

# К проблеме тромботических осложнений у больных с гепатолиенальным синдромом

**Т.П. Николаенко-Камышова**

Коммунальное учреждение «Городская многопрофильная клиническая больница №4»  
Областной государственной администрации, г. Днепропетровск

Проблема тромботических осложнений в портальной системе и их рецидивов у пациентов с гепатолиенальным синдромом (ГЛС) требует изучения.

Наиболее крупной распространенной причиной возникновения ГЛС является гепатальная патология. Внепеченочные тромбозы воротной вены (ТВВ) вызывают опухоли и хронические миелолипролиферативные неоплазии (ХМПН) и обусловленные ими тромбофилические состояния (мутация JAK2 V617F).

Целью исследования был анализ клинико-лабораторных показателей у больных с ГЛС, осложненным ТВВ, при гепатальной патологии и ХМПН с определением факторов риска при формировании тромботических осложнений.

Были обследованы 47 больных с ГЛС и подозрением на печеночную патологию, у 9 (20%) из них состояние осложнялось тромбозом сосудов брюшной полости. У 32 – установлен диагноз ХМПН. 15 других пациентов с гепатальной патологией вошли в группу сравнения. Контрольную группу составили 15 доноров.

Больным проводили стандартные клинико-лабораторные обследования: развернутый анализ крови, почечно-печеночный комплекс, мочевая кислота, С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), УЗИ ОБП с доплерографией сосудов. При обращении к гематологу – специальные исследования по определению мутации JAK2 V617F.

У пациентов с ХМПН определяли лейкоцитоз –  $16,43 \pm 2,82$  Г/л и тромбоцитоз –  $675,92 \pm 59,55$  Г/л с высоким уровнем ЛДГ –  $653,33 \pm 43,73$  г/л и фибриногена –  $5,44 \pm 0,71$  Г/л в плазме крови. У больных с печеночной патологией отмечали протеинемия –  $58,44 \pm 5,81$  г/л со снижением уровня фибриногена –  $2,41 \pm 0,70$  Г/л на фоне лейкопении –  $2,52 \pm 0,62$  Г/л, тромбоцитопения –  $77,52 \pm 23,94$  Г/л. Весь комплекс приведенных показателей у больных с ХМПН с выявлением мутации JAK2 V617F является критерием формирования группы повышенного риска с вероятностью развития тромбоза при наличии ГЛС. Назначали циторедуктивную терапию гидроксимочевинной и антитромбоцитарную терапию.

Наличие ГЛС является отягощающим прогностическим фактором вероятности развития тромбоза магистральных сосудов брюшной полости.

Необходимо учитывать вероятность существования ХМПН у пациентов с неуточненным генезом ГЛС.

При ХМПН риск тромботического осложнения значительно высок, особенно при комплексных изменениях уровня гемоглобина (анемия), лейкоцитов, тромбоцитов с повышением показателей спонтанной агрегации тромбоцитов, снижением уровня антитромбина и наличия мутации JAK2 V617F.

Необходимо учитывать риск ретромбоза и вероятность развития тромботических осложнений в других сосудистых бассейнах, назначать постоянную терапию дезагрегантами, антикоагулянтами, препаратами, которые улучшают реологию крови, а больным с ХМПН – циторедуктивную терапию с обязательным лабораторным и УЗИ-мониторингом.

**Ключевые слова:** гепатолиенальный синдром, хронические миелолипролиферативные заболевания, тромботические осложнения.

Проблема тромбозов в портальной системе и их рецидивов (от 6% до 40%) у пациентов с гепатолиенальным синдромом требует изучения, так как более чем в 50% случаев их причину выявить не удастся, нет четко выработанных прогностических критериев в вероятности их развития с выделением групп высокого риска, не отработаны алгоритмы диагностики и лечения [2–4, 6].

Гепатолиенальный синдром (ГЛС) – симптомокомплекс, обусловленный одновременным или последовательным вовлечением в патологический процесс печени и селезенки с увеличением размеров органов. При этом формируются нарушения в системе кровообращения воротной, селезеночной, нижней полой вены (уменьшение кровотока по расширенной воротной вене с повышением давления в ней), спленомегалия [11] в сочетании с коагуляционными и реологическими отклонениями.

Острый тромбоз крупных абдоминальных сосудов начинается внезапно, с резкой боли, особенно при наличии ишемии кишечника вследствие увеличения тромба в просвете вены, при циррозе печени возможно кровотечение из варикозно расширенных вен. Многих больных изначально госпитализируют в хирургические стационары, так как манифестируется картина «острого живота» с угрозой для жизни больного, а ургентность и тяжесть состояний требуют принятия решения по тактике курации.

Поскольку тромбозы абдоминальных сосудов не имеет специфических признаков, прежде всего необходимо проведение визуализирующих методов исследования, направленных на поиск тромботического очага. Такие исследования включают: доплеровское исследование, КТ, МРТ, ангиографию с последующими подтверждающими эндоскопическими, биохимическими, гемостазиологическими исследованиями и консультациями смежных специалистов. Хронический тромбоз воротной вены (ТВВ) может проявить себя лишь неспецифическими симптомами: общей слабостью, отсутствием аппетита и может быть «пропущен». При наличии спленомегалии наблюдается боль в животе, транзиторный или постоянный асцит, нарастает астенизация.

В большинстве случаев тромбоз развивается в воротной вене. Наиболее частым его фоном является гепатальная патология – цирроз печени (от 0,6% до 64,1% случаев) [1–5], хронический гепатит, заболевания с печеночной недостаточностью в терминальной стадии, опухоли печени.

Внепеченочные ТВВ играют не менее важную роль, это – опухоли (21–24%) [7], обусловленные сопутствующими нарушениями свертываемости крови, с компрессионным синдромом, а также хронические миелолипролиферативные неоплазии (ХМПН) (первичный миелофиброз – ПМФ, эссенциальная тромбоцитемия – ЭТ, истинная полицитемия – ИП) и вызванные ими многочисленными тромбофилическими состояниями (мутацию JAK2 V617F обнаруживают у 63% больных) [6, 8, 12].

При обследовании больных с ХМПН отмечена наиболее высокая частота тромбозов в группе с ИП, у половины больных с ЭТ и ПМФ, у пациентов с повышенным уровнем лей-

Таблица 1

Основные лабораторные показатели исследуемых групп

Показатель	Контроль, n=15	Группа 1, n=32	Группа 2, n=15
Гемоглобин, Г/л	125,42±17,04	76,12±12,81**	98±12,21**
Эритроциты, Т/л	5,84±0,72	2,57±0,63**	2,86±0,63**
Лейкоциты, Г/л	4,82±2,03	16,43±2,82***	2,52±0,62*
Тромбоциты, Г/л	420,44±45,93	675,92±59,55**	77,52±23,94**
Общий белок, г/л	76,52±7,62	68,43±5,37*	58,44±5,81**
ЛДГ, моль/л	176,76±32,32	653,33±43,73***	165,86±29,71
Мочевая кислота, г/л	216,43±32,32	675,53±37,57***	196,57±35,62
Фибриноген, Г/л	3,63±0,71	5,44±0,71**	2,43±0,70*

Примечание: \* – p>0,05; \*\* – p>0,01; \*\*\* – p>0,005.

Таблица 2

Информативность лабораторных тестов у больных с ХМПН

Показатели крови	Оценка среднего значения в группе "0"	Оценка среднего значения в группе 1	Значения t-статистики	T <sub>0,025;52</sub>	Гипотеза
Гемоглобин	1,60026	1,2825	2,84975	2,004	Отклоняется
Эритроциты	6,48105	5,51063	1,66313	2,004	Не отклоняется
Лейкоциты	20,07105	21,56875	0,38477	2,004	Отклоняется
Тромбоциты	4,74289	11,21875	7,0236	2,004	Отклоняется
Адгезия тромбоцитов	34,26579	32,125	0,5143	2,004	Не отклоняется
Спонтанная агрегация тромбоцитов	3,18421	1,04375	2,46108	2,004	Отклоняется
Ретракция сгустка	58,05263	63,0625	1,50696	2,004	Не отклоняется
РФМК	4,91053	4,74375	0,30322	2,004	Не отклоняется
Антитромбин	0,97395	1,065	2,46955	2,004	Отклоняется
XIII фактор	75,07895	82,5625	-0,58773	2,004	Не отклоняется

Примечание: Группа ХМПН «0» – пациенты группы риска по сосудистым осложнениям; группа ХМПН «1» – пациенты с осложненным (тромботический эпизод) течением заболевания

коцитов (более 15 Г/л) риск тромбозов повышается в 2 раза [9, 11, 12]. В литературе описываются случаи ТВВ, тромбоз селезеночной и мезентериальных вен после выполнения спленэктомии при ХМПН [10].

**Цель исследования:** анализ клинико-лабораторных показателей у больных с ГЛС, осложненным ТВВ, при гепатальной патологии и ХМПН с определением факторов риска при формировании тромботических осложнений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением от 1 мес до 3 лет находились 47 больных (30 мужчин и 17 женщин) с первичными диагнозами: хронический гепатит с исходом в цирроз печени, тромбоз воротной вены, тромбофлебитическая селезенка, ГЛС неуточненного генеза. У 32 – в дальнейшем установлен диагноз ХМПН (группа 1). Клинико-лабораторный статус остальных 15 пациентов с гепатальной патологией оценивали в качестве группы сравнения (группа 2). Контрольную группу составили 15 практически здоровых доноров.

Больным проводили стандартные обследования: развернутый анализ крови; определяли биохимические показатели: почечно-печеночный комплекс, мочевая кислота, С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), УЗИ ОБП с доплерографией магистральных сосудов брюшной полости. При обращении к гематологу изучали миелограмму, трепанобиоптаты подвздошной кости и гистологические препараты селезенки в случае спленэктомии.

Анализировали результаты исследования мутации JAK2 V617F, проведенного методом аллель-специфической мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим

гель-электрофорезом продуктов (цитогенетическая лаборатория Научного центра радиационной медицины).

Результаты статистического анализа представлены в виде медианы, размаха выборки и (там, где распределение близко к нормальному) в формате: «среднее арифметическое ± стандартная ошибка среднего» для создания модели зависимости вероятности тромбообразования от параметров лабораторных исследований.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У всех 47 больных имел место гепатолиенальный синдром, у 9 (20%) из них состояние осложнялось тромбозом: у троих в анамнезе были тромбозы селезеночных вен с инфарктами селезенки; одной больной urgently произведена спленэктомия (согласно гистологическому заключению – ретикулиновый фиброз с гиперплазией мегакариоцитарного и гранулоцитарного ростков), у 5 больных согласно данным доплерографии установлен диагноз ТВВ, у 3 из них отмечен эпизод острого ТВВ (у 2 имел место ретромбоз), в связи с чем в условиях хирургического стационара проводили консервативное лечение.

Пациенты получали курсовую терапию гепатопротекторами ( гепамерц, урсофальк, гептрал, глутаргин, эссенциале), метаболическими препаратами (вазонат, корвитин, гепасол), комплексом витаминов (нейробион, мориамин) с последующим переходом на поддерживающие дозы эссенциале, энерлива, ливонорма в сочетании с комплексом витаминов группы В.

В процессе наблюдения выделена группа, 32 (68,8%) пациентов с отрицательной динамикой – прогрессирующей астени-

ческого и интоксикационного синдромов (снижение массы тела в среднем на  $8,53 \pm 4,12$  кг, субфебрилитет, прогрессирующее увеличение печени и селезенки), шестеро из них перенесли тромбозы крупных брюшных сосудов. После консультации гематолога и исследования миелограммы и трепанобиоптата подвздошной кости уточнен диагноз лейкомиического процесса. Согласно критериям классификации заболеваний кровяной ткани у 18 (56,3%) больных был установлен диагноз ПМФ, у 10 (31,3%) больных – ИП и у 4 (12,5%) – ЭТ. Показатели лабораторных исследований приведены в табл. 1.

Общим для групп 1 и 2 было снижение показателей уровня гемоглобина и количества эритроцитов. У пациентов с ХМПН (группа ПМФ) отмечали лейкоцитоз –  $16,43 \pm 2,82$  Г/л и тромбоцитоз (группа ЭТ) –  $675,92 \pm 59,55$  Г/л с высоким уровнем ЛДГ –  $653,33 \pm 43,73$  г/л и фибриногена –  $5,44 \pm 0,71$  Г/л в плазме крови. У больных с печеночной патологией отмечали протеинемию – общий белок плазмы крови –  $58,44 \pm 5,81$  г/л и фибриногенемию –  $2,41 \pm 0,70$  Г/л при низком содержании лейкоцитов –  $2,52 \pm 0,62$  Г/л и тромбоцитов –  $77,52 \pm 23,94$  Г/л.

Согласно показателям табл. 2 при наличии у больных ГЛС комплексные изменения лабораторных показателей со снижением уровня гемоглобина (анемия), при повышенном содержании лейкоцитов и тромбоцитов с высокой степенью спонтанной агрегации тромбоцитов и низким уровнем антиромбина у больных с ХМПН служат критерием формирования группы высокого риска с возможностью развития тромбоза сосудов брюшной полости. У всех больных этой группы выявлена мутация JAK2 V617F.

Назначали циторедуктивную терапию гидроксимочевинной в стандартной дозе с целью снижения количества тромбоцитов до 600 000 в 1 мкл и менее, лейкоцитов – до 10 Г/л. Все больные с ХМПН имели показания к антиромбоцитарной терапии (эритромелалгия, атипичные мозговые и зрительные нарушения) и получали аспирин.

При остром ТВВ назначали антикоагулянтную терапию, которая должна приводить к полному или частичному восстановлению просвета воротной вены (НМГ до 3 нед с момента острого тромбоза) [25], она не увеличивает риск кровотечений и снижает риск жизнеугрожающего инфаркта кишечника.

Осложнения ТВВ – асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен – лечат так же, как и при циррозе печени с портальной гипертензией. Проблематично использование сосудосуживающих средств – они могут значительно уменьшить внутреннее кровотечение, но способствуют увеличению размера тромба и усилению ишемии кишечника [23]. Спленэктомии следует избегать, поскольку она сама является этиологическим фактором развития ТВВ [20, 22].

### Клинический случай

Больная С. 53 лет госпитализирована в гематологическое отделение после выписки из хирургического стационара, куда поступила urgently с жалобами на боль в животе, чувство тошноты, горечь и сухость во рту, вздутие кишечника.

В анамнезе – ЖКБ: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, варикозная болезнь, 2 года назад получала лечение в условиях неврологического отделения по поводу транзиторной ишемической атаки.

При поступлении в хирургический стационар – кожа и слизистые оболочки полнокровны, язык обложен у корня. Живот вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, болезнен в эпигастрии и правом подреберье. Печень  $+4-6$  см, болезненная, край заострен. Селезенка  $+6-8$  см. Аускультативно перистальтика выслушивается. Синдром раздражения брюшины – сомнительный. Стул регулярный.

При проведении УЗИ – эхопризнаки тромбоза портальной и селезеночной вен. Гепатоспленомегалия. Диффузные

изменения паренхимы печени. Выраженные диффузные изменения селезенки, не исключены мелкие инфаркты селезенки. Асцит – около 1 л.

Лабораторно: гемоглобин – 124 Г/л, эритроциты – 4,8 Т/л, гематокрит – 48, лейкоциты – 18 Г/л, тромбоциты – 856 Г/л, общий белок – 54 г/л, билирубин – 36 ммоль/л, АЛТ – 23 ед., АСТ – 34 ед., мочевины – 2,4 ммоль/л, холестерин – 7,8 ммоль/л.

Коагулограмма: фибриноген – 6,8 ммоль/л, ПТИ – 79, АВР – 52.

После купирования остроты процесса направлена на консультацию к гематологу, где на основании исследования костного мозга установлен диагноз первичного миелофиброза. ХМПН подтверждено наличием мутации JAK2 V617F.

Объективно: кожа и слизистые оболочки цианотичны, отмечается кровоточивость из носа и десен, язык суховат, обложен белым налетом. Живот вздут, болезнен в верхних отделах, печень  $+5-7$  см, селезенка  $+10-12$  см.

Проводили лечение гидроксимочевинной, клопидогрелем 75 мг/сут, кардиомагнил – 75 мг/сут, варфарин – 2,5 мг/сут.

После эмоциональной нагрузки на фоне гипертонического криза в период амбулаторного лечения развился ретромбоз воротной вены с выраженной болью в животе, тошнотой, рвотой – пациентка повторно госпитализирована в хирургическое отделение и, учитывая предыдущий эпизод тромбоза, произведено контрольное УЗИ. При обследовании: печень – толщина левой доли 63 мм, правой – 146 мм, на всем протяжении портальной вены регистрируется кровоток, в области ворот – кровоток в коллатеральных. Левая ветвь воротной вены – просвет полностью заполнен тромботическими массами, кровоток в просвете вены не регистрируется, правая ветвь – аналогично. Печеночные сосуды не изменены.

Селезенка увеличена –  $130 \times 82$ , структура с участками повышенной и сниженной эхогенности, кровоток у ворот селезеночной вены снижен. В брюшной полости незначительный выпот.

Заключение: Тромбоз обеих ветвей воротной вены, множественные инфаркты селезенки, выпот в брюшную полость. Незначительно выраженная реканализация просвета воротной вены.

На фоне аналогичной терапии, проводимой при первой госпитализации в хирургическое отделение, достигнута стабилизация состояния.

В амбулаторных условиях на фоне приема гидроксимочевинной пациентка продолжает принимать клопидогрель 75 мг/сут, кардиомагнил – 75 мг/сут, варфарин – 2,5 мг/сут, цикло-3-форт – 1 т  $\times$  3 р/сут.

Состояние на настоящий момент компенсированное.

### ВЫВОДЫ

1. Наличие гепатолиенального синдрома (ГЛС) является отягощающим прогностическим фактором вероятности развития тромбоза крупных сосудов брюшной полости.
2. Необходимо настороженность по поводу хронической миелолипролиферативной неоплазии (ХМПН) у пациентов с неуточненным генезом ГЛС.
3. При ХМПН риск тромботического осложнения высок, особенно при комплексных изменениях уровня гемоглобина (анемия), лейкоцитов, тромбоцитов с высокой степенью спонтанной агрегации тромбоцитов, низким уровнем антиромбина и наличия мутации JAK2 V617F.
4. Необходимо учитывать риск ретромбоза и вероятность развития тромботических осложнений в других сосудистых бассейнах, назначать постоянную терапию дезагрегантами, антикоагулянтами, препаратами, улучшающими реологию крови, а у пациентов с ХМПН – циторедуктивную терапию с обязательным лабораторным и УЗИ-мониторингом.

**Щодо проблеми тромботичних ускладнень у хворих з гепатолієнальним синдромом**  
**Т.П. Ніколаєнко-Камішова**

Проблема тромботичних ускладнень у портальній системі та їхніх рецидивів у пацієнтів з гепатолієнальним синдромом (ГЛС) потребує вивчення.

Найбільш поширеною причиною виникнення ГЛС є гепатальна патологія. Позапечінкові тромбози ворітної вени (ТБВ) спричинюють пухлини і хронічні мієлопроліферативні неоплазії (ХМПН) та зумовлені ними тромбофілічні стани (мутація JAK2 V617F).

Метою дослідження був аналіз клініко-лабораторних показників у хворих з ГЛС, ускладненим ТБВ при гепатальній патології та ХМПН з визначенням факторів ризику при формуванні тромботичних ускладнень. Були обстежені 47 хворих з ГЛС та підозрою на печінкову патологію, у 9 (20%) з них стан ускладнювався тромбозом судин черевної порожнини. У 32 – встановлений діагноз ХМПН. 15 інших пацієнтів з гепатальною патологією увійшли у групу порівняння. Контрольну групу склали 15 донорів.

Хворим проводили стандартні клініко-лабораторні дослідження – розгорнутий аналіз крові, нирково-печінковий комплекс, сечова кислота, С-реактивний білок, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), УЗД ОЧП з доплерографією судин. При звертанні до гематолога – спеціальні дослідження з визначенням мутації JAK2 V617F.

У пацієнтів з ХМПН визначали лейкоцитоз –  $16,43 \pm 2,82$  Г/л та тромбоцитоз –  $675,92 \pm 59,55$  Г/л з підвищеним рівнем ЛДГ –  $653,33 \pm 43,73$  г/л і фібриногену –  $5,44 \pm 0,71$  Г/л у плазмі крові. У хворих з печінковою патологією виявляли протеїнемію –  $58,44 \pm 5,81$  г/л зі зниженням рівня фібриногену –  $2,41 \pm 0,70$  Г/л на фоні лейкопенії –  $2,52 \pm 0,62$  Г/л, тромбоцитопенії –  $77,52 \pm 23,94$  Г/л. Увесь комплекс наведених показників у хворих з ХМПН з виявленням мутації JAK2 V617F є критерієм формування групи підвищеного ризику з вірогідністю розвитку тромбозу при наявності ГЛС.

Призначали циторедуктивну терапію гідроксисечовиною та антитромбоцитарну терапію.

Наявність ГЛС є негативним прогностичним фактором щодо вірогідності розвитку тромбозу магістральних судин черевної порожнини.

Необхідно враховувати вірогідність існування ХМПН у пацієнтів з неуточненим генезом ГЛС.

При ХМПН ризик тромботичного ускладнення значний, особливо при комплексних змінах рівня гемоглобіну (анемія), лейкоцитів, тромбоцитів з підвищенням показників спонтанної агрегації тромбоцитів, зниженням рівня антитромбіну та наявності мутації JAK2 V617F.

Необхідно враховувати ризик ретромбозу та вірогідність розвитку тромботичних ускладнень у інших судинних басейнах, призначати постійну терапію дезагрегантами, антикоагулянтами, препаратами, які поліпшують реологію крові, а хворим з ХМПН – циторедуктивну терапію з обов'язковим лабораторним та УЗД-моніторингом.

**Ключові слова:** гепатолієнальний синдром, хронічні мієлопроліферативні захворювання, тромботичні ускладнення.

**Toward the problem of thrombotic complications in patients with hepatolienal syndrome (HLS)**  
**T.P. Nikolayenko-Kamyshova**

Problem of thrombotic complications in the portal system and their following relapses in patients with hepatolienal syndrome requires further study.

The most prevalent cause of HLS is hepatal pathology. Extra-hepatic thromboses of the portal vein (TPV) provoke neoplasms and chronic myelo-proliferative neoplasias (CMPN) and thrombophilic states (mutation JAK2 V617F) caused by them.

Aim of the work – analysis of clinical-laboratory findings in patients with hepatolienal syndrome complicated with TPV in hepatolienal pathology and CMPN with defining risk factors of developing thrombotic complications. 47 patients with hepatolienal syndrome and suspected hepatic pathology were under observation, state of 9 patients was complicated with abdominal cavity thrombosis (20%). In 32 patients diagnosis of CMPN was established. 15 other patients with hepatal pathology composed group of comparison. Control group was composed of 15 donors.

Patients underwent standard clinical-laboratory examinations – full blood count, renal-hepatic complex, uric acid study, C-reactive protein, lactate dehydrogenase (LDG), USI of the abdominal cavity with vascular Dopplerography. While referring to hematologist - special investigations with defining JAK2 V617F mutation.

In blood plasma of patients with CMPN there was defined leucocytosis with  $16,43 \pm 2,82$  G/l and thrombocytosis with  $675,92 \pm 59,55$  G/l together with increased LDG level –  $653,33 \pm 43,73$  g/l and that of fibrinogen  $5,44 \pm 0,71$  G/l. In patients with hepatic pathology there was revealed proteinemia –  $58,44 \pm 5,81$  g/l, with decreased fibrinogen level –  $2,41 \pm 0,70$  G/l against leucopenia background –  $2,52 \pm 0,62$  G/l, thrombocytopenia –  $77,52 \pm 23,94$  G/l. The whole complex of mentioned findings in patients with CMPN with revealing of JAK2 V617F mutation is the criterion for distinguishing group of increased risk for probability of thrombosis development in hepato-lienal syndrome presence.

Cyto-reduction therapy with hydroxyurea, anti-thrombocytic therapy was administered.

Hepato-lienal syndrome presence is a negative prognostic factor for probability of development of thrombosis of great vessels of the abdominal cavity.

It is necessary to take into account probability of CMPN presence in patients with non-exacted genesis of hepato-lienal syndrome.

In CMPN risk of thrombotic complication is significant, especially in case of complex changes of hemoglobin level (anemia), leukocytes, thrombocytes with the increased findings of spontaneous aggregation of thrombocytes, decreased level of antithrombin and JAK2 V617F mutation presence.

It is necessary to take into account risk of retro-thrombosis and probability of thrombotic complications development in other vascular systems, to administer constant therapy with desaggregants, anticoagulants and agents which increase blood rheology; patients with CMPN must be administered cyto-reduction therapy with mandatory laboratory and USI-monitoring.

**Key words:** chronic myeloproliferative neoplasias, hepatolienal syndrome, thrombotic complications.

**Сведения об авторе**

**Николаенко-Камышова Татьяна Петровна** – Городской гематологический центр на базе коммунального учреждения «Городская многопрофильная клиническая больница № 4» Областной государственной администрации, 49102, г. Днепрпетровск, ул. Ближняя, 31. E-mail dr.nik4@rambler.ru

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. Seminars in Liver Disease. 2002;22:43–58.
- Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. J Hepatol. 2004;40:736–741.
- Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. J Hepatol 2000;32:865–871.
- Sobhonslidsuk A, Reddy KR. Portal vein thrombosis: A concise review. Am J Gastroenterol 2002;97:535–541.
- Jiang X, Liu YL. Clinical analysis of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. Chin J Digestion 2004;24:329–331.
- DE Stefano V; Fiorini A; Rossi E. Incidence of the JAK2 V617F mutation among patients with splanchnic or cerebral venous thrombosis and without overt chronic myeloproliferative disorders. J Thromb Haemost. 2007; 5(4):708–14.
- Donati MB. Cancer and thrombosis. Haemostasis 1994; 24:128–131.
- Matei D, Brenner B, Marder VJ. Acquired thrombophilic syndromes. Blood Rev 2001; 15: 31–48.
- Ali Tuzun ЭНCE et al. Rapid resolution of portal vein thrombosis and non-cirrhotic portal hypertension following cyto-reductive therapy in a patient with chronic myeloid leukemia. Turk J Gastroenterol 2003; 14 (2): 141–144.
- Rattner DW, Elman L, Warshaw AL. Portal vein thrombosis after elective splenectomy. An underappreciated, potentially lethal syndrome. Arch Surg 1993;128:565–569.
- Broe PJ, Conley CL, Cameron JL. Thrombosis of the portal vein following splenectomy for myeloid metaplasia. Surg Gynecol Obstet 1981;152:488–492.
- Carrobbio A. et al. Leukocytosis is a risk factor for thrombosis in essential thrombocythemia: interaction with treatment, standard risk factors, and Jak2 mutation status. Blood. 2007;109:2310–2313.

Статья поступила в редакцию 25.09.2014