также воздействие никотина (стаж курения 20 лет в анамнезе).

С учетом этих предположений данному больному, возможно, следовало кроме антиагрегантной терапии назначить антикоагулянтную терапию, хотя согласно принятым протоколам после эндоваскулярного вмешательства назначаются только антиагреганты на срок не менее 6 мес. [16].

Таким образом, у 32-летнего больного с ЭТ наблюдалось развитие тромбозов аорты и ее ветвей с окклюзией аорты и почечной артерии, что способствовало формированию злокачественной артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности. В результате проведенной эндоваскулярной коррекции стеноза почечной артерии, назначения антиагрегантной терапии, а также специфической терапии ЭТ интерфероном наблюдались положительные эффекты в виде улучшения функции почки, достижение целевых значений АД, нормализации основных гематологических показателей.

Литература

1. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии рh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г.). Гематология и трансфузиология. 2018; 3(63): 275–315. DOI: 10.25837/HAT.2019.51.88.001.
2. Meier B., Burton J.H. Myeloproliferative Disorders. Hematol Oncol Clin North Am. 2017; 31(6): 1029–44. DOI: 10.1016/j.hoc.2017.08.007.
3. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Статья 44, ч. 1.
4. Ashorobi D., Gohari P. Essential Thrombocythemia (Essential Thrombocythemia, ET). StatPearls Publishing; 2020 Jan. Bookshelf ID: NBK539709. PMID: 30969531.
5. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016; 127: 2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.

References

1. Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N., et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ph-negative myeloproliferative diseases (true polycythemia, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (2018 edition). Gematologiya i transfuziologiya. 2018; 3(63): 275–315. (In Russian). DOI: 10.25837/HAT.2019.51.88.001.
2. Meier B., Burton J.H. Myeloproliferative Disorders. Hematol Oncol Clin North Am. 2017; 31(6): 1029–44. DOI: 10.1016/j.hoc.2017.08.007.
3. Federal Law № 323-FL “On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation”. Article 44, part 1. (In Russian).
4. Ashorobi D., Gohari P. Essential Thrombocythemia (Essential Thrombocythemia, ET). StatPearls Publishing; 2020 Jan. Bookshelf ID: NBK539709. PMID: 30969531.
5. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016; 127: 2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.

6. Tefferi A., Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2019; 94: 133–43. DOI: 10.1002/ajh.25303.
7. Tefferi A., Vannucchi A., Barbui T. Essential thrombocythemia treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018; 8: 2. DOI: 10.1038/s41408-017-0041-8.
8. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. Нефрология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 816 с.
9. Weber B.R., Dieter R.S. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014; 7: 169–81. DOI: 10.2147/IJNRD.S40175.
10. Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzner N.R., et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(6): 1239–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.009.
11. Шилов Е.М., Батюшин М.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению реноваскулярной гипертензии и ишемической болезни почек. Научное общество нефрологов России. М., 2015. 17 с.
12. Шарафеев А.З., Халирахманов А.Ф., Харисова Э.Х. Сложности принятия решения о реваскуляризации почечных артерий. *Практическая медицина.* 2016; 4(96): 187–90.
13. Mishima E., Suzuki T., Takeuchi Y., et al. Renovascular hypertension associated with JAK2 V617F positive myeloproliferative neoplasms treated with angioplasty: 2 cases and literature review. *J Clin Hypertens.* 2018; 20: 798–804. DOI: 10.1111/jch.13257.
14. Parikh S.A., Shishehbor M.H., Gray B.H., et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 84(7): 1163–71. DOI: 10.1002/ccd.25559.
15. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150(9): 604–12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
16. Карпов Ю.А. Двойная антитромбоцитарная терапия: области клинического применения. *Русский медицинский журнал.* 2013; 27: 1343.
17. Carobbio A., Thiele J., Passamonti F., et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients. *Blood.* 2011; 117: 5857–9.
18. Arnar D., Petursson M.K., Jonmundsson E., Bjornsdottir D.J. Renovascular hypertension and coronary heart disease complicating essential thrombocythemia. *Eur Heart J.* 1993; 14: 576–8.
19. Hasselbalch H.C. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? *Blood.* 2012; 119(14): 3219–25. DOI: 10.1182/blood-2011-11-394775.
20. Cucuianu A., Stoia M., Farcas A., et al. Arterial stenosis and atherothrombotic events in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Rom J Intern Med.* 2006; 44: 397–406.
6. Tefferi A., Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2019; 94: 133–43. DOI: 10.1002/ajh.25303.
7. Tefferi A., Vannucchi A., Barbui T. Essential thrombocythemia treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018; 8: 2. DOI: 10.1038/s41408-017-0041-8.
8. Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L. Nephrology. Clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 816 p. (In Russian).
9. Weber B.R., Dieter R.S. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014; 7: 169–81. DOI: 10.2147/IJNRD.S40175.
10. Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzner N.R., et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(6): 1239–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.009.
11. Shilov E.M., Batyushin M.M., Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of renovascular hypertension and ischemic kidney disease. Scientific Society of Nephrologists of Russia. Moscow, 2015. 17 p. (In Russian).
12. Sharafeyev A.Z., Khalirakhmanov A.F., Kharisova E.KH. Difficulties in deciding on renal arterial revascularization. *Prakticheskaya meditsina.* 2016; 4(96): 187–90 (In Russian).
13. Mishima E., Suzuki T., Takeuchi Y., et al. Renovascular hypertension associated with JAK2 V617F positive myeloproliferative neoplasms treated with angioplasty: 2 cases and literature review. *J Clin Hypertens.* 2018; 20: 798–804. DOI: 10.1111/jch.13257.
14. Parikh S.A., Shishehbor M.H., Gray B.H., et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 84(7): 1163–71. DOI: 10.1002/ccd.25559.
15. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150(9): 604–12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
16. Karpov Yu.A. Dual antiplatelet therapy: clinical areas. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 27: 1343. (In Russian).
17. Carobbio A., Thiele J., Passamonti F., et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients. *Blood.* 2011; 117: 5857–9.
18. Arnar D., Petursson M.K., Jonmundsson E., Bjornsdottir D.J. Renovascular hypertension and coronary heart disease complicating essential thrombocythemia. *Eur Heart J.* 1993; 14: 576–8.
19. Hasselbalch H.C. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? *Blood.* 2012; 119(14): 3219–25. DOI: 10.1182/blood-2011-11-394775.
20. Cucuianu A., Stoia M., Farcas A., et al. Arterial stenosis and atherothrombotic events in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Rom J Intern Med.* 2006; 44: 397–406.

Информация об авторах

Попов Дмитрий Юрьевич, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: dp_usmu@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0965-396X>

Киселев Николай Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения; ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»,
e-mail: drnsk@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-1384>

Столяр Алексей Геннадьевич*, доктор медицинских наук, заведующий нефрологическим отделением ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»,
e-mail: ambr375@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2485-9464>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 11.01.2024

Принята к печати: 01.06.2024

Information about the authors

Dmitry Yu. Popov, Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Ural State Medical University,
e-mail: dp_usmu@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0965-396X>

Nikolay S. Kiselev, Cand. Sci. (Med.), physician of the X-ray endovascular diagnostic and treatment Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: drnsk@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-1384>

Aleksey G. Stolyar*, Dr. Sci. (Med.), Head of the Nephrology Department, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: ambr375@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2485-9464>

* Corresponding author

Received: 11 Jan 2024

Accepted: 01 Jun 2024