УДК: 616.155.392–036.12:575.113

С/Т-ВАРИАНТ ГЕНА IL3 И ОТВЕТ НА ТЕРАПИЮ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ: ПИЛОТНОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С КОНТРОЛЕМ КАЧЕСТВА ГЕНОТИПИРОВАНИЯ

Каюмов Абдурахман Абдумавланович *– д. м. н., профессор, главный врач Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.*

Абдурахманова Нилуфар Рустамовна *- врач-гематолог Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.*

Аннотация. Цель. Оценить связь зарегистрированного в исходной базе С/Т-варианта гена IL3 с достижением клинико-гематологической ремиссии (КГР) или резистентностью у пациентов с первичным ОМЛ без острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ), а также выполнить обязательный анализ качества генетических данных.

Материал и методы. В одноцентровой ретроспективной когорте из 64 пациентов с ОМЛ без ОПЛ выделены 48 первичных случаев. Основной анализ включал 39 пациентов с однозначно зарегистрированным исходом КГР или резистентность. Сравнивали генотипы CC, CT и TT; доминантная модель объединяла CT+TT. Применяли критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера, отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ), коррекцию Холдейна—Энскомба при нулевых ячейках и регрессию Фирта. Проверяли равновесие Харди—Вайнберга (HWE).

Результаты. В полной когорте частоты генотипов составили CC 31/64 (48,4%), CT 18/64 (28,1%) и TT 15/64 (23,4%); частота аллеля T — 37,5%. В основной выборке КГР достигнута у 22/22 пациентов с CC, 1/7 с CT и 0/10 с TT (χ^2=35,46; p<0,001). В доминантной модели резистентность зарегистрирована у 16/17 носителей Т-аллеля и у 0/22 с CC (точный p<0,001; скорректированное из-за нулевой ячейки ОШ=495,0; 95% ДИ 18,94–12 934,57). В модели Фирта с поправкой на возраст и CD123 ОШ составило 537,44 (95% ДИ 12,51–23 092,59; p=0,001; n=37). Ассоциация сохранялась среди получавших 7+3 (p=0,001) и в расширенном анализе всех оценимых случаев (ОШ=50,60; 95% ДИ 8,87–288,55; p<0,001). Распределение генотипов отклонялось от HWE (χ^2=10,24; p=0,001).

Заключение. В промежуточной когорте выявлена очень сильная ассоциация носительства Т-аллеля С/Т-варианта IL3 с зарегистрированной резистентностью. Из-за малого числа пациентов, полной/почти полной сепарации исходов, неоднородности терапии, отсутствия rs-ID и отклонения от HWE результат следует считать гипотезообразующим; клиническое применение до технической и внешней валидации недопустимо.

Ключевые слова. острый миелоидный лейкоз; IL3; С/Т-вариант; генетическая ассоциация; резистентность; CD123; STREGA.

Annotatsiya. Maqsad. Dastlabki bazada qayd etilgan IL3 genining C/T varianti bilan birlamchi o‘tkir promielotsitar leykemiya (OPL) bo‘lmagan o‘tkir miyeloid leykemiya (OML) bilan kasallangan bemorlarda klinik-gematologik remissiya (KGR) yoki rezistentlikka erishish o‘rtasidagi bog‘liqlikni baholash, shuningdek, genetik ma’lumotlar sifatini majburiy tahlil qilish.

Material va usullar. OML (OPLsiz) bilan kasallangan 64 bemordan iborat bir markazli retrospektiv kogortada 48 ta birlamchi holat ajratildi. Asosiy tahlil KGR yoki rezistentlik natijasi aniq qayd etilgan 39 bemorni o‘z ichiga oldi. CC, CT va TT genotiplari solishtirildi; dominant modelda CT+TT birlashtirildi. Xi-kvadrat mezoni, Fisherning aniq mezoni, 95% ishonch

oraliqlari (IO) bilan odds nisbati (ON), nol katakchalarda Haldane–Anscombe tuzatmasi va Firth regressiyasi qo‘llanildi. Hardy–Weinberg muvozanati (HWE) tekshirildi.

Natijalar. To‘liq kogortada genotip chastotalari: CC 31/64 (48,4%), CT 18/64 (28,1%) va TT 15/64 (23,4%); T alleli chastotasi — 37,5% ni tashkil etdi. Asosiy tanlamada KGR CC bilan 22/22 bemorda, CT bilan 1/7 va TT bilan 0/10 bemorda erishildi (χ^2=35,46; p<0,001). Dominant modelda rezistentlik T-allelini tashuvchilarning 16/17 (94,1%) va CC bilan 0/22 bemorda qayd etildi (aniq p<0,001; nol katakcha tufayli tuzatilgan ON=495,0; 95% IO 18,94–12 934,57). Yosh va CD123 ga moslashtirilgan Firth modelida ON 537,44 (95% IO 12,51–23 092,59; p=0,001; n=37) ni tashkil qildi. Bog‘liqlik 7+3 olgan bemorlar orasida (p=0,001) va barcha baholanishi mumkin bo‘lgan holatlarni o‘z ichiga olgan kengaytirilgan tahlilda (ON=50,60; 95% IO 8,87–288,55; p<0,001) saqlanib qoldi. Genotip taqsimoti HWE dan chetga chiqdi (χ^2=10,24; p=0,001).

Xulosa. Oraliq kogortada IL3 ning C/T variantidagi T-allelini tashish bilan qayd etilgan rezistentlik o‘rtasida juda kuchli bog‘liqlik aniqlandi. Bemorlar sonining kamligi, natijalarning to‘liq/deyarli to‘liq separatsiyasi, terapiyaning bir xil emasligi, rs-ID ning yo‘qligi va HWE dan chetga chiqish tufayli natija gipoteza yaratuvchi deb hisoblanishi kerak; texnik va tashqi validatsiyagacha klinik qo‘llash mumkin emas.

Kalit so‘zlar: o‘tkir miyeloid leykemiya; IL3; C/T varianti; genetik assotsiatsiya; rezistentlik; CD123; STREGA.

Abstract. Objective. To evaluate the association between the C/T variant of the IL3 gene recorded in the source database and the achievement of clinical-hematological remission (CHR) or resistance in patients with primary non-APL acute myeloid leukemia (AML), and to perform a mandatory quality analysis of the genetic data.

Materials and Methods. In a single-center retrospective cohort of 64 patients with non-APL AML, 48 primary cases were identified. The main analysis included 39 patients with a clearly documented outcome of CHR or resistance. Genotypes CC, CT, and TT were compared; the dominant model combined CT+TT. The chi-square test, Fisher's exact test, odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI), Haldane–Anscombe correction for zero cells, and Firth regression were applied. Hardy–Weinberg equilibrium (HWE) was assessed.

Results. In the full cohort, genotype frequencies were CC 31/64 (48.4%), CT 18/64 (28.1%), and TT 15/64 (23.4%); the T allele frequency was 37.5%. In the main sample, CHR was achieved in 22/22 patients with CC, 1/7 with CT, and 0/10 with TT (χ^2=35.46; p<0.001). In the dominant model, resistance was recorded in 16/17 T-allele carriers and in 0/22 with CC (exact p<0.001; corrected OR due to zero cells = 495.0; 95% CI 18.94–12,934.57). In the Firth model adjusted for age and CD123, the OR was 537.44 (95% CI 12.51–23,092.59; p=0.001; n=37). The association remained among those receiving 7+3 (p=0.001) and in the extended analysis of all evaluable cases (OR=50.60; 95% CI 8.87–288.55; p<0.001). Genotype distribution deviated from HWE (χ^2=10.24; p=0.001).

Conclusion. In this interim cohort, a very strong association was found between T-allele carriage of the C/T variant of IL3 and documented resistance. Due to the small number of patients, complete/near-complete separation of outcomes, treatment heterogeneity, lack of rs-ID, and deviation from HWE, the result should be considered hypothesis-generating; clinical use is not permitted until technical and external validation.

Keywords: acute myeloid leukemia; IL3; C/T variant; genetic association; resistance; CD123; STREGA.

Введение. Острый миелоидный лейкоз является генетически и клинически гетерогенной миелоидной неоплазией. Согласно рекомендациям, European LeukemiaNet 2022, прогноз и выбор терапии определяются комплексом клинических, цитогенетических и молекулярных признаков, а ответ должен оцениваться по

стандартизированным критериям [1]. Поиск дополнительных биомаркеров оправдан, но их доказательная ценность зависит от точной идентификации варианта, воспроизводимого генотипирования и независимой валидации.

IL3 кодирует интерлейкин-3 — гемопоэтический цитокин, поддерживающий пролиферацию, выживание и дифференцировку клеток миелоидного ряда. Сигнал реализуется через гетеродимерный рецептор, включающий специфическую альфа-цепь CD123 (IL3RA) и общую бета-цепь CD131, с активацией JAK2/STAT5, PI3K/AKT и MAPK [2, 3]. При ОМЛ повышенная экспрессия IL3RA связана с усиленной пролиферацией бластов и неблагоприятными клиническими характеристиками [4]. Это создает биологическую предпосылку для изучения генетической вариабельности IL3.

Однако рецепторный маркер CD123 и вариант гена лиганда IL3 — не одно и то же. Экспрессия CD123 является приобретенной характеристикой лейкозных клеток, тогда как C/T-генотип в настоящей базе, вероятнее всего, отражает конституциональный вариант, что должно быть подтверждено типом исследованного материала. В ранее выполненном анализе этой же диссертационной базы CD123-позитивность рассматривалась как самостоятельная иммунофенотипическая характеристика; настоящая статья имеет другой вопрос и другую первичную гипотезу.

Целенаправленный поиск PubMed/PMC по состоянию на 13 августа 2026 года не выявил надежных первичных исследований, непосредственно подтверждающих связь именно неидентифицированного C/T-варианта IL3 с ответом на терапию при ОМЛ. Функциональный C/T-вариант промотора IL3 rs31480 в экспериментальной работе Luo и соавт. изменял связывание SP1 и активность промотора, но исследовался вне ОМЛ [5, 11]. Поэтому переносить обозначение rs31480 на вариант из нашей таблицы без лабораторного протокола нельзя. Исследования других иммунорегуляторных полиморфизмов при ОМЛ показывают общую перспективность подхода, но не заменяют вариант-специфического доказательства [6, 12].

Цель исследования. Оценить ассоциацию зарегистрированного C/T-варианта гена IL3 с достижением КГР или резистентностью у пациентов с первичным ОМЛ без ОПЛ; проверить устойчивость результата в доминантной генетической модели и анализах чувствительности; оценить качество и полноту генетических данных в соответствии с принципами STREGA.

Материал и методы

Дизайн, критерии включения и аналитические выборки. Проведен вторичный ретроспективный анализ одноцентровой клинической базы. Из 113 исходных записей сформирована когорта из 64 пациентов с ОМЛ без ОПЛ; исключались ОПЛ, острые лимфобластные лейкозы, хронический миелоидный лейкоз/бластный криз, недифференцированные варианты и записи, не соответствовавшие критериям ОМЛ. Для основной оценки ответа отобраны пациенты с первичным заболеванием и однозначным результатом «КГР» или «резистентность» — 39 из 48 первичных случаев.

Девять первичных случаев не включены в бинарный анализ ответа: смерть/МТА — 5, рецидив без однозначной записи первичного ответа — 2, отказ от лечения — 2. Дополнительно выполнены анализы чувствительности: (1) все 52 пациента независимо от клинического статуса с исходом КГР/резистентность; (2) 16 первичных пациентов, получавших схему 7+3; (3) регрессионная модель на 37 пациентах с доступным возрастом.

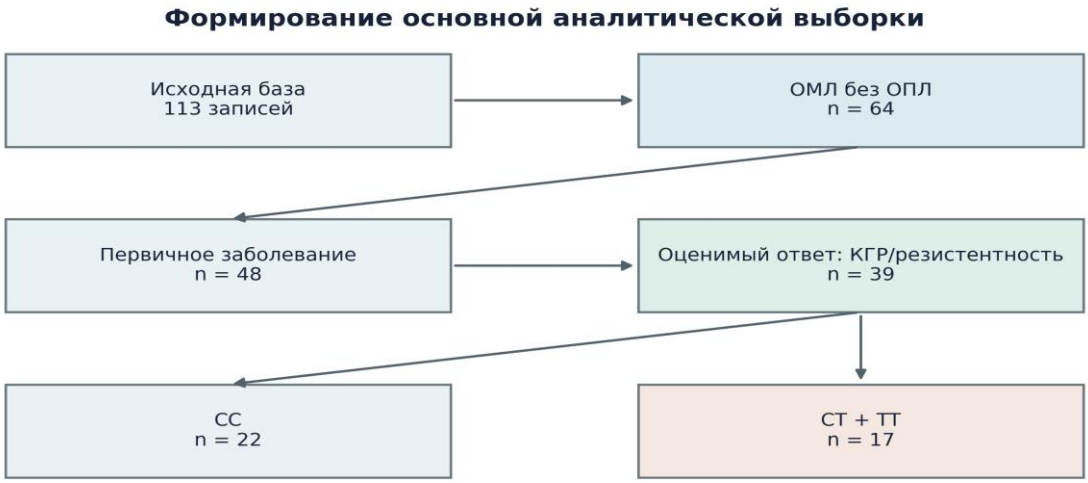


Рисунок 1. Формирование основной аналитической выборки.

Статистический анализ. Категориальные показатели представлены как n (%), возраст — как медиана [Q1; Q3]. Сравнения проводили критерием хи-квадрат Пирсона или точным критерием Фишера; возраст — критерием Манна—Уитни. Рассчитывали ОШ резистентности и 95% ДИ. При нулевых ячейках для описательной оценки ОШ применяли коррекцию Холдейна—Энскомба 0,5; точное p вычисляли по исходным частотам без коррекции. Для учета полной сепарации использовали регрессию Фирта с носительством T-аллеля, возрастом на 10 лет и CD123-позитивностью; p для коэффициентов рассчитано по статистике Вальда. HWE оценивали по χ^2 с 1 степенью свободы. Все тесты двусторонние, α=0,05. Анализ является исследовательским, коррекция на множественность не применялась.

Результаты

Распределение генотипов и исходная сопоставимость. В полной когорте n=64 генотип CC выявлен у 31 (48,4%), CT — у 18 (28,1%), TT — у 15 (23,4%) пациентов. Частоты аллелей составили C 80/128 (62,5%) и T 48/128 (37,5%). Среди 48 первичных случаев распределение было сходным: CC 23 (47,9%), CT 12 (25,0%), TT 13 (27,1%).

Таблица 1. Частоты генотипов и аллелей C/T-варианта IL3

Показатель	Вся когорта, n=64	Первичный ОМЛ, n=48
CC	31 (48,4%)	23 (47,9%)
CT	18 (28,1%)	12 (25,0%)
TT	15 (23,4%)	13 (27,1%)
Аллель C	80/128 (62,5%)	58/96 (60,4%)
Аллель T	48/128 (37,5%)	38/96 (39,6%)

Аллельные частоты рассчитаны по числу хромосом. Обозначение C/T воспроизводит исходную базу и не устанавливает rs-ID или ориентацию аллелей.

В основной выборке из 39 пациентов группы CC и CT+TT существенно не различались по полу, CD123-позитивности, морфологическому варианту и укрупненному распределению терапии. Носители T-аллеля были старше, однако различие в оценимой подвыборке не достигло статистической значимости. Наблюдаемая сопоставимость не исключает смешения по ELN-риску, цитогенетике, соматическим мутациям,

сопутствующим заболеваниям и фактической интенсивности терапии — эти признаки отсутствовали.

Таблица 2. Характеристика основной выборки по доминантной модели IL3

Показатель	CC, n=22	CT+TT, n=17	p
Возраст, годы	38,8 [33,4; 62,0] (n=21)	50,2 [37,5; 72,0] (n=16)	0,101
Женщины	14 (63,6%)	13 (76,5%)	0,494
CD123-позитивность	15 (68,2%)	14 (82,4%)	0,464
ОМЛ, другие варианты	8 (36,4%)	10 (58,8%)	0,315*
ОММЛ	8 (36,4%)	5 (29,4%)	
Монобластный ОМЛ	6 (27,3%)	2 (11,8%)	
7+3	10 (45,5%)	6 (35,3%)	0,164*
Азацитидин-содержащая схема	7 (31,8%)	10 (58,8%)	
Другая/низкоинтенсивная схема	5 (22,7%)	1 (5,9%)	

* Глобальное p для трех категорий. Терапевтические группы сформированы только для описания и не заменяют стандартизированное кодирование режима и доз.

Связь генотипа с ответом имела выраженный градиент: КГР достигнута у всех 22 пациентов с CC, у 1 из 7 с CT и ни у одного из 10 с TT. Соответственно, резистентность зарегистрирована у 0%, 85,7% и 100% пациентов (χ^2=35,46; df=2; p<0,001).

Таблица 3. КГР и резистентность в зависимости от генотипа IL3, первичный ОМЛ

Генотип	КГР	Резистентность	Резистентность, % [95% ДИ]	p против CC†
CC	22	0	0,0 [0,0–14,9]	референс
CT	1	6	85,7 [48,7–97,4]	<0,001
TT	0	10	100,0 [72,2–100,0]	<0,001

Глобальное сравнение χ^2=35,46; p<0,001. † Двусторонний точный критерий Фишера: CT против CC p=0,000015; TT против CC p<0,000001. ДИ долей — метод Уилсона.

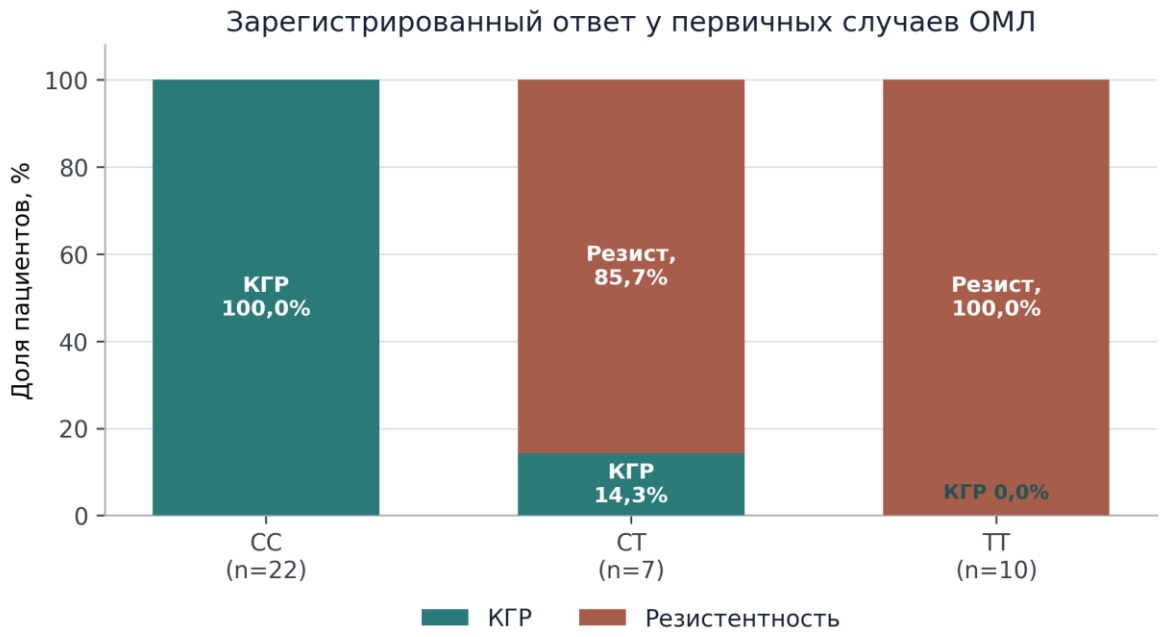


Рисунок 2. Распределение КГР и резистентности по генотипу IL3 у первичных случаев с оцененным ответом.

В доминантной модели резистентность наблюдалась у 16/17 (94,1%; 95% ДИ 73,0–99,0) носителей Т-аллеля и у 0/22 (0%; 95% ДИ 0–14,9) пациентов с СС. Точный критерий Фишера дал $p=4{,}51\times10^{-10}$. Из-за нулевой ячейки обычная оценка ОШ бесконечна; после добавления 0,5 во все ячейки ОШ=495,0 (95% ДИ 18,94–12 934,57). Ширина интервала отражает крайне низкую точность при почти полной сепарации, несмотря на малое p.

Таблица 4. Основная и чувствительные оценки ассоциации носительства Т-аллеля с резистентностью

Анализ	CT+TT: резист./КГР	CC: резист./КГР	ОШ (95% ДИ)	p
Основной: первичный ОМЛ	16/1	0/22	495,0 (18,9–12 934,5)†	<0,001
Только схема 7+3	5/1	0/10	77,0 (2,56–2 319,9)†	0,001
Все оценимые случаи	22/2	5/23	50,60 (8,87–288,55)	<0,001

ОШ рассчитано для резистентности. † Коррекция Холдейна—Энскомба из-за нулевой ячейки; p — точный критерий Фишера по нескорректированным данным.

Регрессия Фирта и роль CD123

Возраст был доступен у 37 из 39 пациентов. В регрессии Фирта носительство Т-аллеля сохраняло связь с резистентностью после поправки на возраст и бинарную CD123-позитивность: ОШ=537,44 (95% ДИ 12,51–23 092,59; p=0,001). Возраст и CD123 не достигли статистической значимости. Между самим генотипом и CD123-позитивностью в полной когорте связи не выявлено: CD123+ у 22/31 с CC, 13/18 с CT и 12/15 с TT; p=0,802. Следовательно, по текущим данным генетическая ассоциация не объясняется простой корреляцией с бинарным CD123.

Таблица 5. Регрессия Фирта для резистентности, n=37

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Носительство Т-аллеля (CT+TT)	537,44	12,51–23 092,59	0,001
Возраст, на 10 лет	0,92	0,62–1,35	0,657
CD123-позитивность	14,93	0,43–513,39	0,134

ДИ основаны на обратной информационной матрице модели Фирта; p — двусторонний тест Вальда. Из-за n=37 и сепарации модель предназначена для анализа устойчивости, а не для клинического прогнозирования.

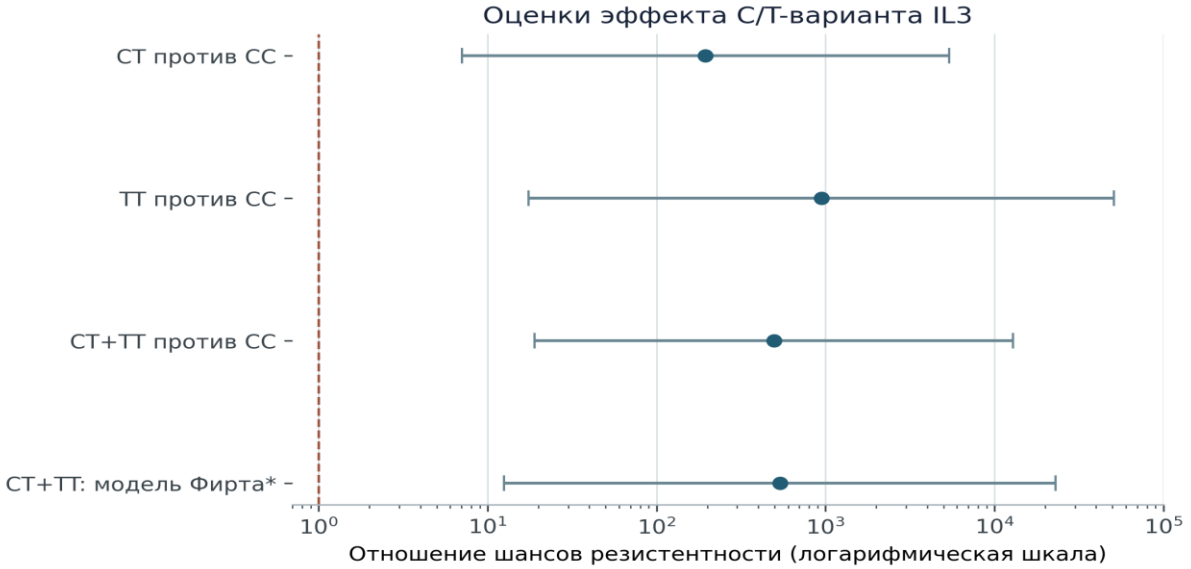


Рисунок 3. ОШ резистентности по генетическим моделям. * Модель Фирта скорректирована по возрасту и CD123; остальные ОШ с коррекцией 0,5.

Контроль качества генетических данных. При частоте аллеля C=0,625 ожидаемые по HWE числа генотипов в полной когорте равнялись CC 25,0; CT 30,0; TT 9,0. Наблюдались CC 31, CT 18 и TT 15: χ^2=10,24; p=0,001. Аналогичное отклонение сохранялось среди первичных случаев: χ^2=10,94; p<0,001. Основной вклад вносил дефицит гетерозигот CT.

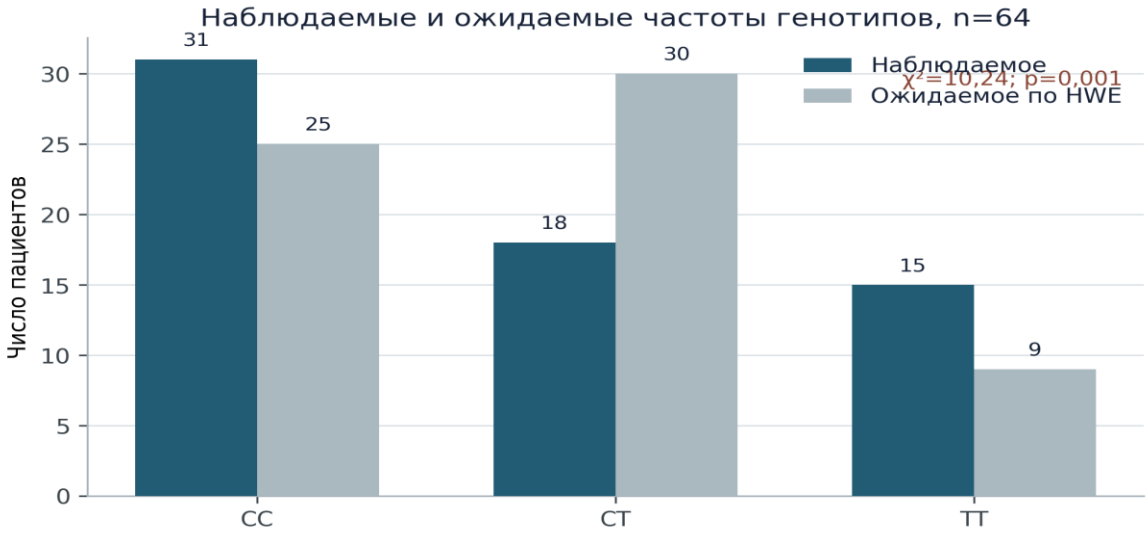


Рисунок 4. Наблюдаемое и ожидаемое по HWE распределение генотипов в полной когорте.

Обсуждение

Главный результат — практически полное разделение зарегистрированного ответа по генотипу IL3 в подвыборке первичного ОМЛ. Ассоциация сохранялась в группе 7+3, в расширенной выборке всех оценимых случаев и в модели Фирта с поправкой на возраст и CD123. Согласованность анализов поддерживает устойчивость наблюдаемого сигнала внутри базы, но не доказывает причинность и не устраняет риск систематической ошибки.

Биологическая правдоподобность связана с тем, что IL-3 активирует IL3RA/CD123-сигналинг, поддерживающий пролиферацию и выживание миелоидных клеток [2–4]. Testa и соавт. показали связь повышенной экспрессии IL3RA с усиленной пролиферацией бластов и неблагоприятным прогнозом при ОМЛ [4]. Vergez и соавт. связывали CD34+CD38low/−CD123+ лейкозную стволовую фракцию с неблагоприятными исходами [8]. Эти данные обосновывают исследование оси IL-3/CD123, но не подтверждают автоматически влияние конкретного генотипа IL3.

Функциональность генетического варианта требует вариант-специфического доказательства. Luo и соавт. установили, что T-аллель промоторного rs31480 усиливал связывание SP1 и активность промотора IL3 [5]. Но их фенотип и популяции не относились к ОМЛ, а исходная диссертационная таблица не содержит rs-ID. Поэтому в настоящей рукописи rs31480 приводится только как пример функционального варианта IL3, а не как идентификатор исследованного маркера.

Особенно настораживает величина эффекта. В сложных признаках ОШ порядка сотен редко воспроизводятся и часто указывают на малую выборку, сепарацию, ошибки классификации, техническую партию или утечку информации. В базе исход и генотип могли переноситься из связанных источников; без слепого повторного генотипирования и аудита первичных документов невозможно исключить зависимое кодирование. Широкий 95% ДИ 18,94–12 934,57 показывает, что точная величина эффекта неизвестна.

Терапия была неоднородной. Хотя укрупненное распределение режимов между CC и CT+TT статистически не различалось и ассоциация сохранялась среди получавших 7+3, подгруппа включала лишь 16 человек. Кроме того, данные о дозах, завершенности индукции, ранней смертности и времени оценки ответа отсутствовали. Поэтому корректная формулировка — связь с зарегистрированным исходом в ретроспективной базе, а не доказанная фармакогенетическая резистентность.

Таблица 6. Сопоставление настоящего результата с литературой

Источник	Объект	Ключевой результат	Значение для статьи
Testa et al., 2002 [4]	IL3RA/CD123 при ОМЛ	Высокая IL3RA связана с пролиферацией бластов и неблагоприятным прогнозом	Поддерживает биологию оси, но не генотип IL3
Luo et al., 2012 [5]	Промоторный IL3 rs31480	T-аллель усиливал SP1-связывание и активность промотора	Пример функционального C/T-варианта; идентичность не подтверждена
Liu et al., 2020 [6]	Иммунорегуляторные SNP при ОМЛ	Отдельные полиморфизмы были связаны с прогнозом	Показывает перспективность подхода, но не валидирует IL3

Источник	Объект	Ключевой результат	Значение для статьи
Vergez et al., 2011 [8]	CD123+ LSC при ОМЛ	Высокая LSC-фракция ассоциировалась с неблагоприятным исходом	Отличает рецепторный фенотип от терминального варианта
Настоящее исследование	C/T-вариант IL3, n=39	T-носительство связано с резистентностью; p<0,001	Новый пилотный сигнал с обязательной технической валидацией

LSC — лейкозные стволовые клетки; SNP — однонуклеотидный вариант. Поиск не выявил прямой независимой публикации по точно идентифицированному варианту из исходной базы.

До расширения набора следует зафиксировать протокол, иначе добавление пациентов с целью усилить значимость CD123 или IL3 создаст риск смещения. Новые пациенты должны включаться последовательно по клиническим критериям, а не по генотипу, CD123 или исходу. Предлагаемый алгоритм отделяет техническую проверку маркера от клинической валидации.



Рисунок 5. Последовательность технической и клинической валидации C/T-варианта IL3.

Заключение. В промежуточной когорте первичного ОМЛ без ОПЛ C/T-вариант IL3 был резко связан с зарегистрированным ответом: резистентность у 16/17 носителей T-аллеля против 0/22 пациентов с CC.

Ассоциация сохранялась в анализах чувствительности и после поправки на возраст и CD123, но оценки ОШ были чрезвычайно неточными из-за сепарации и малого n.

Бинарная CD123-позитивность не была связана с генотипом IL3, поэтому эти маркеры следует изучать как разные уровни оси IL-3/CD123.

Отклонение от HWE, отсутствие rs-ID и протокола генотипирования являются главными барьерами для публикационного и клинического вывода.

Результат формирует перспективную гипотезу для итоговой когорты n=105, но до технической, проспективной и внешней валидации не может использоваться для выбора лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A.A., Kayumov, I.V., Berger, G.Z., Mahamadalieva et al. Cellular Therapy and Transplantation, 2024
2. Абдурахманова Н.Р., Холиков Ф.Ж., Каюмов А.А. Прогностическое значение экспрессии CD123 (IL3RA) у пациентов с острыми лейкозами. Журнал теоретической и клинической медицины. 2026;(1):54–59. https://jtcm.uz/source/St-01-2026/25-st..pdf
3. Döhner H., Wei A.H., Appelbaum F.R., et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood. 2022;140(12):1345–1377. doi:10.1182/blood.2022016867. https://doi.org/10.1182/blood.2022016867
4. Ehninger A., Kramer M., Röllig C., et al. Distribution and levels of cell surface expression of CD33 and CD123 in acute myeloid leukemia. Blood Cancer Journal. 2014;4:e218. doi:10.1038/bcj.2014.39. https://doi.org/10.1038/bcj.2014.39
5. Kayumov A. A, Zokirova M. B. Antioxidant defense gene polymorphisms as molecular genetic predictors of cardiotoxicity in patients with acute leukemia. Genetics and Molecular Research 25 (9s): 2026.
6. Little J., Higgins J.P.T., Ioannidis J.P.A., et al. STrengthening the REporting of Genetic Association Studies (STREGA): an extension of the STROBE statement. PLoS Medicine. 2009;6(2):e1000022. doi:10.1371/journal.pmed.1000022. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000022
7. Liu Q., Hua M., Yan S., et al. Immunorelated gene polymorphisms associated with acute myeloid leukemia. Clinical & Experimental Immunology. 2020;201(3):266–278. doi:10.1111/cei.13446. https://doi.org/10.1111/cei.13446
8. Luo X.J., Li M., Huang L., et al. The interleukin 3 gene (IL3) contributes to human brain volume variation by regulating proliferation and survival of neural progenitors. PLoS ONE. 2012;7(11):e50375. doi:10.1371/journal.pone.0050375. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050375
9. NCBI Gene. IL3 interleukin 3 [Homo sapiens]. Gene ID: 3562. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3562
10. Podolska M.J., Mahajan A., Hahn J. IL-3: key orchestrator of inflammation. Frontiers in Immunology. 2024;15:1411047. doi:10.3389/fimmu.2024.1411047. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1411047
11. Testa U., Riccioni R., Militi S., et al. Elevated expression of IL-3Rα in acute myelogenous leukemia is associated with enhanced blast proliferation, increased cellularity, and poor prognosis. Blood. 2002;100(8):2980–2988. doi:10.1182/blood-2002-03-0852. https://doi.org/10.1182/blood-2002-03-0852
12. Vergez F., Green A.S., Tamburini J., et al. High levels of CD34+CD38low/−CD123+ blasts are predictive of an adverse outcome in acute myeloid leukemia: a GOELAMS study. Haematologica. 2011;96(12):1792–1798. doi:10.3324/haematol.2011.047894. https://doi.org/10.3324/haematol.2011.047894