

DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2020.11>

УДК: 616.155.291:616.15:616.12

# ЕСЕНЦІАЛЬНИЙ ТРОМБОЦИТОЗ – ПЕРЕХРЕСТЯ ГЕМАТОЛОГІЇ І КАРДІОЛОГІЇ

## Огляд

<sup>1</sup>Нішкунмай О.І. (<https://orcid.org/0000-0001-9958-0858>)<sup>1</sup>Рокита О.І. (<https://orcid.org/0000-0002-7248-2817>)<sup>1</sup>Черняєва К.І. (<https://orcid.org/0000-0003-4695-3301>)<sup>2</sup>Коваленко А.А. (<https://orcid.org/0000-0001-7695-874X>)<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна<sup>2</sup>КНП «Олександрівська клінічна лікарня», Київ, Україна

nishkumay@ukr.net

**Актуальність.** Есенціальний тромбоцитоз (ЕТ) – це патологія клональних стовбурових гемопоетичних клітин, що проявляється посиленням утворенням тромбоцитів. Ця патологія досить рідкісна і відноситься до мієлопроліферативних захворювань. Він частіше зустрічається у жінок у двох вікових групах: 50-70 і 20-30 років.

**Ціль.** Оцінити критерії діагностики, визначити ризик ускладнень і, в залежності від цього, план лікування есенціального тромбоцитоза.

**Матеріали та методи.** Аналіз наукових публікацій в міжнародній електронній наукометричній базі даних PubMed за ключовими словами за період 2006-2020рр. Зіставлення з клінічним випадком

**Результати.** У статті розглядається патогенез, клінічна картина, критерії діагностики, визначення ризику ускладнень і, в залежності від цього, план лікування. ЕТ характеризується збільшенням кількості мегакаріоцитів в кістковому мозку та морфологічними змінами тромбоцитів, що призводить до функціональних порушень останніх. ЕТ має тривалий безсимптомний період. Прояви захворювання протилежні: тромбоз і кровотеча. Тромбоз коронарних артерій з розвитком інфаркту міокарда спостерігається у 5,3-12% пацієнтів. У цьому випадку пацієнтів потрібно лікувати відповідно до вказівок гострого коронарного синдрому, однак вони також повинні розпочати і патогенетичне лікування. У статті наведено клінічний приклад, який ілюструє потребу ранньої досимптомної діагностики ЕТ. На цьому клінічному випадку розглянуто сучасні алгоритми діагностики та лікування такого ускладнення ЕТ, як інфаркт міокарда.

**Висновок.** Рання діагностика ЕТ, згідно сучасних рекомендацій, необхідна для стратифікації ризику та вибору патогенетичної терапії з метою попередження тромбоемболічних ускладнень.

**Ключові слова:** есенціальний тромбоцитоз, інфаркт міокарда, мієлопроліферативні захворювання.

**Актуальність.** Есенціальний тромбоцитоз (ЕТ) є патологією клональних гемопоетичних стовбурових клітин, яка проявляється підвищенням утворенням тромбоцитів. Дана патологія відноситься до мієлопроліферативних захворювань. ЕТ зустрічається досить рідко. Поширеність становить 0,6-2,5 випадки на 100 тисяч дорослого населення [1]. Частіше хворіють жінки двох вікових груп: 50-70 років і 20-30 річні. Як і для будь-якого онкологічного захворювання, точні причини виникнення есенціальної тромбоцитемії невідомі. У більшості випадків спостерігаються генетичні мутації. Найчастіше мутація V617F гену JAK2 (у 60%), а також мутація гену CALR (20-25%) та мутація MPL (3-4%). 10-15% пацієнтів є потрійно-негативними, тобто не мають молекулярних змін [2].

Характерною ознакою ЕТ є збільшення кількості мегакаріоцитів (МГКЦ) у кістковому мозку (КМ), які мають широку цитоплазму та гіперсегментовані ядра, наявні морфологічні зміни тромбоцитів (гігантські, мікро- та потворні форми), наслідком чого є функціональна неповноцінність останніх. Особливостями гістоморфологічної картини трепанобіоптатів КМ

при ЕТ є збільшення абсолютної популяції МГКЦ із переважанням їх мікроформ. Розвиток періостального та періфокального ретикулінового фіброзу навколо вогнищевих скупчень МГКЦ спостерігається у розгорнутій та термінальній стадіях захворювання. Звуження міжтрабекулярного простору не спостерігається, остеосклероз не характерний або розвивається в термінальній стадії захворювання [3].

5-річне виживання при ЕТ становить 74-93% і 10-річне 61-84%. При цьому частота трансформації у лейкемію є 1% і у істинну поліцитемію 3-10% [4]. Тромбогеморагічні ускладнення, відповідальні за смертність при ЕТ, складають 17,8%. [1].

Клінічна картина характеризується тривалим безсимптомним періодом. Прояви захворювання взаємно протилежні: тромбози і кровотечі. Внаслідок підвищеної агрегації тромбоцитів спостерігаються артеріальні тромбози (коронарні, церебральні, периферичні), венозні (тромбоемболія легеневої артерії, артерії, тромбоз ворітної вени (синдром Бада-Кіарі), глибоких вен нижніх кінцівок) [4, 5, 6, 7]. Кровотечі можуть бути спричинені як набутих дефіцитом фак-

тору Віллебранда, який зумовлений його адсорбцією тромбоцитами, так і функціональною недостатністю морфологічно змінених тромбоцитів. Найчастіше виникають шлунково-кишкові кровотечі, а також можуть бути ниркові, легеневі, шкірні геморагії [8]. Спостерігаються місцеві симптоми по типу оніміння та зниження чутливості в пальцях рук і ніг, мочках вух, кінчику носа, які пов'язані з дрібносудинними оклюзіями. У частини пацієнтів розвивається спленомегалія (50%) та гепатомегалія (20%). З неспецифічних симптомів тромбоцитемії відмічають загальну слабкість, головний біль, зниження працездатності, стомлюваність, свербіж шкіри, втрату маси тіла, лабільність настрою, підвищення температури тіла [5]. У вагітних ЕТ може призводити до самовільних абортів, затримки розвитку плоду, передчасних пологів [9]. Серед ускладнень ЕТ не рідким є виникнення інфаркту міокарду, що, за різними даними, становить від 5,3 [10] до 9,4% [11]. За даними літератури, інфаркт міокарду може бути першим проявом ЕТ [12, 13].

В дослідженні шведських гематологів було виявлено, що у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями на 20% вищий ризик розвитку мієлопроліферативних захворювань, до яких відноситься ЕТ. Можливими спільними для обох патологій є іммуно- або запально-опосередковані чинники онтогенезу, на що вказує ефективність медикаментозного лікування аутоімунних захворювань (стероїди, іммуносупресори) [14].

### Критерії діагностики ЕТ [5]

1. Постійний рівень тромбоцитів вище  $450 \times 10^9/\text{л}$
2. Виявлення маркера JAK2V617F, CALR чи MPL, або за відсутності маркера – брак наявності причин для реактивного тромбоцитозу чи залізодефіцитної анемії.
3. Відсутність, згідно критеріїв ВООЗ, істинної поліцитемії, хронічної мієлоїдної дисплазії, мієлодиспластичного синдрому та інших мієлоїдних неоплазій.
4. Кістково-мозкова біопсія виявляє, головним чином, збільшення клітин мегакаріоцитарного паростка зі гіперсегментованими ядрами при інших незмінених показниках.

Враховуючи те, що ускладненнями ЕТ є життєво загрозові тромбози, було проведено дослідження для визначення факторів ризику розвитку цих подій. Ці роботи були завершені створенням Міжнародного Прогностичного Показника (IPSET) [15]. Згідно цієї шкали, хворі поділені на 4 групи:

- дуже низький ризик: вік < 60 років, відсутність мутації JAK2V617F/ MPL, відсутність тромбозу в анамнезі.
- низький ризик: вік < 60 років, наявність мутації JAK2V617F/ MPL, відсутність тромбозу в анамнезі.

- проміжний ризик: вік > 60 років, відсутність мутації JAK2V617F/ MPL, відсутність тромбозу в анамнезі
- високий ризик: вік > 60 років / наявність мутації JAK2V617F/ MPL і наявність тромбозу в анамнезі.

Факторами ризику кровотеч вважають виражений тромбоцитоз ( $>1000 \times 10^9/\text{л}$ ) та лейкоцитоз ( $>11 \times 10^9/\text{л}$ ) [5]. В недавньому дослідженні до цих факторів було додано спленомегалію [16].

### Лікування

Лікування ЕТ включає застосування аспірину, циторедукційних препаратів та їх комбінацію [2, 17].

Використання аспірину призводить до зменшення тромбоемболічних подій шляхом пригнічення утворення тромбоксану А2 в тромбоцитах. При симптомному ЕТ зменшує еритропоезіс, парестезії.

З циторедукційною метою при ЕТ використовують гідроксисечовину, яка зменшує вироблення дезоксирибонуклеотидів. Доза становить 0,5-4 г 1 раз на добу. До побічних ефектів відноситься виразкування слизової рота, шкірний висип та гіперпігментація. Гідроксисечовина впливає на репродуктивну функцію, тому не рекомендована молодим жінкам.

До препаратів другої лінії відносять пегілований інтерферон-альфа (Пег-ІФН) (чи простий інтерферон-альфа), анагрелід, бусульфан.

Інтерферони гальмують поділ еритроїдного, гранулоцитарного і мегакаріоцитарного ростків. Стартова доза Пег-ІФН-а 90 мкг/тиж, стартова доза інтерферону-альфа 1 млн. МО три рази на тиждень, далі доза підвищується до 3-6 млн. МО тричі на тиждень. Дані препарати використовуються особливо широко у вагітних, так як не роблять шкідливої дії на плід. На відміну від Пег-ІФН, звичайний інтерферон може мати виражену побічну дію в вигляді підвищення температури, вираженої слабості, нудоти, артралгії, депресії.

Анагрелід вибірково гальмує дозрівання мегакаріоцитів, мало впливаючи на інші паростки кровотворення. Його початкова доза 2 мг на день, максимальна – 10 мг. Побічні ефекти цього препарату пов'язані з артеріальними тромбозами, кровоточивістю, нирковою недостатністю, аритміями та розвитком кардіоміопатії.

Бусульфан використовується при непереносимості чи рефрактерності до гідроксисечовини. Початкова доза становить 2-4 мг/добу.

Для вибору тактики лікування застосовується Міжнародний Прогностичний Показник (IPSET).

Рекомендації по лікуванню пацієнтів, згідно групи ризику та наявності серцево-судинного ризику, представлені на рисунку 1 [2].

Клінічний випадок ілюструє практичне застосування наведених рекомендацій з діагностики та лікування ЕТ.

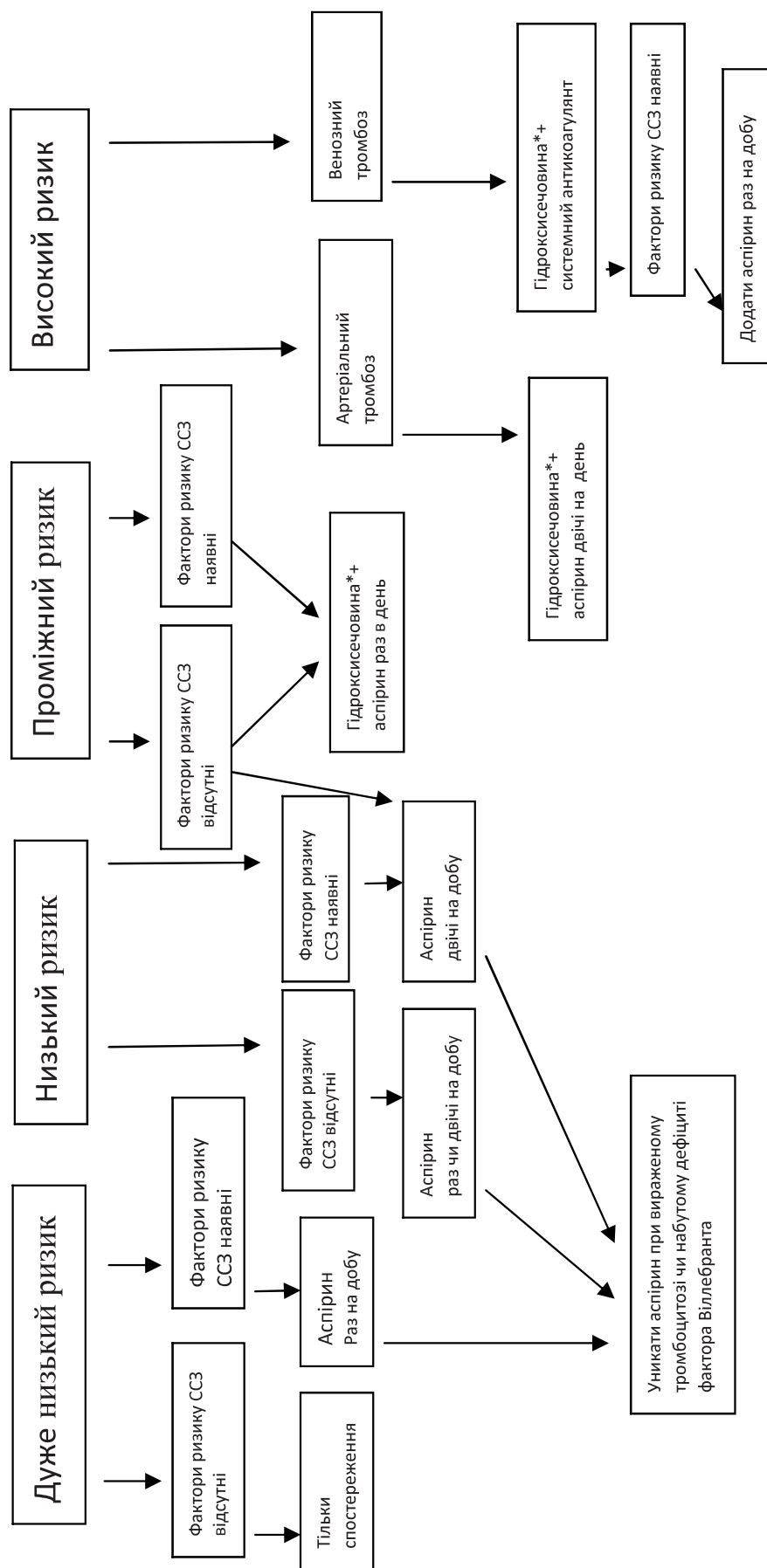


Рис.1. Алгоритм лікування хворих ЕТ згідно груп ризику.

Примітка: \* - препарат другої лінії при непереносимості чи рефрактерності: Пег-ІФН, інтерферон чи бусульфан.



**Клінічний випадок.** 12 листопада 2019 у відділенні кардіореанімації КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва» була госпіталізована пацієнтка Б., 56 років, зі скаргами на інтенсивний пекучий біль за грудиною у спокої, задишку. З анамнезу відомо, що вперше пекучий за грудинний біль почав турбувати наприкінці жовтня 2019 р. Пацієнтка звернулася до кардіолога і з діагнозом «нестабільна стенокардія» була госпіталізована в кардіологічне відділення, де проходила лікування з 26.10.19 по 12.11.19, виписана без суттєвих змін, тиснучий біль за грудиною в спокої зберігався. Ввечері 12.11.19 відмітила посилення інтенсивності болю у спокої. Хвора викликала ШМД, доставлена в ОКЛ, госпіталізована у відділення кардіологічної реанімації. Із анамнезу життя: вузловий зоб, постійно приймає L-тироксин 50 мкг/д.

Об'єктивно: астенічної тілобудови, ІМТ=22,4 кг/м<sup>2</sup>. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Периферичних набряків немає. Над легенями: перкуторно – легеневий звук, аускультативно – везикулярне дихання, хрипів немає. ЧД – 16/хв., сатурація О<sub>2</sub>=96-98% без інсуфляції О<sub>2</sub>. Перкуторно: межі відносної тупості серця в нормі. Аускультативно: серцева діяльність ритмічна, тони приглушені. АТ на обох руках 130/70 мм рт. ст. ЧСС – 40/хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка по краю реберної дуги. Нирки, селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Фізіологічні відправлення – в нормі.

На ЕКГ від 12.11.19: елевация сегмента ST до 4 мм з позитивним Т в II, III, aVF, депресія сегменту ST до 3 мм з негативним Т в I, aVL, V1-V3; АВ-блокада III ст., з частотою шлуночкових скорочень – 50/хв (рис.2).

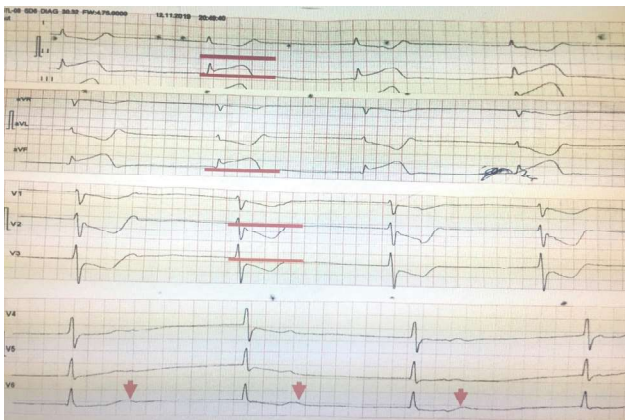


Рис. 2. ЕКГ від 12.11.19

Рівень Тропоніну Т від 12.11.19. – 1431 нг/л (норма до 14 нг/л).

На основі даних скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження був встановлений попередній діагноз: ІХС. Гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST по задній стінці лівого шлуночка (12.11.19). АВ-блокада III ст. СН I ст. Суп. Вузловий зоб, медикаментозно компенсований.

Ургентно 12.11.19 було проведено КВГ. Виявлено: правий тип коронарного кровотоку; стеноз ПКА 40% в проксимальному сегменті з ознаками пристінково-го тромбуетворення; стеноз 40% у дистальному сегменті; емболізація задньобоків ГТК. В ПКА було імплантовано стент Xience Xpedition 4.0x28 mm.

Дані ЕКГ і Ехо-КГ пацієнтки свідчили про розвиток трансмурального ураження задньої стінки лівого шлуночка: корінь аорти 3,2 см, ліве передсердя 3,5 см, праве передсердя 3,6 см, правий шлуночок 3,0 см, нижня порожниста вена 1,8, спадається на 50% на вдосі, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 84 мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 36 мл, фракція викиду лівого шлуночка 51,1%, товщина міжшлуночкової перетинки 1,0 см, задньої стінки лівого шлуночка 1,0 см, незначна регургітація мітрального та трикулкового клапанів, фіброз аортального клапану, мінімальна регургітація на клапані легеневої артерії. Скоротливість стінок лівого шлуночка: міжшлуночкова перетинка, бічна, передня стінка та верхівка – нормокінез; задня стінка – базальний сегмент – гіпокінез. Заключення: Регіонарне порушення скоротливості міокарда ЛШ.

Після проведення тромбаспірації та стентування ПКА відмічались позитивні реперфузійні зміни міокарда (рис. 3).

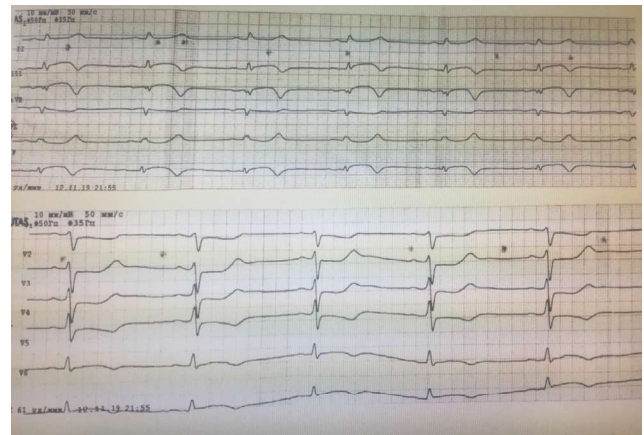


Рис. 3. ЕКГ після тромбаспірації та стентування ПКА

При обстеженні пацієнтки увагу привернули показники загального аналізу крові – виражений тромбоцитоз 620 \*10<sup>9</sup>/л і лейкоцитоз 13,5\*10<sup>9</sup>/л (при нормальній формулі крові). Подальша динаміка показників подана в таблиці 1.

Зміни, що вказували на підвищену тромбофільність, спостерігались і в коагулограмі, де відмічалася знижена тривалість капілярної кровотечі: протромбіновий час – 18,0 с, протромбіновий індекс 100% (80-105); МНВ – 1 (0,8-1,2); АЧТЧ – 38,1 (25,4-38,4); час рекальцифікації – 50с (60-120); фібриноген 4,6 г/л (2,0-4,0); тривалість капілярної кровотечі 1 хв (2,0-4,0).

При біохімічному аналізі крові виявлено низький атеросклеротичний індекс (2,8), що дає підстави ду-

Таблиця 1

## Динаміка показників загального аналізу крові

Дата	Hb, г/л	Еритроцити 10 <sup>12</sup> /л	Лейкоцити 10 <sup>9</sup> /л	ШОЕ, мм/год	Тромбоцити	Формула лейкоцитарна
13.11.19	113	3,89	13,5	—	620	—
16.11.19	113	3,9	10,9	—	698	—
21.11.19	115	3,97	8,8	25	1037	п-1%, с-63%, е-4%, б-0%, м-6%, л-25%, плазмоцит-1%
28.11.19	117	3,98	10,9	22	784	п-6%, с-55%, м-4%, л-32%, е-3%, б-0%

Таблиця 2

## Результати молекулярно-генетичного дослідження мутаційного статусу генів

Ділянка гену, що досліджується	Метод	Параметр	Результат
JAK2, екзон 14	Алель-специфічна мультиплексна полімеразна ланцюгова реакція з подальшим гель-електрофорезом продуктів	Мутація V617F гена JAK2	Мутація виявлена
CALR, екзон 9	Алель-специфічна мультиплексна полімеразна ланцюгова реакція з подальшим гель-електрофорезом продуктів	Мутація 1-го типу гена CALR (делеція 52 нуклеотидних основ)	Мутація не виявлена
CALR, екзон 9	Алель-специфічна мультиплексна полімеразна ланцюгова реакція з подальшим гель-електрофорезом продуктів	Мутація 1-го типу гена CALR (інсерція 5 нуклеотидних основ)	Мутація не виявлена

мати про перевагу гематологічної патології над атеросклерозом.

Результати біохімічного аналізу крові 13.11.19: глюкоза – 6,4 ммоль/л; альбумін – 35 г/л; загальний білок – 62 г/л; креатинін – 59 мкмоль/л; сечовина – 5,7 ммоль/л; АЛТ – 46 Од/л; АСТ – 99 Од/л; натрій – 133,3 ммоль/л; калій – 4,78 ммоль/л; хлор – 98,5 ммоль/л; СРБ – 37,2 мг/л; ТТГ – 2,34 мкОд/мл; Т3 в. – 3,07 пмоль/л; Т4 в. – 20,58 пмоль/л;

В динаміці результати біохімічного аналізу крові від 21.11.19: загальний ХС – 2,92 ммоль/л; ТГ – 1,07 ммоль/л; ЛПВЩ – 0,76 ммоль/л; ЛПНЩ – 1,84 ммоль/л; АЛТ – 23,9 Од/л; АСТ – 27,4 Од/л; креатинін – 89 мкмоль/л; сечова кислота – 362,85 мкмоль/л.

При рентгенографії органів грудної порожнини та УЗД органів черевної порожнини даних за онкопатологію не виявлено.

Пацієнтка була проконсультована гематологом. Заключення: необхідно провести диференційну діагностику між есенціальним тромбоцитозом та первинним мієлофіброзом. Рекомендовано: продовжити дезагрегантну терапію; проведення трепанобіопсії та визначення JAK2-мутації.

Таким чином, був встановлений клінічний діагноз: ІХС. Гострий Q-інфаркт міокарда задньої стінки лівого шлуночка (12.11.19). АВ-блокада III ст. (12.11.19). КАГ 12.11.19 – стеноз ПКА 40% з пристін-

ковим тромбозом, емболізацією дистальних гілок задньобокової ГТК. Стентування ПКА (12.11.19) – імплантовано стент Xience Xpedition 4.0x28 mm. CH I ст. зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Супутній діагноз: есенціальний тромбоцитоз, асоційований з мутацією гену JAK2 (V617F).

Аутоімунний тиреоїдит. Гіпотиреоз, середньої важкості, стан медикаментозної субкомпенсації.

Згідно класифікації IPSET, пацієнтка має високий ризик. Отже, специфічна терапія полягає у призначенні гідроксисечовини і аспірину.

Початкова доза гідроксисечовини становила 500 мг по 1 капсулі 2 рази на день, з контролем рівня тромбоцитів 1 раз на тиждень. Рекомендовано зменшення до 50% від вихідної при зниженні тромбоцитів <4000. Після досягнення стабільних показників ЗАК, контроль виконується 1 раз на 2 тижні, потім 1 раз на 4 тижні.

Супутнє лікування включало аспірин 100 мг 1 раз на добу, тікагрелор 90 мг двічі, аторвастатин 20 мг, бісопролол 2,5 мг на добу, вальсартан 40 мг на добу, пантопразол 40 мг на добу, левотироксин 37,5 мкг.

## ВИСНОВОК

Першим проявом есенціального тромбоцитозу можуть бути тромбоемболічні ускладнення, зокрема інфаркт міокарду. Правильне своєчасне вста-

новлення діагнозу ЕТ дає змогу уникнути загрозливих ускладнень. Пацієнтам з ЕТ, діагностованим в безсимптомному або малосимптомному періоді, необхідно проводити стратифікацію ризику тромбоемболічних ускладнень згідно нових рекомендацій з своєчасним призначенням патогенетичної терапії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.11.2019

Після доопрацювання / Revised: 09.12.2019

Прийнято до друку / Accepted: 28.02.2020

## REFERENCES

1. The essential thrombocythemia, thrombotic risk stratification, and cardiovascular risk factors / Salvatrice Mancuso et al. // *Adv Hematol.* 2020; 2020: 9124821. <https://doi.org/10.1155/2020/9124821>
2. Ayalew Tefferi, Alessandro M. Vannucchi & Tiziano Barbui. Essential thrombocythemia treatment algorithm 2018 // *Blood Cancer Journal.* 2018; 8 (1): Article number 2. doi: 10.1038/s41408-017-0041-8
3. Lyubarets T.F., Prokopenko I.N., Klimenko S.V., Mishchenyuk O.Y. [Modern aspects of pathogenesis and diagnosis of Ph<sup>+</sup>-negative chronic myeloproliferative diseases] // *Oncohematology.* 2012; 7 (3). [in Ukrainian]. Access mode. <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/4641/suchasni-aspekti-patogenezu-ta-diaagnostiki-ph-negativnix-xronichnix-miyeloproliferativnix-zaxvoryuvan>
4. Eftychia Demerouti, Athanassios Manginas, Evangelos Leontiadis et al. A 53-year-old woman with thrombocytosis and pulmonary embolism // *Arch Med Sci.* 2014; 10(1): 191-4. <https://doi.org/10.5114/aoms.2014.40745>
5. Barbui T., Thiele J., Gisslinger H. et al. The 2016 revision of WHO classification of myeloproliferative neoplasms: clinical and molecular advances // *Blood Reviews.* 2016; 30 (6): 453-9. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2016.06.001>
6. Pósfai É., Marton I., Szóke A. et al. Stroke in essential thrombocythemia. *J Neurol Sci.* 2014;336:260–2.
7. Michiels J.J., Dulicek P., Berneman Z., Gadisseur A., Schroyens W. Venous Thrombophilia, Platelet von Willebrand Factor Mediated Arteriolar Microvascular Thrombosis in JAK2V617F Mutated Thrombocythemia and Acquired ADAMTS13 Deficiency as Causes of Intrahepatic Obstructive Microvascular Liver Diseases in Budd-Chiari Syndrome and Splanchnic Vein Thrombosis // *J Cardiol and Cardiovasc Sciences.* 2018; 2(5): 33-45. DOI: 10.29245/2578-3025/2018/5.1154
8. Michiels J.J., Berneman Z., Schroyens W., Finazzi G., Budde U., van Vliet H.H. The Paradox of Platelet Activation and Impaired Function: Platelet-Von Willebrand Factor Interactions, and the Etiology of Thrombotic and Hemorrhagic Manifestations in Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera // *Semin Thromb Hemost.* 2006; 32(6): 589-604. doi: 10.1055/s-2006-949664.
9. Melillo L., Tieghi A., Candoni A., Radaelli F., Ciancia R., et al. Outcome of 122 pregnancies in essential thrombocythemia patients: A report from the Italian registry // *Am J Hematol.* 2009; 84(10): 636-40. doi: 10.1002/ajh.21504.
10. Pósfai É., Marton I., Borbényi Z., Nemes A. Myocardial infarction as a thrombotic complication of essential thrombocythemia and polycythemia vera // *Anatol J Cardiol.* 2016; 16(6): 397-402. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2015.6125>
11. Camacho F.J., Hernández N., Díaz E. et al. Essential thrombocythemia and acute myocardial infarction // *Advanced Search.* 2009; 62 (5): 583-5. DOI: 10.1016/S1885-5857(09)71846-8
12. Soucy-Giguère M.C., Turgeon P.Y., Sénéchal M. What cardiologists should know about essential thrombocythemia and acute myocardial infarction: report of two cases and advanced heart failure therapies considerations // *International Medical Case Reports Journal.* 2019; 12: 253-9. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S217568>
13. Purva Sharma, Sameer Gupta, Pankit Patel, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction as the first manifestation of essential thrombocytosis // *Cureus Journal of Medical Science.* 2019; 11(2): e4032. doi:10.7759/cureus.4032
14. Kristinsson S.Y., Landgren O. et al. Autoimmunity and the risk of myeloproliferative neoplasms // *Haematologica.* 2010; 95(7): 1216-20. <https://doi.org/10.3324/haematol.2009.020412>
15. Barbui T., Finazzi G., Carobbio A., et al. Development and validation of an international prognostic score of thrombosis in World Health Organization-essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis) // *Blood.* 2012; 120(26): 5128-33. doi: 10.1182/blood-2012-07-444067.
16. Palandri F., Polverelli N., Catani L., Sollazzo D., et al. Bleeding in essential thrombocythaemia: a retrospective analysis on 565 patients // *British journal of haematology.* 2011; 156(2): 281-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08858.x>
17. Kleman A., Singavi A.K., Michaelis L.C. Current Challenges in the Management of Essential Thrombocythemia // *Clinical Advances in Hematology & Oncology.* 2017; 15 (10): 773-83.



## ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРОМБОЦИТОЗ – ПЕРЕКРЕСТОК ГЕМАТОЛОГИИ И КАРДИОЛОГИИ

### Обзор

<sup>1</sup>Нишкунмай О.И., <sup>1</sup>Рокита О.И., <sup>1</sup>Черняева Е.И., <sup>2</sup>Коваленко А.А.

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>2</sup>КНП «Александровская клиническая больница», Киев, Украина

**Актуальность.** Эссенциальный тромбоцитоз (ЭТ) является патологией клональных гемопоэтических стволовых клеток, которая проявляется повышенным образованием тромбоцитов. Данная патология относится к миелопролиферативным заболеваниям. ЭТ встречается довольно редко. Чаще встречается у женщин в двух возрастных группах: 50-70 и 20-30 лет.

**Цель.** Оценить критерии диагностики, определить риск осложнений и, в зависимости от этого, план лечения эссенциального тромбоцитоза.

**Методы.** Анализ научных публикаций в международной электронной наукометрической базе данных PubMed по ключевым словам за период 2006-2020 гг. Сопоставление с клиническим случаем.

**Результаты.** В статье рассматривается патогенез, клиническая картина, критерии диагностики, определения риска осложнений и, в зависимости от этого, план лечения. ЭТ характеризуется увеличением количества мегакариоцитов (МГКС) в костном мозге (ВМ) и морфологическими изменениями в тромбоцитах, что приводит к функциональному нарушению последних. У ЭТ длительный бессимптомный период. Проявления заболевания противоположны: тромбоз и кровотечение. Среди множественных сосудов, которые могут быть повреждены, тромбоз коронарных артерий с развитием инфаркта миокарда встречается у 5,3-12% пациентов. В этом клиническом случае пациенты должны лечиться в соответствии с принципами лечения острого коронарного синдрома, однако они также должны начать и патогенетическое лечение. В статье приведен клинический пример, иллюстрирующий необходимость ранней досимптомной диагностики ЭТ. На этом клиническом случае рассмотрены современные методы диагностики и лечения такого осложнения ЭТ, как инфаркт миокарда.

**Выводы.** Пациентам с ЭТ, диагностированным в бессимптомном или малосимптомном периоде, необходимо проводить стратификацию риска тромбоземболических осложнений согласно новым рекомендациям со своевременным назначением патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** эссенциальный тромбоцитоз, инфаркт миокарда, миелопролиферативные заболевания.

## ESSENTIAL THROMBOCYTOSIS IS THE INTERSECTION OF HEMATOLOGY AND CARDIOLOGY

### Review

<sup>1</sup> Nishkumay O.I., <sup>1</sup> Rokita O.I., <sup>1</sup> Chernyaeva E.I., <sup>2</sup> Kovalenko A.A.

<sup>1</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Oleksandrivska Kyiv city clinical hospital, Kyiv, Ukraine

**Relevance.** Essential thrombocytosis (ET) is a pathology of clonal hematopoietic stem cells, which is manifested by increased platelet formation. This pathology is quite rare and refers to myeloproliferative diseases. It is more common for women in two age groups: 50-70 y.o. and 20-30 y.o.

**Objective.** Evaluate diagnostic criteria, determine the risk of complications and, depending on this, a treatment plan for essential thrombocytosis.

**Methods.** Analysis of scientific publications in PubMed by keywords for the period 2006-2020. Case Comparison.

**Results.** The article discusses the pathogenesis, clinical picture, diagnostic criteria, determining the risk of complications and, depending on this, the treatment plan. ET is characterized with an increase in the number of megakaryocytes (MGKC) in the bone marrow (BM) and morphological changes in platelets, resulting in functional impairment of the latter. ET has long asymptomatic period. Manifestations of the disease are opposite: thrombosis and bleeding. Among multiple vessels that can be impaired, thrombosis of coronary arteries with a myocardial infarction development occurs in 5,3-12% of patients. In this clinical case patients have to be treated according to the guidelines of management of acute coronary syndrome, however they also have to start pathogenetic treatment. The article provides a clinical example illustrating the need for early pre-asymptomatic diagnosis of ET. In this clinical case, modern algorithms for the diagnosis and treatment of such complications of ET as myocardial infarction are considered.

**Conclusions.** From the above we can conclude that early asymptomatic diagnosis of ET is needed for stratification of the risk of thromboembolic complications according to new recommendations with timely start of pathogenetic therapy.

**Key words:** essential thrombocytosis, myocardial infarction, myeloproliferative diseases.