

Каримов Х. Я., Шамсутдинова Д. Б., Бобоев К. Т.

Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МУТАЦИИ *JAK2 V617F* И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ТРОМБОФИЛИИ В РАЗВИТИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Одними из главных осложнений миелопролиферативных заболеваний (МПЗ), является развитие гиперкоагуляционного (тромбофилического) состояния в виде венозных тромбозов. Причины развития тромбофилического состояния связаны с наличием мутации *V617F* в гене *JAK2*, хотя также известно, что подобными причинами могут быть и полиморфные варианты генов МТГФР (*C677T*), протромбина II (*G20210A*), *V (Leiden)* и *PAI-I (4G/5G)*.

Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи между мутацией гена *JAK2(V617F)* и полиморфными вариантами генов МТГФР (*C677T*), *PII (G20210A)*, *V (Leiden)* и *PAI-I (4G/5G)* с венозными тромбозами у больных МПЗ.

Материалами для наших исследований явились образцы ДНК 55 больных МПЗ (эритремия, эссенциальная тромбоцитемия и сублейкемический миелоз) с тромбоэмболическими осложнениями (тромбоз глубоких вен нижней конечности, тромбоз воротной вены и т. д.) с наличием или отсутствием мутации гена *JAK2(V617F)*. Контрольную группу составил 71 здоровый донор, без каких-либо тромбоз-ассоциированных заболеваний. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

В результате исследования у 13 (23.6%) больных была обнаружена мутация в гене *JAK2 V617F*, тогда как у 42 (76.4%) данная мутация

отсутствовала. Среди больных с наличием мутации JAK2 V617F у 12 были обнаружены тромбофилические маркеры — FV-Leiden (7.7%), МТГФР (38.5%) и PAI-I (46.1%). Здесь необходимо подчеркнуть, что у некоторых больных были обнаружены случаи одновременного носительства двух или более вышеуказанных мутаций. Полиморфный маркер FII (G20210A) в данной группе больных не выявлен. У 42 больных с отсутствием мутации JAK2 V617F частоты тромбофилических генов оказались следующими: FII (2.4%), FV-Leiden (2.4%), МТГФР (28.5%) и PAI-I (45.2%). В данной группе больных также было обнаружено одновременное носительство вариантов функционально ослабленных вышеуказанных мутантных аллелей. Сравнительный анализ частот вышеуказанных мутаций в исследованных двух группах как по отдельности, так и в сочетаниях не выявил

статистически достоверных различий ($X^2=1.2$; $P=0.2$).

В обследованной группе здоровых доноров мутация JAK2 V617F, как и ожидалось, выявлена не была. Суммарная частота тромбофилических маркеров в этой группе оказалась статистически достоверно низкой в сравнение с группой больных ($X^2=14.4$; $P=0.0002$; $OR=4.6$; 95% CI 2.022-10.6).

Таким образом, эти данные могут свидетельствовать о высокой роли носительства генетических маркёров тромбофилии и мутации JAK2 V617F как по отдельности, так и в сочетаниях, в развитии тромбоэмболических осложнений различной локализации у больных МПЗ, что диктует необходимость подбора оптимальной и безопасной схемы терапии больных, направленной на компенсацию тромбофилических осложнений.