



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (77) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (77)

2025

март

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.411-006.441.4:575.113(575.172)

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS11575993 (C60T) ГЕНА SOD2 С РАЗВИТИЕМ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НЕОПЛАЗИИ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Жумабоева М.У. <https://orcid.org/0009-0002-5434-9286>

²Бобоев Қ.Т. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

³Жуманазарова Ш.П. <https://orcid.org/2221-1983-4556-1211>

¹Хорезмский областной многопрофильный медицинский центр Узбекистан, Хорезмская область, Ургенч, ул. Ю. Бабаджанова, 1. Тел: 62 2281122

²Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email:

rigiatm@exat.uz

³Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Миелопролиферативные неоплазии (МПН) представляют собой группу клональных гематологических заболеваний, характеризующихся нерегулируемой пролиферацией одной или нескольких миелоидных линий кроветворных клеток. В последние десятилетия значительно возрос научный интерес к молекулярно-генетическим механизмам развития данной патологии, особенно в контексте региональных популяционных особенностей. Хорезмская область, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана, создает особые условия для изучения генетических особенностей миелопролиферативных неоплазий. Ген SuperOxide Dismutase 2 (SOD2), кодирующий марганец-зависимую супероксиддисмутазу, играет критическую роль в регуляции окислительного стресса и защите клеток от повреждающего действия активных форм кислорода.

Ключевые слова: МПН, полиморфизм, rs11575993, ген SOD2.

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА RS11575993(C60T) SOD2 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВ НЕОПЛАЗИЯЛАР РИВОЖЛАНИШИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

¹Жумабоева М. У. <https://orcid.org/0009-0002-5434-9286>

²Бобоев Қ.Т. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

³Жуманазарова Ш.П. <https://orcid.org/2221-1983-4556-1211>

¹Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч, кўч. Ю. Бабажанова, 1. Тел: 62 2281122

²Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 Электрон почта: rigiatm@exat.uz

³Тошкент тиббиёт академияси, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Миелопролифератив неоплазиялар (МПН) - бу қон ҳосил қилувчи хужайраларнинг бир ёки бир неча миелоид қаторларининг бошқарилмайдиган кўпайиши билан характерланадиган клонал гематологик касалликлар гуруҳидир. Сўнги ўн йилликларда ушбу патологиянинг молекуляр-генетик механизмлари, хусусан, минтақавий популяция хусусиятлари контекстида, илмий қизиқиш сезиларли даражада ошди. Хоразм области Ўзбекистоннинг уникал географик ва этник минтақаси сифатида, миелопролифератив неоплазияларнинг генетик хусусиятларини ўрганиш учун алоҳида шароит яратди. SuperOxide Dismutase 2 (SOD2) гени, марганец боглиқ супероксиддисмутазани кодлаб, оксидланиш стрессини бошқаришда ва хужайраларни фаол кислород шаклларининг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди.

Калит сўзлар: МПН, полиморфизм, rs11575993, SOD2 гени.

ASSOCIATION OF SOD2 GENE RS11575993 (C60T) POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASIA IN KHOREZM REGION

¹Zhumaboeva M.U. <https://orcid.org/0009-0002-5434-9286>

²Babaev K.T. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

Jumanazarova Sh.R. <https://orcid.org/2221-1983-4556-1211>

¹Khorezm regional multidisciplinary medical center Uzbekistan, Khorezm region, Urgench, st. Yu. Babadzhanov, 1. Tel: 62 2281122

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigitm@exat.uz

³Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ *Resume*

Myeloproliferative neoplasias (MPNs) are a group of clonal hematologic diseases characterized by unregulated proliferation of one or more myeloid lineages of hematopoietic cells. In recent decades, scientific interest in the molecular-genetic mechanisms of development of this pathology has increased significantly, especially in the context of regional population peculiarities. Khorezm region, as a unique geographical and ethnic region of Uzbekistan, creates special conditions for studying genetic features of myeloproliferative neoplasia. The SuperOxide Dismutase 2 (SOD2) gene encoding manganese-dependent superoxide dismutase plays a critical role in the regulation of oxidative stress and protection of cells from the damaging effects of reactive oxygen species.

Keywords: MPN, polymorphism, rs11575993, SOD2 gene.

Актуальность

Изучение ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий (МПН) представляет собой важное направление в онкогематологии. Миелопролиферативные неоплазии, такие как хронический миелолейкоз (Ph(+)) позитив вариант), эссенциальная тромбоцитемия и полицитемия вера, миелофиброз (Ph(-)) негатив вариант) характеризуются клеток крови [1,7]. Полиморфизм Rs11575993 (C60T) гена SOD2 потенциально может влиять на экспрессию и функциональную активность фермента, что может modificate риск развития миелопролиферативных неоплазий. Изучение данного генетического варианта в популяции Хорезмской области представляет значительный научный и практический интерес.

Ген SOD2 кодирует супероксиддисмутазу, фермент, играющий ключевую роль в защите клеток от окислительного стресса [2,8]. Полиморфизм rs11575993 (C60T) влияет на активность этого фермента и может быть связан с изменением чувствительности клеток (в том числе ГСК) к окислительному повреждению, что, в свою очередь, может МПН [3]. Поэтому исследования, направленные на оценки роли данного генетического локуса в развитие МПН, имеют большое значение [4,9]. Понимание вклада данного полиморфизма в этих процессах может помочь в разработке персонализированных стратегий лечения и повысить эффективность терапии, что особенно актуально в свете растущей заболеваемости МПН в популяции[5,10].

Таким образом, исследование ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий является важным шагом к улучшению понимания молекулярных механизмов этих заболеваний и разработке новых подходов к их лечению. Хорезмская область, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана, создает особые условия для изучения генетических особенностей миелопролиферативных неоплазий [6,11].

Цель исследования: Изучение ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий (МПН) представляет собой важное направление в онкогематологии Хорезмская области, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана.

Материал и методы

Анализ ассоциаций полиморфизма rs11575993 гена SOD2 был проведен при помощи сравнения двух выборок (пациентов и условно-здоровых лиц) по модели «case-control».

Всего исследовано 110 пациенты с клинически и генетически подтвержденными случаями Ph-позитивной и Ph-негативной МПН. Из них 34 больных (ХМЛ –26, ИП –7, ИТ–1) проживали в неблагоприятных регионах Хорезмской области (I–подгруппа) и n=76 пациентов (ХМЛ –40, ИП–24, ИТ–10 и ПМФ–2) в относительно благоприятных регионах республики в числе Хорезмской области (II–подгруппа). В качестве контроля использовали образцы ДНК условно-здоровых неродственных лиц узбекской национальности (n=105).

Для выделения геномной ДНК из периферической крови использовали комплект реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия). Генотипирование данного локуса проводили с использованием коммерческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва) в соответствии инструкции производителя. Для проведения ПЦР исследований rs11575993 гена SOD2 применили прибора Rotor Gene Q («Corbett Research» QUAGEN Германия).

В качестве инструмента математической вычислений полученных результатов был использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

В исследованных выборках пациентов и контроля фактическое полученное распределение генотипов полиморфизма С60Т гена SOD2 соответствует теоретически ожидаемому при РХВ ($p > 0.05$).

Результат и обсуждения

В результате исследования частоты аллельных вариантов полиморфизма С60Т в гене SOD2 в основной группе пациентов и контрольной выборке, аллель С незначимо преобладала по сравнению с основной группой, частота ее составила 98,5% против 96,4%, соответственно ($\chi^2=2,0$; $p=0,2$; OR=0,4; 95%CI:0,11-1,45). Неблагоприятный аллель Т наоборот, незначимо (тенденция) преобладал в основной группе пациентов по сравнению с контрольной, его частота составила 3,6% против 1,5%, соответственно ($\chi^2=2,0$; $p=0,2$; OR=2,5; 95%CI:0,69-9,25). (таблица 1,2, рисунок 1.)

Таблица 1.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2

N	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа (n = 110)	212	96,36	8	3,64	103	93,64	6	5,45	1	0,91
2	Неблагоприятные регионы (n = 34)	63	92,65	5	7,35	30	88,24	3	8,82	1	2,94
3	Др. регионы (n = 76)	149	98,03	3	1,97	73	96,05	3	3,95	0	0
4	Контрольная группа (n = 102)	201	98,53	3	1,47	99	97,06	3	2,94	0	0

Таблица 2.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах пациентов и контроля

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95% CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
С	212	96,4	201	98,5	2,0	0,2	0,4	0,11 - 1,45
Т	8	3,6	3	1,5	2,0	0,2	2,5	0,69 - 9,25
С/С	103	93,6	99	97,1	1,4	0,3	0,4	0,12 - 1,72
С/Т	6	5,5	3	2,9	0,8	0,4	1,9	0,47 - 7,66

Частота распределения генотипов С/С и С/Т в исследованных группах пациентов и контроля составила 93,6% и 5,5% против 97,1% и 2,9%, соответственно. Гомозиготный генотип С/С недостоверно чаще встречался в контрольной группе, чем в основной (97,1% против 93,6%, соответственно ($\chi^2=1,4$; $p=0,3$; $OR=0,4$; $95\% CI:0,12-1,72$). Также не достоверно увеличивается частота гетерозиготного генотипа С/Т в группе пациентов по сравнению с контрольной группой ($\chi^2=0,8$; $p=0,4$; $OR=1,9$; $95\% CI:0,47-7,66$). Следует отметить, что частота гомозиготного генотипа Т/Т в группе пациентов была очень низкой ($p>0,05$). (таблица 1,2.), а в КГ данный генотип отсутствовал.

($\chi^2=6,2$; $p=0,03$; $OR=0,2$; $95\% CI:0,05-0,7$).

Таблица 3.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группе неблагоприятные регионы и контрольная группа

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95% CI
	Неблагоприят. регионы		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
С	63	92,6	201	98,5	6,2	0,03	0,2	0,05 - 0,7
Т	5	7,4	3	1,5	6,2	0,03	5,3	1,42 - 19,85
С/С	30	88,2	99	97,1	4,1	0,05	0,2	0,05 - 0,96
С/Т	3	8,8	3	2,9	2,1	0,20	3,2	0,66 - 15,4

Эти данные свидетельствует о протективном, т.е., защитном эффекте данного аллельного варианта в развитии миелопролиферативных неоплазий.

Неблагоприятный аллель Т значимо чаще встречался в группе пациентов по сравнению с группой контроля (7,4% против 1,5%, соответственно; $\chi^2=6,2$; $p=0,03$; $OR=5,3$; $95\%CI:1,42-19,85$). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития неоплазии при носительстве данного неблагоприятного аллеля может увеличиваться более чем в 5 раз (таблица 1,3, рис.1.).

Частота распределения генотипов С/С и С/Т в подгруппе пациентов, проживающих в неблагоприятных регионах и в контрольной выборке составили: 88,2% и 8,8% против 97,1% и 2,9%. Как видно, гомозиготный генотип С/С достоверно чаще встречается в выборке условно здоровых лиц по сравнению с группой пациентов (97,1% против 88,2%; $\chi^2=4,1$; $p=0,05$; $OR=0,2$; $95\%CI:0,05-0,96$), что свидетельствует о протективном эффекте данного генотипа в отношении развития миелопролиферативных заболеваний.

Гетерозиготный генотип С/Т не достоверно чаще преобладал в группе пациентов по сравнению с контрольной группой, хоть и отношения шансов и рисков указывают на повышенный риск развития неоплазии (8,8% против 2,9%, соответственно, $\chi^2=2,1$; $p=0,2$; $OR=3,2$; $95\%CI:0,66-15,4$) (таблица 1,3 и рисунок 1)

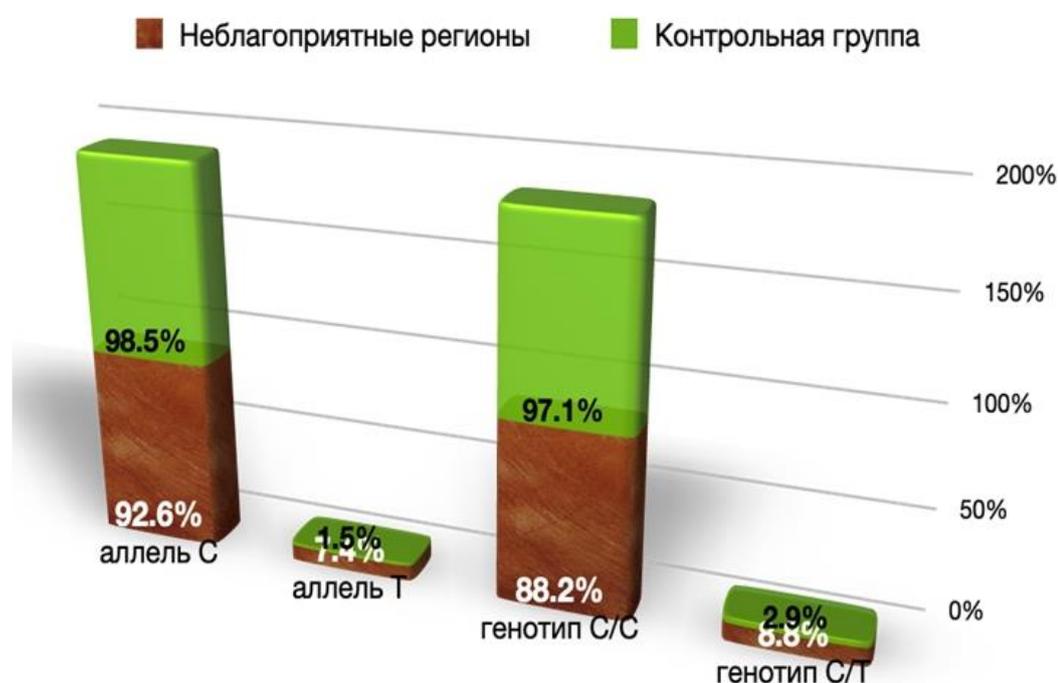


Рисунок 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группе неблагоприятные регионы и контрольная группа

В результате исследования частоты распределения аллелей полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы (таблица 1, 5 и рис. 3), дикий аллель С значимо преобладал в группе другие районы по сравнению с группой неблагоприятные регионы с частотой 98,0% против 92,6% ($\chi^2=3,9$; $p=0,05$; $OR=0,3$; $95\%CI:0,06-0,99$). Эти данные свидетельствует о протективном, т.е., защитном эффекте данного аллельного варианта в отношении формирования неоплазии.

Неблагоприятный аллель Т значимо чаще встречался в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы с частотой 7,4% против 2,0%, соответственно; $\chi^2=3,9$; $p=0,05$; $OR=3,9$; $95\%CI:1,01-15,43$). Здесь можно проследить тенденцию, что данный аллель Т оказывает предрасполагающее действие на развитие неоплазии. (таблица 1,5, рисунок 2.)

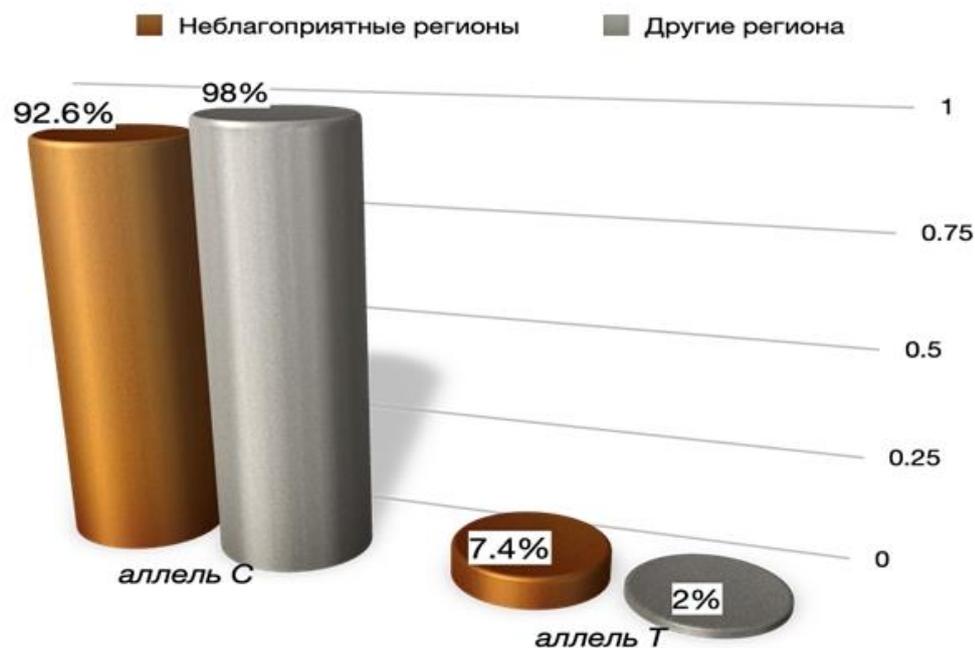


Рисунок 2. Частота распределения аллелей полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы

Частота распределения генотипов С/С и С/Т полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы составили: 88,2% и 8,8% против 96,1% и 3,9%, соответственно. Как видно, гомозиготный генотип С/С недостоверно чаще встречается в группе другие районы по сравнению с группой неблагоприятные регионы (96.1% против 88,2%; $\chi^2=2,4$; $p=0,20$; OR=0,3; 95% CI:0,07-1,36). Доля носителей гетерозиготного генотипа С/Т также недостоверно чаще встречались в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы (8,8% против 3,9%, соответственно $\chi^2=1,1$; $p=0,30$; OR=2,4; 95% CI:0,47-11,82). (таблица 1,5, рисунок 2.).

Обсуждение

Результаты наших статистических исследований частоты аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2 свидетельствуют о том, что наличие аллеля Т согласно коэффициенту соотношения шансов, значительно увеличивает риск развития неоплазии более чем в 5 раз ($\chi^2=6,2$; $p=0,03$; OR=5,3; 95% CI:1,42-19,85).

В зарубежных научных источниках представлено множество данных, свидетельствующих о взаимосвязи гена SOD2 и других генов антиоксидантной системы (АОС) с развитием и клиническим течением миелопролиферативных неоплазий (МПН) [5, 6, 7]. Работ, касающихся изучению патогенеза МПН достаточно много, однако среди них нет четких данных о влиянии данного локуса на развитие миелопролиферативных неоплазий, что вызывает некоторые трудности в обсуждении полученных данных. Так, некоторые исследования проводили генетические ассоциации между полиморфизмами SOD2, включая С60Т, и различными формами МПН [8, 9, 10]. Например, работа, опубликованная в *Blood*, анализировала образцы пациентов с полицитемией и другими МПН, выявляя повышенные частоты варианта С60Т [11]. Другие клинические исследования анализировали влияние варианта С60Т на течение заболеваний и ответ на терапию у пациентов с МПН, предоставляя доказательства его роли в патогенезе [12]. Исследования в области клеточной биологии показывают, что С60Т ассоциирован с увеличением уровня окислительного стресса, что может привести к мутациям в гемопоэтических стволовых клетках [13]. Это было продемонстрировано в работах, рассматривающих клеточные модели и образцы тканей. Мета-анализы, рассматривающие связь между SOD2 и различными раковыми заболеваниями, в том числе МПН, также подчеркивают значимость полиморфизма С60Т как

потенциального предиктора риска [14]. Кроме того, существуют исследования, которые не обнаружили значительной связи между полиморфизмом С60Т гена SOD2 и миелопролиферативными неоплазиями (МПН) [15]. Это может быть связано с тем, что МПН являются многофакторными заболеваниями, и влияние одного полиморфизма может быть незначительным по сравнению с другими генетическими и экологическими факторами. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для более полного понимания роли полиморфизма С60Т в патогенезе миелопролиферативных неоплазий, а также для оценки его клинической значимости.

Выводы

Таким образом, из полученных нами результатов можно сделать вывод, что полиморфизм С60Т гена SOD2 возможно не является «главным, самостоятельным» участником и четко специфичным маркером в развитии миелопролиферативных неоплазий, но, оказывает модифицирующий эффект в развитии МПН. Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода в исследовании генетических и негенетических факторов, влияющих на миелопролиферативные неоплазии, а также необходимость дальнейших исследований для уточнения роли полиморфизма С60Т в патогенезе этих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Poluben LO, Neumerzhyska LV, Klymenko SV, Fraenkel P, Balk C, Shumeiko OO. Molecular genetic abnormalities in the genome of patients with ph-negative myeloproliferative neoplasia affected by ionizing radiation as a result of the chornobyl nuclear accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2020 Dec; 25:362-373.
2. Rolles B, Mullally A. Molecular Pathogenesis of Myeloproliferative Neoplasms. *Curr Hematol Malig Rep.* 2022 Dec; 17(6):319-329. doi: 10.1007/s11899-022-00685-1. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36336766.
3. Constantinescu SN, Vainchenker W, Levy G, Papadopoulos N. Functional Consequences of Mutations in Myeloproliferative Neoplasms. *Hemisphere.* 2021 Jun 1; 5(6):e578.
4. Bellanné-Chantelot C, Rabadan Moraes G, Schmaltz-Panneau B, Marty C, Vainchenker W, Plo I. Germline genetic factors in the pathogenesis of myeloproliferative neoplasms. *Blood Rev.* 2020 Jul; 42:100710. doi: 10.1016/j.blre.2020.100710. Epub 2020 May 29. PMID: 32532454.
5. Lim J, Ross DM, Brown AL, Scott HS, Hahn CN. Germline genetic variants that predispose to myeloproliferative neoplasms and hereditary myeloproliferative phenotypes. *Leuk Res.* 2024 Nov; 146:107566. doi: 10.1016/j.leukres.2024.107566. Epub 2024 Aug 25. PMID: 39316992.
6. Braunstein EM, Imada E, Pasca S, Wang S, Chen H, Alba C, Hupaló DN, Wilkerson M, Dalgard CL, Ghannam J, Liu Y, Marchionni L, Moliterno A, Hourigan CS, Gondek LP. Recurrent germline variant in ATM associated with familial myeloproliferative neoplasms. *Leukemia.* 2023 Mar; 37(3):627-635. doi: 10.1038/s41375-022-01797-6. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36543879.
7. Rumi E, Cazzola M. Advances in understanding the pathogenesis of familial myeloproliferative neoplasms. *Br J Haematol.* 2017 Sep; 178(5):689-698. doi: 10.1111/bjh.14713. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28444727.
8. Takenaka K. [Myeloproliferative neoplasms: updates on molecular pathophysiology, diagnosis and treatment strategies]. *Rinsho Ketsueki.* 2016;57(10):1944-1955. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.57.1944. PMID: 27725592.
9. Girerd S, Tosca L, Herault O, Vignon C, Biard D, Aggoune D, Dkhissi F, Bonnet ML, Sorel N, Desterke C, Bennaceur-Griscelli A, Tachdjian G, Guillhot F, Guillhot J, Chomel JC, Turhan AG. Superoxide dismutase 2 (SOD2) contributes to genetic stability of native and T315I-mutated BCR-ABL expressing leukemic cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Apr 15; 498(4):715-722. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.03.023. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29550484.
10. Song J, Huang C, Jia L, Wang M, Wu C, Ji X, Song H, Meng R, Zhou D. Cerebral venous sinus thrombosis associated with JAK2 V617F mutation-related pre-primary myelofibrosis: a case report and literature review. *BMC Neurol.* 2024 Oct 12; 24(1):386.
11. Arber DA et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood.* 2022 Sep 15; 140(11):1200-1228. doi: 10.1182/blood.2022015850. PMID: 35767897; PMCID: PMC9479031.

Поступила 20.02.2025