



Случай раннего выявления эссенциальной тромбоцитемии, ассоциированной с носительством JAK2 в 14-м экзоне, у молодого пациента

Н.А. Потемкина^{1,2}, М.Г. Глезер, д.м.н., проф.^{1,2}, О.Г. Дворина, к.м.н.¹,
Е.А. Стафеева, к.м.н.¹, Н.В. Сотников¹, В.К. Охота³

Адрес для переписки: Надежда Александровна Потемкина, na_potemkina@mail.ru

Для цитирования: Потемкина Н.А., Глезер М.Г., Дворина О.Г. и др. Случай раннего выявления эссенциальной тромбоцитемии, ассоциированной с носительством JAK2 в 14-м экзоне, у молодого пациента. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (55): 28–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-55-28-29

Представлен клинический случай молодого пациента, у которого эссенциальный тромбоцитоз обусловлен носительством JAK2 в 14-м экзоне. В рутинной практике терапевт должен обращать внимание на повышенный уровень тромбоцитов, особенно у молодых пациентов.

Ключевые слова: хронические миелопролиферативные заболевания, эссенциальная тромбоцитемия, янус-киназа 2, JAK2

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) относятся к группе редких заболеваний. По эпидемиологическим данным, частота встречаемости того или иного вида ХМПЗ варьируется от 0,1 до 2,8 на 100 тыс. населения. В данную группу заболеваний входят истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), первичный миелофиброз [1].

К настоящему моменту достигнуты исключительные результаты не только в лечении ХМПЗ, но и в ранней диагностике, чему способствовало открытие JAK-киназ и изучение их роли в развитии ХМПЗ. В 2005 г. была открыта точечная соматическая мутация (JAK2 V617F) в гене янус-киназы 2 [2]. Янус-киназа 2 (JAK2) – цитоплазматическая тирозинкиназа, которая является промежуточным звеном в JAK-STAT-сигнальном пути, приводящем к активации генов посредством транскрипции. Замена в 1849-м положении G на T в гене JAK2 приводит к замене валина (Val, V) фенилаланином (Phe, F) в положении 617. В результате изменяется структура белка, повышается его активность, что приводит к активации пролиферации клетки и накоплению клеток зрелого миелоидного ряда [3]. По данным литературы, мутация V617F встречается в 97% случаев при истинной полицитемии, в 60% – при эссенциальной тромбоцитемии и в 60% – при идиопатическом миелофиброзе [4, 5].

Клинический случай

Мужчина, 31 год, обратился к участковому терапевту по поводу повышенного уровня тромбоцитов в общем анализе крови в течение пяти лет. Жалоб на самочувствие нет. Важно отметить, что пациент регулярно проходит медицинские осмотры по собст-

венному желанию. Из анамнеза известно, что впервые повышенный уровень тромбоцитов 467 тыс/мкл отмечался в 2018 г. (на тот момент пациенту было 26 лет). Других отклонений в общем и биохимическом анализе крови не выявлено. Пациенту было рекомендовано употреблять больше жидкости, а также пересдать анализ крови позже.

В общем анализе крови, выполненном в 2020 г., уровень тромбоцитов составил 550 тыс/мкл. Поскольку жалоб пациент не предъявлял, а уровень тромбоцитов был относительно невысоким, врач рекомендовал обильное питье.

В анализе крови, проведенном в 2022 г., уровень тромбоцитов составил 580 тыс/мкл. В том же году пациент проконсультировался с гематологом дистанционно. Рекомендовано исключить воспалительный и аллергический процессы. Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 1.

В 2023 г. уровень тромбоцитов достиг 655 тыс/мкл. Поскольку воспалительный и аллергический процессы были исключены, тромбоциты демонстрировали стабильный рост в отсутствие каких-либо отклонений в других показателях, были взяты анализы на мутации MPL, CALR, JAK2 в 12-м экзоне и JAK2 в 14-м экзоне.

Результаты анализов представлены в табл. 2. Выявлена мутация JAK2 в 14-м экзоне V617 F в гетерозиготном состоянии (G > T). Уровень аллельной нагрузки составил 5,6%. Остальные мутации не обнаружены. Пациент направлен в профильное учреждение для выполнения трепанобиопсии. При гистологическом исследовании трепанобиоптата костного мозга обнаружена морфологическая картина миелопролиферативного новообразования, ЭТ.



Таким образом, пациент поставлен на учет участкового гематолога для наблюдения и назначения специфического лечения ЭТ.

Обсуждение

В представленном клиническом случае у молодого пациента ЭТ ассоциирована с носительством JAK2 в 14-м экзоне. По статистике, в 60% случаев всех ЭТ имеет место мутация JAK2. Однако данная цифра сильно преуменьшена из-за ограниченных возможностей обязательного медицинского страхования. К сожалению, зачастую молодым пациентам с пограничным тромбоцитозом не уделяется должного внимания со стороны врачей. Опасность эссенциальной тромбоцитемии, ассоциированной с носительством JAK2, заключается в риске тромбозов [4]. Для оценки риска тромботических осложнений у пациентов с ЭТ существует шкала IPSET (IPSET-thrombosis – International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization-essential thrombocythemia) [6]. Необходимо отметить, что одно только носительство JAK2 несет в себе промежуточный риск тромбоза независимо от других факторов. В аспекте гематологического прогноза пациенты с ЭТ при адекватном лечении имеют нормальную продолжительность жизни по сравнению с общей популяцией.

Заключение

Данный клинический случай примечателен тем, что в отсутствие жалоб пациента наблюдался неуклон-

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей

Показатель	2018 г.	2020 г.	2022 г.	2023 г.
Тромбоциты, тыс/мкл	467	550	580	655
JAK2 V617F (в 14-м экзоне), +/-				+
Аллельная нагрузка JAK2 V617F, %				5,6
CALR				-
MPL				-
JAK2 в 12-м экзоне				-
C-реактивный белок			N	
IgE			N	

Таблица 2. Международная прогностическая шкала риска развития артериальных тромбозов при эссенциальной тромбоцитемии (IPSET-thrombosis)

Критерий	Прогностическое значение
Возраст более 60 лет	1 балл
Тромбозы в анамнезе	2 балла
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение)	1 балл
JAK2 V617F	2 балла
Низкий риск – 0 или 1 балл	
Промежуточный риск – 2 балла	
Высокий риск – 3 балла и более	

ный рост уровня тромбоцитов. В рутинной практике терапевт должен обращать внимание на динамику показателей тромбоцитов, особенно у молодых пациентов.

Раннее выявление ЭТ, ассоциированного с JAK2, позволяет снизить риск тромботических осложнений и повысить качество и продолжительность жизни. ☺

Литература

1. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза). Клиническая онкогематология. 2021; 14 (2): 262–298.
2. Harrison C., Verstovsek S., McMullin M.F., Mesa R. Janus kinase inhibition and its effect upon the therapeutic landscape for myelofibrosis: from palliation to cure? Br. J. Hematol. 2012; 157 (4): 426–437.
3. Perner F., Perner C., Ernst T., Heidel F.H. Roles of JAK2 in aging, inflammation, hematopoiesis and malignant transformation. Cells. 2019; 8 (8): 854.
4. Tefferi A., Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am. J. Hematol. 2020; 95 (12): 1599–1613.
5. Tefferi A., Pardanani A. Myeloproliferative neoplasms: a contemporary review. JAMA Oncol. 2015; 1 (1): 97–105.
6. Sevindik O.G., Mersin S., Katgi A., et al. IPSET-thrombosis better identifies thrombosis-free survival: a Turkish cohort. Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. 2015; 15 (6): e101–e104.

A Case of Early Detection of Essential Thrombocythemia Associated with JAK2 Carrier in Exon 14 in a Young Patient

N.A. Potemkina^{1,2}, M.G. Glezer, PhD, Prof.^{1,2}, O.G. Dvorina, PhD¹, Ye.A. Stafeeva, PhD¹, N.V. Sotnikov¹, V.K. Okhota³

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ National Medical Research Center of Hematology

Contact person: Nadezhda A. Potemkina, na_potemkina@mail.ru

The clinical case of a young patient in whom essential thrombocythemia is caused by the carrier of JAK2 in the 14th exon is presented. In routine practice, the therapist should pay attention to elevated platelet levels, especially in young patients.

Keywords: chronic myeloproliferative diseases, essential thrombocythemia, janus kinase-2, JAK2