DOI: 10.24287/j.1071

Клональный гемопоэз компенсаторного характера у пациентов с синдромом Швахмана–Даймонда

Н.С. Малясова, А.В. Павлова, А.Н. Казакова, Е.А. Деордиева, Ю.А. Родина, А.Ю. Щербина, Н.С. Сметанина, Е.В. Райкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Введение. Синдром Швахмана–Даймонда (СШД) относится к редким наследственным синдромам недостаточности костного мозга и характеризуется высоким риском развития миелоидных злокачественных новообразований.
Цель исследования – определить спектр генетических компенсаторных событий при СШД, а также оценить их потенциальную роль в клинической картине заболевания.
Материалы и методы. В исследование включен 41 пациент с установленным диагнозом СШД. Анализ соматических генетических вариантов проводился с использованием высокопроизводительного таргетного секвенирования панели генов «Клональность гемопоэза», а также цитогенетических методов.
Результаты. Соматические компенсаторные события были выявлены у 31,7% пациентов. Наиболее частыми изменениями являлись соматические варианты в гене *EIF6*, а также клональные цитогенетические аберрации i(7q) и del(20q). Выявленные изменения, как правило, не сопровождались клинико-морфологическими признаками миелоидной трансформации.
Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли соматической генетической компенсации в поддержании жизнеспособности гемопоэтических клеток при СШД. Следовательно, обнаружение маркеров клональной экспансии требует проведения динамического молекулярного мониторинга.
Ключевые слова: *синдром Швахмана–Даймонда, соматические варианты, цитогенетические аберрации, EIF6, SBDS*

Для цитирования: Малясова Н.С., Павлова А.В., Казакова А.Н., Деордиева Е.А., Родина Ю.А., Щербина А.Ю. и др.Клональный гемопоэз компенсаторного характера у пациентов с синдромом Швахмана–Даймонда. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2026;25(2):107–13. DOI: 10.24287/j.1071

© 2026 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Поступила 25.01.2026
Принята к печати 06.02.2026

EDN: HUQEAF

Контактная информация:
Малясова Наталия Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории молекулярной биологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: nataliya.malyasova@dgoi.ru

Compensatory clonal hematopoiesis in patients with Shwachman–Diamond syndrome

© 2026 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 25.01.2026
Accepted 06.02.2026

N.S. Malyasova, A.V. Pavlova, A.N. Kazakova, E.A. Deordieva, Yu.A. Rodina, A.Yu. Shcherbina, N.S. Smetanina, E.V. Raykina

The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Introduction. Shwachman–Diamond syndrome (SDS) is a rare inherited bone marrow failure syndrome characterized by a high risk of developing myeloid malignancies.
Aim: to determine the spectrum of compensatory genetic events in SDS as well as to analyze their potential role in the clinical course of the disease.
Materials and methods. The study included 41 patients with confirmed SDS. For the analysis of somatic alterations, we employed high-throughput sequencing of the "Clonality of Hematopoiesis" targeted gene panel as well as cytogenetic methods.
Results. Compensatory somatic events were detected in 31.7% of the patients. The most frequent alterations were genetic variants in the *EIF6* gene, as well as the i(7q) and del(20q) clonal cytogenetic abnormalities. Generally, these changes were not accompanied by clinical or morphological signs of myeloid transformation.
Conclusion. The obtained data suggest a possible role of somatic genetic compensation in maintaining the viability of hematopoietic cells in SDS. Therefore, the detection of markers of clonal expansion necessitates dynamic molecular monitoring.
Keywords: *Shwachman–Diamond syndrome, somatic mutations, cytogenetic abnormalities, EIF6, SBDS*

For citation: Malyasova N.S., Pavlova A.V., Kazakova A.N., Deordieva E.A., Rodina Yu.A., Shcherbina A.Yu. et al. Compensatory clonal hematopoiesis in patients with Shwachman–Diamond syndrome. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2026;25(2):107–13. DOI: 10.24287/j.1071

Correspondence:
Nataliya S. Malyasova, MD in Clinical Laboratory Medicine at the Laboratory of Molecular Biology at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia
E-mail: nataliya.malyasova@dgoi.ru

Синдром Швахмана–Даймонда (СШД) – это редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, впервые описанное в 1964 г. [1]. Его ключевыми признаками являются недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы, нарушения в работе иммунной системы, дисфункция костного мозга и аномалии скелета [2]. Помимо этого, патологический процесс также может затрагивать печень, почки, зубы и головной мозг [3]. Особую клиническую значимость имеет повышенный риск развития миелоидных злокачественных новообразований: примерно у 15% пациентов в раннем возрасте диагностируются миелодиспластический

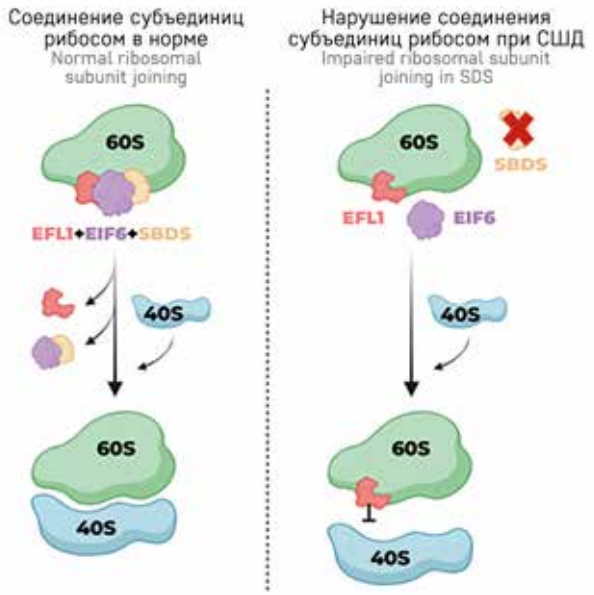
синдром (МДС) или острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) [4].

СШД преимущественно вызывается герминальными биаллельными вариантами в гене *SBDS* [5]. Наиболее часто патогенные варианты в гене *SBDS* представлены комбинацией нулевого (нонсенс-вариант c.183_184delinsCT, p.K62*) и гипоморфного (вариант донорного сайта сплайсинга c.258+2T>C) аллелей, находящихся в компаунд-гетерозиготном состоянии [5], однако описаны и другие, более редкие патогенные варианты. Белок SBDS способствует формированию зрелой, трансляционно активной субъединицы 80S рибосомы, взаимодействуя с ГТФазой EFL1 для катализа удаления эукариотического фактора инициации трансляции eIF6 из большой рибосомной субъединицы 60S. В отсутствие белка SBDS фактор инициации трансляции eIF6 остается связанным с субъединицей 60S и стерически препятствует ее присоединению к субъединице 40S (*рисунок 1*). В клетках пациентов с СШД дефицит SBDS нарушает удаление eIF6 из формирующейся субъединицы 60S, что приводит к нарушению присоединения рибосомных субъединиц и снижению эффективности трансляции [7]. Активация путей клеточного старения под воздействием рибосомального стресса приводит к глобальному дефекту жизнеспособности гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток, который клинически проявляется как недостаточность костного мозга [8].

Одной из биологических особенностей СШД является процесс, известный как соматическая генетическая компенсация. Он заключается в возникновении вторичных соматических вариантов, которые могут компенсировать эффект исходного герминального дефекта в гене *SBDS*, смягчая его негативные последствия и тем самым восстанавливая нормальную пролиферативную активность и жизнеспособность кроветворных клеток [9].

Рисунок 1
Биогенез рибосом в норме и при СШД (адаптировано из Reilly и соавт., 2023 [6])

Figure 1
Ribosome biogenesis under normal conditions and in Shwachman–Diamond syndrome (SDS) (adapted from Reilly et al., 2023 [6])



Цитогенетические аберрации

Клональные хромосомные изменения, в основном затрагивающие хромосомы 7 и 20, часто обнаруживаются в костном мозге пациентов с СШД. Наиболее частыми аберрациями являются изохромосома 7 – i(7q) и интерстициальная делеция длинного плеча хромосомы 20 – del(20q) [10].

Для пациентов с компаунд-гетерозиготными вариантами в гене *SBDS* характерно выявление i(7q) в клетках крови, которая приводит к дупликации гена *SBDS* (расположенного в локусе 7q11) и преимущественно дублирует гипоморфный аллель c.258+2T>C, предположительно количественно увеличивая уровень функционирующего белка. Показано, что клон с i(7q) не связан с повышенным риском развития МДС [10]. Однако другие аберрации хромосомы 7 (например, моносомия и делеция длинного плеча – del(7q)) нередко являются фактором риска развития миелоидного злокачественного новообразования [11–13].

Интерстициальная del(20q) наблюдается примерно у 20% пациентов с СШД и коррелирует с благоприятным прогнозом в отношении онкогематологической патологии [14]. Согласно одной из гипотез, снижение уровня белка eIF6, обусловленное этой делецией, может компенсировать дефект, вызванный недостаточностью SBDS, и тем самым улучшать сборку рибосом [15]. Однако минимальный установленный сегмент del(20q) в кроветворных клетках при СШД имеет протяженность 2,2 Мб и содержит, помимо *EIF6*, еще 28 генов [16]. Кроме того, del(20q) является частым изменением, ассоциированным с возрастным клональным гемопоэзом [17]. В связи с этим вопрос о том, представляет ли именно гаплонедостаточность *EIF6* истинный механизм соматической генетической компенсации при СШД, остается открытым.

Соматические варианты в гене *EIF6*

Две группы исследователей идентифицировали часто возникающие соматические варианты в гене *EIF6* у пациентов с СШД [18]. Дополнительные функциональные модели из этих исследований продемонстрировали, что мутации в гене *EIF6* приводят к нормализации биогенеза рибосом и повышению эффективности трансляции у пациентов с СШД посредством двух различных механизмов – снижения стабильности белка eIF6 или нарушения связывания eIF6 с субъединицей 60S [6].

В североамериканском регистре пациентов с СШД, включающем в себя парные образцы костного мозга и фибробластов, глубокое секвенирование полного экзома выявило значительно более частое наличие миссенс-замен, по сравнению с LOF-вариантами, в гене *EIF6*, расположенных на протяжении всей кодирующей области гена, с некоторым превалированием аминокислотных замен N106S и R96W [19].

Важно отметить, что соматические события в данном гене не наблюдались в злокачественных клонах пациентов с СШД и миелоидными злокачественными новообразованиями, что указывает на ограниченный лейкемогенный потенциал клонов с мутированным геном *EIF6* [6].

Таким образом, возникновение соматических мутаций в гене *EIF6* совместно с цитогенетическими изменениями i(7q) и del(20q) предполагает, что нормализация соотношения SBDS:EIF6 в гемопоэтических стволовых клетках путем увеличения содержания SBDS или снижения eIF6 повышает жизнеспособность клеток за счет улучшения созревания рибосом и трансляционной активности. Показано, что эти изменения не связаны с лейкозной трансформацией. На основании этого можно предполагать, что функциональная коррекция герминальных генетических дефектов приводит к селекции данных клонов, не затрагивая молекулярные пути, участвующие в стандартном механизме опухолевой супрессии [20].

Целью данного исследования является определение спектра генетических компенсаторных изменений у пациентов с СШД и оценка их потенциальной клинической значимости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании, проведенном на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, приняли участие пациенты (n = 41; 20 мальчиков и 21 девочка) в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст – 8 лет), наблюдавшихся в отделении иммунологии Центра с 2023 по 2025 г. У всех пациентов диагноз СШД подтвержден молекулярно-генетически.

В основе анализа лежат данные, полученные в результате высокопроизводительного секвенирования таргетной панели генов «Клональность гемопоэза». В качестве материала для секвенирования использовались образцы свежевыделенной ДНК клеток костного мозга или цельной периферической крови пациентов. Выделение ДНК было выполнено с использованием автоматической станции QIAsymphony SP (QIAGEN, Германия) и набора реагентов QIAsymphony® DNA Mini Kit (QIAGEN, Германия).

Секвенирование нового поколения проводили на платформе MiSeq (Illumina, США). Для этого из предварительно фрагментированной и очищенной ДНК подготавливали библиотеки с использованием системы модулей Prep&Seq™ U-target (Parseq Lab, Россия) и панели праймеров Prep&Seq™ U-panel CHv3 (Parseq Lab, Россия).

Для интерпретации клинической значимости выявленных генетических вариантов была проведена их верификация в ведущих общедоступных и специализированных базах данных: VarSome, Franklin by Genoox, COSMIC, OncoKB, My Cancer Genome, cBioPortal, ICGC, OMIM, HGMD, а также выполнен анализ научной литературы, имеющейся в базе данных PubMed.

В заключение были вынесены варианты, потенциально связанные с клиническими проявлениями у пациента, а также соматические варианты с высокой, потенциальной или неопределенной клинической значимостью при доле альтернативного аллеля (variant allele frequency, VAF) более 5% и глубиной прочтения более 100×. Соматический статус генетических вариантов устанавливался на основании аллельной нагрузки, динамики показателя VAF при повторных исследованиях и проведении дополнительных тестов на образцах негематологического происхождения (буккальный эпителий, ногти).

Цитогенетические аберрации у пациентов, вошедших в исследование, были выявлены методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В общей сложности было проанализировано 58 образцов: 57 – костного мозга и 1 – периферической крови. Среди образцов 15 первичных и 5 повторных пациентов не было выявлено патогенных и вероятно патогенных генетических вариантов.

Соматические компенсаторные явления были обнаружены у 13 (31,7%) пациентов. Спектр выявленных соматических событий включал изменения в генах *EIF6*, *SBDS*, а также клональные цитогенетические аберрации (*рисунок 2*).

Наиболее частыми компенсаторными соматическими изменениями были изолированные варианты в гене *EIF6*, выявленные у 7 пациентов (53,8% случаев с соматическими событиями).

Спектр изменений включал миссенс- и нонсенс-мутации, делеции со сдвигом рамки считывания, а также вариант, локализованный в полипиримидиновом тракте интрона 2 (*рисунок 3*). VAF варьировала от 2 до 55%. По совокупности данных выявленные варианты в гене *EIF6* классифицированы как варианты с потенциальной прогностической значимостью (категория IID).

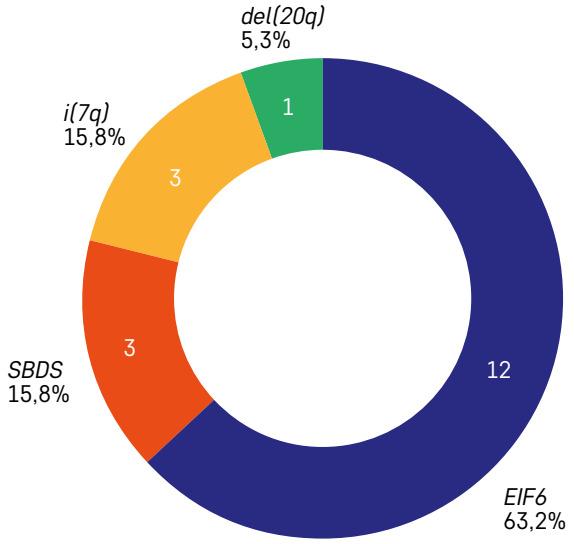
У 2 пациентов соматические варианты в гене *EIF6* сочетались с i(7q). При этом ни у одного пациента с

изолированными вариантами в гене *EIF6*, включая случаи их сочетания с i(7q), не было выявлено клинико-морфологических признаков трансформации в МДС или ОМЛ в момент исследования.

Соматические варианты, локализованные только в гене *SBDS*, были обнаружены у 2 пациентов (P23 и P24) (15,4%); оба варианта были локализованы в регионе донорного сайта сплайсинга (*рисунок 4*) и классифицированы как варианты с неопределенной клинической значимостью (категория III).

Рисунок 2
Спектр выявленных компенсаторных соматических событий

Figure 2
The spectrum of the identified compensatory somatic events



Стоит отметить, что у пациента P24 выявленная замена c.258+3G>A в гене *SBDS* при визуализации в геномном браузере IGV находится в части прочтений совместно с конституциональным гомозиготным вариантом в сайте сплайсинга (c.258+2T>C). У пациента P23 данный вариант также находится в цис-положении с вариантом в сайте сплайсинга (c.258+2T>C), но при этом отсутствует в прочтениях, несущих вторую конституциональную замену (c.183_184delTAinsCT). При оценке компьютерными программами предсказания изменений в сайтах сплайсинга (SpliceAI, ASSP) наличие данных вариантов на одном аллеле приводит к потере донорного сайта сплайсинга, так же как и изолированное присутствие только конституционального варианта c.258+2T>C.

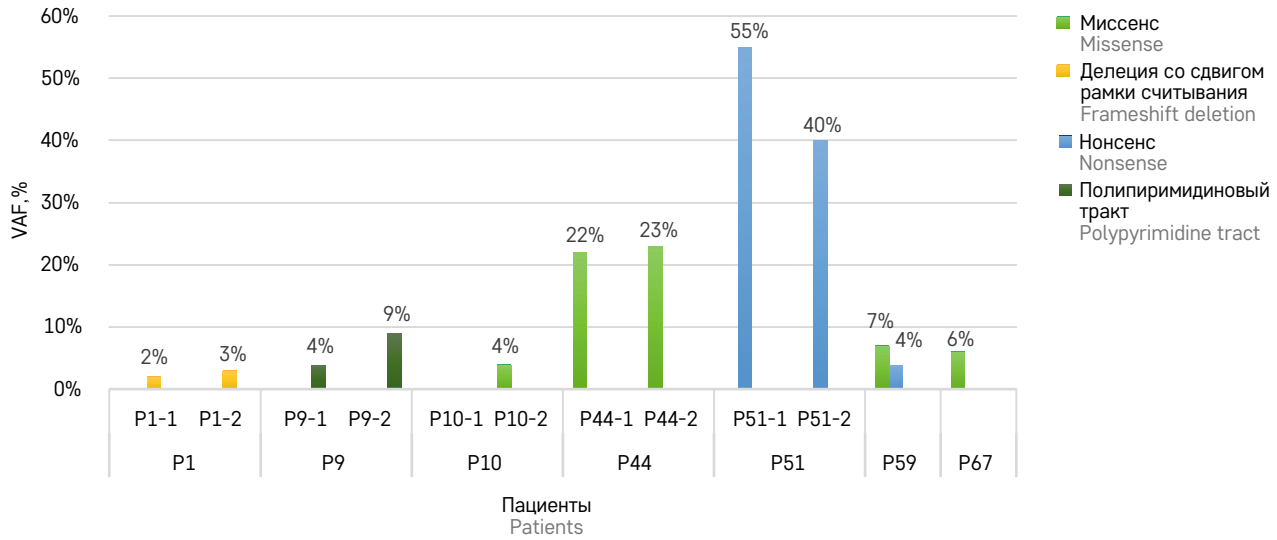
У 3 пациентов были выявлены сочетанные соматические генетические события, затрагивающие более одного гена. В 1 случае была обнаружена комбинация вариантов в генах *EIF6* и *SBDS*. В 2 других случаях соматические варианты *EIF6* сочетались с потенциально онкогенными изменениями в генах *TP53* или *NOTCH1* (*рисунок 5*).

VAF в гене *TP53* составляла 5%, тогда как вариант в *NOTCH1* характеризовался высоким и стабильным значением VAF, достигающим 48–49%. Несмотря на наличие данных вариантов, ни у одного из этих пациентов не было выявлено признаков миелоидной трансформации в момент исследования.

Особый интерес представлял пациент P53, у которого вариант в гене *NOTCH1* выявлялся в 3 последовательных образцах, полученных в 2023–2025 гг. (P53-1 – в 2023 г., P53-2 – в 2024 г., P53-3 –

Рисунок 3
Пациенты с соматическими вариантами в гене *EIF6*
У пациента P1 оба образца (P1-1 и P1-2) получены в 2023 г. с интервалом 6 мес. У пациентов P9, P10 и P44 первые образцы (P9-1, P10-1, P44-1) взяты в 2023 г., а вторые (P9-2, P10-2, P44-2) – в 2024 г. У пациента P51 образцы P51-1 и P51-2 получены в 2024 и 2025 гг. соответственно

Figure 3
The patients with somatic variants in the *EIF6* gene
In the patient P1, both samples (P1-1 and P1-2) were obtained in 2023, 6 months apart. In the patients P9, P10 and P44, the first specimens (P9-1, P10-1, P44-1) were collected in 2023, while the second sampling (P9-2, P10-2, P44-2) took place in 2024. The P51-1 and P51-2 samples from the patient P51 were taken in 2024 and 2025 respectively



в 2025 г.), с устойчивым уровнем VAF, близким к 50%, что с высокой вероятностью свидетельствует о его герминальном происхождении. Однако окончательно подтвердить эту гипотезу не представилось возможным ввиду отсутствия для анализа соответствующего биоматериала. Параллельно у данного пациента отмечалось прогрессирующее увеличение доли клона с i(7q) – с 5 до 20%. В последнем образце также были зафиксированы дополнительные соматические компенсаторные события, включая вариант в гене *EIF6* и интерстициальную del(20q) (*рисунок 6*).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование демонстрирует, что у значительной части пациентов с СШД формируются соматические клональные события, преимущественно имеющие компенсаторный характер и не сопровождающиеся в рамках исследования признаками миелоидной трансформации. Полученные результаты дополняют данные ранее опубликованных исследований, подтверждая ключевую роль функциональной коррекции рибосомного дефекта в поддержании жизнеспособности гемопоэтических клеток при СШД.

Наиболее частыми соматическими событиями в исследуемой когорте являлись варианты в гене *EIF6*, что согласуется с результатами ранее проведенных молекулярно-генетических и функциональных исследований. Известно, что мутации в *EIF6* приводят к снижению стабильности белка eIF6 либо нарушают его связывание с субъединицей 60S рибосомы, тем самым частично компенсируя дефицит SBDS и улучшая процессы созревания рибосом и трансляции [6].

Интерстициальная del(20q) и i(7q) традиционно рассматриваются как характерные для СШД клональные цитогенетические изменения, ассоциированные с благоприятным прогнозом. В рамках данного исследования сочетание соматических вариантов в гене *EIF6* с i(7q) в 2 случаях не сопровождалось клиническим ухудшением, что дополнительно поддерживает гипотезу о восстановлении функционального баланса между белками SBDS и eIF6.

В то же время, несмотря на предполагаемую роль гаплонедостаточности *EIF6* при del(20q), остается не до конца ясным вклад других генов, входящих в минимальный регион делеции. Кроме того, учитывая частое выявление del(20q) в контексте возрастного клонального гемопоэза, интерпретация данного события как истинного механизма соматической генетической компенсации при СШД требует осторожного подхода.

Рисунок 4
Пациенты с соматическими вариантами в гене *SBDS*
P23-1 и P24-1 – образцы, полученные в 2023 г., P23-2 и P24-2 – в 2024 г.

Figure 4
The patients with somatic variants in the *SBDS* gene
The P23-1 and P24-1 samples were collected in 2023, P23-2 and P24-2 in 2024

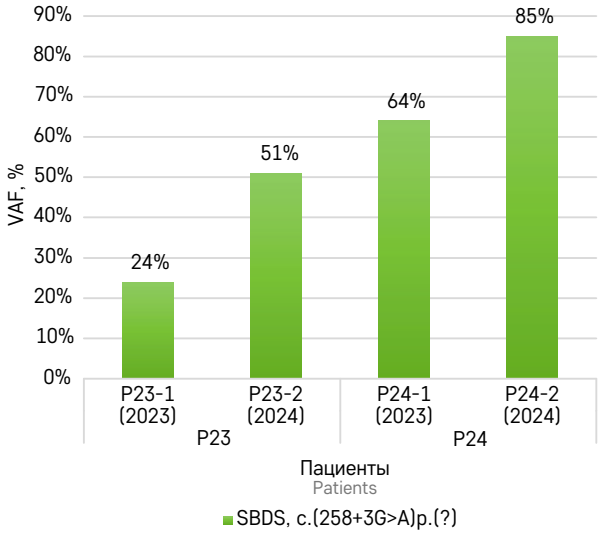


Рисунок 5
Пациенты с сочетанными соматическими вариантами

Figure 5
The patients with combined somatic variants

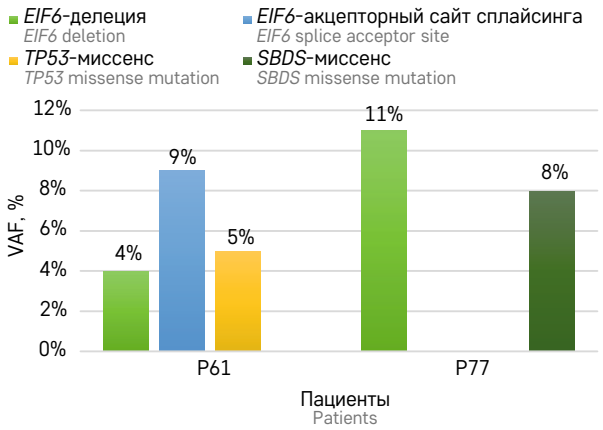
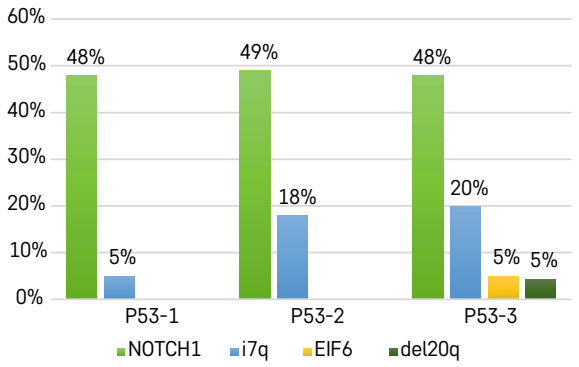


Рисунок 6
Динамика молекулярных находок у пациента P53 в период 2023–2025 гг.
P53-1 – образец, полученный в 2023 г., P53-2 – в 2024 г., P53-3 – в 2025 г.

Figure 6
Molecular findings in the patient P53 over the period from 2023 to 2025
The P53-1 sample was obtained in 2023, P53-2 in 2024, and P53-3 in 2025.



Соматические изменения в гене *SBDS*, выявленные у ограниченного числа пациентов (n = 2), представляли собой варианты в некодирующих регионах, предположительно затрагивающие сплайсинг, однако их точное влияние на функцию белка не установлено.

Функциональные последствия подобных вариантов остаются недостаточно изученными, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для определения их роли – являются ли они проявлением соматической компенсации или отражают нейтральную клональную эволюцию, т. е. экспансию клонов без выраженного селективного преимущества.

Особый интерес представляют случаи выявления сочетанных соматических событий, включающих как компенсаторные изменения, так и варианты в генах с потенциальным онкогенным значением, таких как *TP53*. В представленной работе наличие подобных комбинаций не сопровождалось развитием миелоидных новообразований, что может быть обусловлено либо низкой клональной нагрузкой, либо недостаточностью единичных мутаций для инициации злокачественного процесса.

Отдельного внимания заслуживает клинический случай пациента P53 с вариантом в гене *NOTCH1* с устойчивым уровнем VAF, близким к 50%, что позволяет предположить его возможное герминальное происхождение. Динамика клональной компенсации у этого пациента иллюстрирует сложность и вариабельность молекулярных путей, компенсирующих герминальный дефект при СШД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подчеркивают важность дифференцированного подхода к интерпретации соматических клональных событий у пациентов с СШД. Выявление соматических вариантов в гене *EIF6*, а также цитогенетических изменений i(7q) и del(20q) не должно рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак, однако требует динамического наблюдения с учетом возможной эволюции клонального состава и приобретения дополнительных соматических событий с течением заболевания.

В совокупности данные настоящего исследования подтверждают концепцию соматической генетической компенсации как одного из ключевых механизмов адаптации гемопоэза при СШД и подчеркивают необходимость длительного молекулярного мониторинга пациентов для своевременного выявления потенциально клинически значимых изменений.

БЛАГОДАРНОСТЬ
Авторы выражают благодарность фонду «Наука – детям» за поддержку в проведении исследования.
ACKNOWLEDGEMENTS
The authors would like to thank the Science for Children Foundation for the support of the study.

ВКЛАД АВТОРОВ
Н.С. Малясова: определение концепции, разработка методологии, анализ и интерпретация полученных данных, написание черновика рукописи;
А.В. Павлова: разработка методологии, анализ и интерпретация полученных данных, пересмотр и редактирование рукописи;
А.Н. Казакова, Е.А. Деордиева, Ю.А. Родина, А.Ю. Щербина: подбор и наблюдение за пациентами, пересмотр и редактирование рукописи;
Н.С. Сметанина: определение концепции, разработка методологии, пересмотр и редактирование рукописи;
Е.В. Райкина: определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи.
AUTHOR CONTRIBUTIONS
N.S. Malyasova: conceptualization, methodology, data analysis and interpretation, writing – original draft;
A.V. Pavlova: methodology, data analysis and interpretation, writing – review & editing;
A.N. Kazakova, E.A. Deordieva, Yu.A. Rodina, A.Yu. Shcherbina: patient recruitment and clinical follow-up, writing – review & editing;
N.S. Smetanina: conceptualization, methodology, writing – review & editing;
E.V. Raykina: conceptualization, writing – review & editing.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА
Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (протокол №6/2013 от 07.06.2013).
ETHICS REVIEW
The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (protocol No.6/2013 dated 07.06.2013).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ
Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.
FUNDING
No funding was received for this study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ
Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTEREST
The authors confirm that there is no conflict of interest to declare.

ORCID
N.S. Malyasova: https://orcid.org/0009-0003-6363-9602
A.V. Pavlova: https://orcid.org/0000-0002-3974-5662
A.N. Kazakova: https://orcid.org/0000-0002-1085-4646
E.A. Deordieva: https://orcid.org/0000-0002-8208-2075
Yu.A. Rodina: https://orcid.org/0000-0001-9857-4456
A.Yu. Shcherbina: https://orcid.org/0000-0002-3113-4939
N.S. Smetanina: https://orcid.org/0000-0002-8805-1499
E.V. Raykina: https://orcid.org/0000-0002-7634-2053

Литература / References

1. Shwachman H., Diamond L.K., Oski F.A., Khaw K.T. The syndrome of pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction. J Pediatr 1964;65:645–63.
2. Dror Y., Donadieu J., Koglmeier J., Dodge J., Toiviainen-Salo S., Makitie O. et al. Draft consensus guidelines for diagnosis and treatment of Shwachman-Diamond syndrome. Ann N Y Acad Sci 2011;1242:40–55.
3. Aggett P.J., Cavanagh N.P., Matthew D.J., Pincott J.R., Sutcliffe J., Harries J.T. Shwachman's syndrome. A review of 21 cases. Arch Dis Child 1980;55(5):331–47.
4. Donadieu J., Leblanc T., Bader Meunier B., Barkaoui M., Fenneteau O., Bertrand Y. et al.; Severe Chronic Neutropenia Study Group. Analysis of risk factors for myelodysplasias, leukemias and death from infection among patients with congenital neutropenia. Experience of the French Severe Chronic Neutropenia Study Group. Haematologica 2005;90(1): 45–53.
5. Boocock G.R., Morrison J.A., Popovic M., Richards N., Ellis L., Durie P.R., Rommens J.M. Mutations in *SBDS* are associated with Shwachman–Diamond syndrome. Nat Genet 2003;33(1):97–101.
6. Reilly C.R., Shimamura A. Predisposition to myeloid malignancies in Shwachman–Diamond syndrome: biological insights and clinical advances. Blood 2023;141(13): 1513–23.
7. Warren A.J. Molecular basis of the human ribosomopathy Shwachman–Diamond syndrome. Adv Biol Regul 2018;67:109–27
8. Narla A., Ebert B.L. Ribosomopathies: human disorders of ribosome dysfunction. Blood 2010;115(16):3196–205.
9. Attardi E., Corey S.J., Wlodarski M.W. Clonal hematopoiesis in children with predisposing conditions. Semin Hematol 2024;61(1):35–42.
10. Khan A.W., Kennedy A., Furutani E., Myers K., Frattini A., Acquati F. et al. The frequent and clinically benign anomalies of chromosomes 7 and 20 in Shwachman–Diamond syndrome may be subject to further clonal variations. Mol Cytogenet 2021;14(1):54.
11. Maserati E., Minelli A., Olivieri C. Bonvini L., Marchi A., Bozzola M. et al. Isochromosome (7)(q10) in Shwachman syndrome without MDS/AML and role of chromosome 7 anomalies in myeloproliferative disorders. Cancer Genet Cytogenet 2000;121(2):167–71.
12. Mellink C.H.M., Alders M., van der Lelie H, Hennekam R.H.C., Kuijpers T.W. *SBDS* mutations and isochromosome 7q in a patient with Shwachman–Diamond syndrome: no predisposition to malignant transformation. Cancer Genet Cytogenet 2004;154(2):144–9.
13. Inaba T., Honda H., Matsui H. The enigma of monosomy 7. Blood 2018;131(26):2891–8.
14. Pressato B., Valli R., Marletta C., Mare L., Montalbano G., Lo Curto F. et al. Deletion of chromosome 20 in bone marrow of patients with Shwachman–Diamond syndrome, loss of the *EIF6* gene and benign prognosis. Br J Haematol 2012;157(4):503–5.
15. Parikh S., Perdigones N., Paessler M., Greenbaum B., Tooke L.S., Biegel J.A. Acquired copy number neutral loss of heterozygosity of chromosome 7 associated with clonal haematopoiesis in a patient with Shwachman–Diamond syndrome. Br J Haematol 2012;159(4):480–2.
16. Valli R., Minelli A., Galbiati M., D'Amico G., Frattini A., Montalbano G. et al. Shwachman–Diamond syndrome with clonal interstitial deletion of the long arm of chromosome 20 in bone marrow: haematological features, prognosis and genomic instability. Br J Haematol 2019;184(6):974–81.
17. Machiela M.J., Zhou W., Caporaso N., Dean M., Gapstur S.M., Goldin L. et al. Mosaic chromosome 20q deletions are more frequent in the aging population. Blood Adv 2017;1(6):380–5.
18. Kennedy A.L., Myers K.C., Bowman J., Gibson C.J., Camarda N.D., Furutani E. et al. Distinct genetic pathways define pre-malignant versus compensatory clonal hematopoiesis in Shwachman–Diamond syndrome. Nat Commun 2021;12(1):1334.
19. Tan S., Kermasson L., Hilcenko C., Kargas V., Traynor D., Boukerrou A.Z. et al. Somatic genetic rescue of a germline ribosome assembly defect. Nat Commun 2021;12(1):5044.
20. Tsai F.D., Lindsley R.C. Clonal hematopoiesis in the inherited bone marrow failure syndromes. Blood 2020;136(14):1615–22.