

Г.Ш. Сафуанова¹, Г.А. Гайсарова², Е.Г. Царева²,
Э.Р. Гафарова*¹, А.Ю. Грабарь¹, Н.Р. Рябчикова¹

¹ — ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² — ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ, ВЫЯВЛЕННАЯ У ПАЦИЕНТА С РЕСТЕНОЗОМ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

G.Sh. Safuanova¹, G.A. Gaysarova², E.G. Tsareva²,
E.R. Gafarova*¹, A.Yu. Grabar¹, N.R. Ryabchikova¹

¹ — Bashkir State Medical University, Department of Therapy and General medical practice with courses of Institute postgraduate education, Ufa, Russia

² — Republican clinical hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa, Russia

POLYCYTHEMIA VERA IDENTIFIED IN A PATIENT WITH RESTENOSIS OF THE SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY. CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Резюме

В статье описывается клинический случай впервые выявленной истинной полицитемии у 67-летнего мужчины, поступившего в стационар в гематологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова г. Уфы по поводу рестеноза поверхностной бедренной артерии. При поступлении основными жалобами пациента были боль в левой ноге, одышка при физической нагрузке, головная боль, нестабильное артериальное давление, онемение рук, быстрая утомляемость, общая слабость. Кроме того, пациента беспокоил выраженный кожный зуд. При поступлении в объективном статусе больного обращали на себя внимание гиперемия лица и шеи, инъекция склер, акроцианоз, синюшный оттенок слизистой оболочки ротовой полости, ампутационная культя нижней левой трети бедра, некротизированный участок на коже дистального отдела среднего пальца правой ноги. После получения данных лабораторно-клинических исследований, а также на основании жалоб больного, анамнеза заболевания и клинической картины был установлен окончательный клинический диагноз: истинная полицитемия II B стадия.

На фоне проводимой терапии пациент отмечал улучшение общего состояния, стабилизацию артериального давления, уменьшение болей в правой ноге, уменьшение одышки, зуда кожи, улучшение чувствительности в руках. По данным лабораторных исследований также была выявлена положительная динамика.

Приведенное клиническое наблюдение подчеркивает необходимость своевременной диагностики и постоянного контроля лечения истинной полицитемии с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования, что является условием правильного прогнозирования течения заболевания и достижения максимальной эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: истинная полицитемия, JAK2V617F, гиперемия лица и шеи, акроцианоз, тромбозы.

Для цитирования: Сафуанова Г.Ш., Гайсарова Г.А., Царева Е.Г., Гафарова Э.Р., Грабарь А.Ю., Рябчикова Н.Р. ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ, ВЫЯВЛЕННАЯ У ПАЦИЕНТА С РЕСТЕНОЗОМ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Архивъ внутренней медицины. 2017; 7(3): 224-227. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-224-227

*Контакты/Contacts. E-mail: alvira.1993@mail.ru

Abstract

The article describes the clinical case of the first revealed vera polycythemia in a 67-year-old man admitted to a hospital in the hematological department of the Republican Clinical Hospital named after. G.G. Kuvatov, Ufa, about the restenosis of the superficial femoral artery. On admission, the patient's main complaints were pain in the left leg, shortness of breath with physical exertion, headache, unstable blood pressure, numbness of hands, fatigue, general weakness. In addition, the patient was troubled by severe itching. When entering the objective status of the patient, attention was drawn to the hyperemia of the face and neck, injection of sclera, acrocyanosis, cyanotic shade of the oral mucosa, amputation stump of the lower left third of the thigh, necrotic area on the skin of the distal part of the middle finger of the right leg. After receiving laboratory and clinical data, as well as on the basis of patient complaints, a history of the disease and a clinical picture, the final clinical diagnosis was established: the vera polycythemia II B stage. Against the background of ongoing therapy, the patient noted improvement in general condition, stabilization of blood pressure, reduction of pain in the right leg, reduction of dyspnea, itching of the skin, improvement of sensitivity in the hands. According to laboratory data, positive dynamics was also revealed. This clinical observation emphasizes the need for timely diagnosis and continuous monitoring of the treatment of vera polycythemia with the help of clinical and laboratory-instrumental research methods, which is a prerequisite for correct prognosis of the course of the disease and for achieving maximum effectiveness of the therapy.

Keywords: *polycythemia vera, JAK2V617F, flushing of the face and neck, acrocyanosis, thrombosis.*

For citation: Safuanova G.SH., Gaysarova G.A., Tsareva E.G., Gafarova E.R.*, Grabar A.YU., Ryabchikova N.R. POLYCYTHEMIA VERA IDENTIFIED IN A PATIENT WITH RESTENOSIS OF THE SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY. CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE. Archive of internal medicine. 2017; 7(3): 224-227. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-224-227

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-224-227

ИП — истинная полицитемия

Введение

Истинная полицитемия (ИП) представляет собой Ph-негативное миелопролиферативное заболевание, при котором отмечается усиление пролиферации одного или нескольких ростков кроветворения. За год во всем мире выявляется в среднем 1 новый случай болезни на 100 000 населения. Ранее средний возраст дебюта ИП приходился на 60 лет. В последнее время отмечается рост заболеваемости среди лиц более молодого возраста. Это связано с расшифровкой патогенеза ИП, открытием участия в развитии заболевания мутации в генах янускиназ и, как следствие, совершенствованием качества диагностики. ИП встречается у мужчин в 1,5-2 раза чаще, чем у женщин [2].

Средняя продолжительность жизни у больных при ИП составляет 14 лет. Таким образом, заболевание не приводит к ограничению длительности жизни при своевременном и адекватном лечении. Основным фактором, приводящим к инвалидизации и снижению выживаемости, является склонность к тромбозам и тромбоэмболиям. Клинически значимые тромбозы развиваются у 2—10% пациентов в год [1, 7].

Дефект стволовой кроветворной клетки играет ведущую роль в развитии ИП. В последующем возникают молекулярно-генетические нарушения в виде мутации в генах JAK2 с заменой в 617 позиции валина на фенилаланин, что сопровождается избыточной пролиферацией всех ростков гемопоэза (панмиелоз). При этом отмечается увеличение числа эритроцитов и повышение уровня гемоглобина, тромбоцитоз, лейкоцитоз в периферической крови (панцитоз) нередко с признаками спленомегалии [4]. Длительная пролиферация кроветворных клеток приводит

к фиброзированию костного мозга и замещению его коллагеновыми волокнами с развитием вторичного постполицитемического миелофиброза. У некоторых больных может происходить дальнейшее развитие болезни с переходом в фазу бластной трансформации [3].

Открытие участия в патогенезе ИП мутации в генах янускиназ значительно улучшило качество диагностики и позволило разработать принципиально новый класс лекарственных препаратов, обладающих таргетным действием, что повысило эффективность и улучшило переносимость терапии. Однако в некоторых случаях врачи-клиницисты не обращают внимания на изменение показателей общего анализа крови в виде повышения уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и др., что приводит к поздней диагностике заболевания при уже развившихся осложнениях. Своевременная диагностика и постоянный контроль лечения с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования является условием правильного прогнозирования течения заболевания и достижения максимальной эффективности проводимой терапии [5, 6].

Клиническое наблюдение

В сентябре 2016 года в гематологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова г. Уфы был госпитализирован пациент Ю., 67 лет. При поступлении основными жалобами были боль в левой ноге, одышка при физической нагрузке, головная боль, нестабильное артериальное давление, онемение рук, быстрая утомляемость, общая слабость. Кроме того, пациента беспокоил выраженный кожный зуд.

Ранее пациент в плановом порядке был госпитализирован в хирургическое отделение больницы, где была выполнена чрескожная транслюминальная аортоартериография нижней конечности, по данным которой выявлен рестеноз (95%) правой поверхностной бедренной артерии (ПБА), окклюзия задней тиббиальной артерии (ЗТА) справа. Лабораторные исследования определили эритроцитоз, тромбоцитоз, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в общем анализе крови. В порядке предоперационной подготовки была проведена антиагрегантная, антикоагулянтная, вазоактивная и симптоматическая терапия. В плановом порядке выполнена чрескожная транслюминальная ангиопластика правой ПБА со стентированием. Для исключения истинной полицитемии проведена консультация гематолога, после чего пациент был переведен в гематологическое отделение для дообследования и последующего лечения. При опросе удалось установить, что в 2007, 2010 и 2014 годах пациент перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

При поступлении в объективном статусе больного обращали на себя внимание гиперемия лица и шеи, инъекция склер, акроцианоз, синюшный оттенок слизистой оболочки ротовой полости, ампутационная культя нижней левой трети бедра, некротизированный участок на коже дистального отдела среднего пальца правой ноги (рис.1).

В общем анализе крови больного выявлен панцитоз: лейкоциты — $14 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $6,9 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 185 г/л, гематокрит — 57%, тромбоциты — $717 \times 10^9/\text{л}$, повышена агрегатируемость тромбоцитов, СОЭ 1 мм/час. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня мочевины до 468,1 мкмоль/л. В коагулограмме — увеличение АЧТВ до 1,35. В иммунограмме выявлено повышение секреции Ig M до 2,82 г/л, в моче: протеинурия — 0,032 г/л. Проведена стерильная пункция: по данным миелограммы костный мозг гиперклеточный, полиморфный; мегакариоцитарный росток сохранен, деятельный; миелоидный ро-

сток и эритроидный росток раздражены, с признаками дизэритропоэза (оксифильные нормобласты с двухъядерными формами). Исследование мутации в генах JAK2 не проводилось.

При инструментальном исследовании выявлена небольшая спленомегалия до 125×54 мм, добавочная доля в воротах селезенки размером 15 мм, а также повышение эхогенности паренхимы и неоднородность структуры печени и поджелудочной железы.

На ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада I степени, блокада передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса, усиление биопотенциалов левого желудочка.

Таким образом, на основании жалоб больного, анамнеза заболевания, клинической картины и данных лабораторно-инструментальных исследований в соответствии с классификацией ВОЗ 2008 г. пациенту установлен окончательный клинический диагноз:

Основной: Истинная полицитемия II В стадия.

Сопутствующий: Атеросклероз. Рестеноз правой ПБА (95%). Окклюзия правой межкостной и ЗТА. 09.2016 реканализация с ангиопластикой правой ПБА. Хроническая артериальная недостаточность III-IV ст. Ампутационная культя нижней трети левого бедра (2013г.).

Синдром Такаюсу. Стеноз сонных артерий (левой внутренней сонной артерии 55%). Каротидная эн-дартерэктомия справа (2013г.).

Цереброваскулярное заболевание. Диффузная прогрессирующая хроническая цереброваскулярная недостаточность. Последствия ОНМК в левом каротидном и вертебробазиллярном бассейне (2007, 2010, 2014 гг.) с явлениями левостороннего гемипареза, атактический легкий псевдобульбарный синдром, снижение когнитивных функций.

Гипертоническая болезнь III стадии, степень артериальной гипертензии 1, риск 4.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ИП в условиях гематологического отделения проводилась следующая терапия: ацекардол 100 мг по 1 таблетке на ночь, кровопускание 400 мл с последующим внутривенным капельным введением 5 мл 2% раствора пентоксифиллина в 400 мл физиологического раствора, гидреа 500 мг по 1 капсуле 2 раза в день, амлодипин 5 мг по 1 таблетке вечером, глицин 100 мг по 1 таблетке 3 раза в день, аллопуринол 100 мг по 1 таблетке 3 раза в день.

На фоне проводимой терапии пациент отмечал улучшение общего состояния, стабилизацию артериального давления, уменьшение болей в правой ноге, уменьшение одышки, зуда кожи, улучшение чувствительности в руках. По данным лабораторных исследований выявлена положительная динамика в виде снижения уровня лейкоцитов в крови до



Рисунок. 1. Участок некроза на пальце стопы
Figure 1. The area of necrosis on the toe

$3,0 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитов — до $5,04 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина — до 134 г/л, гематокрита — до 41,1%. Однако за это время снижение уровня тромбоцитов было незначительным (до $594 \times 10^9/\text{л}$).

Обсуждение

ИП как отдельное заболевание была описана Louis Henri Vaquez в 1892 г. В 1903 г. William Osler предположил, что причиной заболевания у группы описанных им пациентов является усиление работы костного мозга. В 1951 г. William Dameshek выделил группу миелопролиферативных заболеваний со сходным патогенезом, включающую ИП и охарактеризовал классическое течение данного заболевания с исходом в миелофиброз [1]. С 1967 г. организована Исследовательская группа по истинной полицитемии (PVSG), являющаяся международным методическим центром по разработке критериев диагноза и систематизации результатов лечения. Накопление и обобщение данных привело к уточнению критериев диагноза ИП экспертной группой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2000 и 2008 годах [7].

В начальных стадиях заболевание может протекать латентно и больной может не предъявлять никаких жалоб. Основная симптоматика ИП связана с проявлениями плеторы (полнокровия) и нарушениями кровообращения (расстройства микроциркуляции и тромбозы).

В исследовании РосНИИГТ наиболее частыми клиническими проявлениями у 252 больных ИП были: плетора (85%), головная боль и головокружение (60%), слабость (27%), кожный зуд (21%), боли в суставах (7%), эритромедалгии (5%). У нашего пациента также наблюдались боли в левой нижней конечности, слабость, онемение рук, выраженный кожный зуд. Кроме того, больной предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке и нестабильное артериальное давление.

По данным, полученным в РосНИИГТ, тромботические осложнения наблюдались у 11% пациентов. У пациента Ю. тромбоз сосудов нижней конечности в сочетании с атеросклерозом привели к выраженному стенозированию просвета сосудов и впоследствии к ампутации ноги на уровне нижней трети левого бедра.

Инфаркты миокарда в исследуемой группе больных наблюдались у 4% пациентов и ОНМК у 5% пациентов. В описываемом клиническом случае у больного также отмечались эпизоды ОНМК в анамнезе.

Кровотечения различной интенсивности наблюдались у 2,4% больных. В нашем исследовании значимые клинические кровотечения отсутствовали [1].

Заключение

Таким образом, многообразие клинических проявлений ИП, спленомегалия, зачастую длительный период скрытого течения и прогрессирующий характер заболевания подчеркивают необходимость раннего и продолжительного динамического наблюдения за пациентами с изменениями в общем анализе крови в виде повышения уровня эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, снижения СОЭ для своевременного выявления формирующихся изменений, лабораторной диагностики, возможности сдерживания прогрессирования заболевания, развития тяжелых осложнений, усугубления коморбидных состояний и купирования его симптомов для улучшения качества жизни больных и профилактики их инвалидизации.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы / References:

1. Абдулкадыров К.М. Современные представления о диагностике и лечении истинной полицитемии. Вестник гематологии. 2015; 11(1): 4-47.
Abdulkadyrov K.M. Current views on the diagnosis and treatment of polycythemia Vera. The Bulletin of Hematology. 2015; 11(1): 4-47 [in Russian].
2. Гусева С.А. Истинная полицитемия. Киев, СПб: Логос. 2009; 405 с.
Guseva S.A. Polycythemia Vera. Kiev, St. Petersburg: Logos. 2009; 405 p. [in Russian].
3. Меликян А.Л. Гематология и трансфузиология: клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миело-пролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз). Медицина. 2014; 59(4): 34-38.
Melikyan A.L. Hematology and Transfusiology: clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative diseases (polycythemia Vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis). Medicine. 2014; 59(4): 34-38 [in Russian].
4. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 776 с.
Rukavitsyn O.A. Hematology: national guidance / under the editorship of O.A. Rukavitsyn. — M.: GEOTAR-Media. 2015; 776 p. [in Russian].
5. James C. A Unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signaling causes polycythaemia vera. Nature. 2005; 434(7037): 1144-1148.
6. Kralovics R. Altered gene expression in myeloproliferative disorders correlates with activation of signaling by the V617F mutation of Jak2. Blood. 2005; 106: 3374-3376.
7. Polycythemia treatment. A panel discussion. Blood. 1968; 32(3): 483-506.

A

Статья получена/Article received 31.01.2017 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
05.04.2017 г.