

# ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ НАИБОЛЕЕ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП РОССИИ

Кузьмич Е.В.<sup>1</sup>, Павлова И.Е.<sup>1</sup>, Беляева Е.В.<sup>1</sup>, Бубнова Л.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Формирование критериев подбора оптимального донора на основе анализа результатов алло-ТГСК, использование методов высокоразрешающего HLA-типирования для обследования донора и реципиента способствовали снижению частоты развития иммунологических осложнений, прежде всего острой реакции «трансплантат против хозяина» тяжелой степени. Однако вследствие выраженного аллельного полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости для ряда пациентов поиск оптимального донора оказывается неэффективным. Для повышения шансов подбора донора пациентам с редкими HLA-генотипами регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток привлекают в свой состав представителей разных национальностей. Увеличение числа доноров из различных этнических групп способствует большему иммуногенетическому разнообразию донорской когорты. В настоящее время в регистре доноров гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России представители 49 национальностей, большинство из которых, согласно самоопределению, относят себя к русским. Третьей по численности этнической группой регистра являются татары. Цель настоящего исследования — сравнительный анализ иммуногенетических характеристик потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра, самоопределившихся как русские и татары. В результате исследования значимые различия частот групп HLA-аллелей в сравниваемых группах не установлены, отмечена тенденция к большей частоте группы *HLA-B\*27* у обследованных представителей татарской национальности. Однако в распределении HLA-гаплотипов у русских и татар установлены значимые различия. Наиболее распространенным HLA-гаплотипом у татар являлся *A\*02-B\*44-DRB1\*07*, значительно реже встречающийся у русских (4,61% против

## Адрес для переписки:

Кузьмич Елена Витальевна  
ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»  
191024, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. 2-я Советская, 16.  
Тел.: 8 (921) 912-52-07.  
E-mail: yelenakuzmich@gmail.com

## Address for correspondence:

Elena V. Kuzmich  
Russian Research Institute of Hematology  
and Transfusiology  
16 2<sup>nd</sup> Sovetskaya St  
St. Petersburg  
191024 Russian Federation  
Phone: +7 (921) 912-52-07.  
E-mail: yelenakuzmich@gmail.com

## Образец цитирования:

Е.В. Кузьмич, И.Е. Павлова, Е.В. Беляева, Л.Н. Бубнова «Имуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток, являющихся представителями наиболее многочисленных этнических групп России» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 2. С. 281-290. doi: 10.15789/1563-0625-ICO-2657  
© Кузьмич Е.В. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

E.V. Kuzmich, I.E. Pavlova, E.V. Belyaeva, L.N. Bubnova “Immunogenetic characteristics of hematopoietic stem cell donors representing the most numerous ethnic groups in Russia”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 2, pp. 281-290. doi: 10.15789/1563-0625-ICO-2657  
© Kuzmich E.V. et al., 2024  
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-ICO-2657

0,55%,  $p = 0,002$ ). HLA-гаплотип  $A^*03-B^*13-DRB1^*07$ , принадлежащий к числу десяти наиболее распространенных у татар, достоверно реже определялся у русских (1,62% против 0,08%,  $p = 0,026$ ). HLA-гаплотип  $A^*03-B^*08-DRB1^*03$  также значительно чаще встречался у татар по сравнению с русскими (1,42% против 0,06%,  $p = 0,026$ ). HLA-гаплотипы  $A^*02-B^*18-DRB1^*11$ ,  $A^*02-B^*15-DRB1^*04$ ,  $A^*02-B^*15-DRB1^*13$ , представленные у русских с частотой более 1%, не были определены у обследованных татар. HLA-гаплотипы  $A^*31-B^*58-DRB1^*04$ ,  $A^*24-B^*44-DRB1^*01$ , представленные у татар с частотой более 1%, не были выявлены у русских. Результаты выполненного исследования свидетельствуют о целесообразности привлечения в состав регистра большего числа представителей этнической группы татар, что повысит иммуногенетическое разнообразие донорского пула и, как следствие, увеличит шансы на подбор совместимого неродственного донора для пациентов с HLA-гаплотипами, которые в настоящее время не представлены достаточно широко в нашем регистре.

**Ключевые слова:** гемопоэтические стволовые клетки, потенциальный донор, регистр доноров, русские, татары, HLA-гаплотипы, HLA-гены

## IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF HEMATOPOIETIC STEM CELL DONORS REPRESENTING THE MOST NUMEROUS ETHNIC GROUPS IN RUSSIA

Kuzmich E.V.<sup>a</sup>, Pavlova I.E.<sup>a</sup>, Belyaeva E.V.<sup>a</sup>, Bubnova L.N.<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>b</sup> First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** Development of criteria for the optimal donor selection based on the analysis of the allo-HSCT results, high-resolution HLA typing for the donor and recipient resulted in decreased incidence of immunological complications, primarily an acute «graft-versus-host reaction». However, due to the pronounced allelic polymorphism of the main histocompatibility complex (MHC) genes, the search for an optimal donor is ineffective in a number of patients. To increase the chances of selecting a donor for patients with rare HLA genotypes, the hematopoietic stem cell donor registries recruit the persons of various nationalities. An increased number of donors from different ethnic groups provide a broader immunogenetic diversity of the donor cohort. Currently, the registry of hematopoietic stem cell donors at the Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology includes representatives of 49 nationalities, most of which, are considered themselves Russians. The third largest ethnic group in the registry comprises Tatars. The purpose of this study is a comparative analysis of immunogenetic characteristics of potential hematopoietic stem cells donors in the registry, who have self-identified as Russians and Tatars. As a result of the study, we have not found significant differences in frequencies of HLA allelic groups in the compared cohorts, a trend for higher frequency of the *HLA-B\*27* group was noted in Tatars. However, significant differences have been revealed for the distribution of HLA haplotypes in Russians and Tatars. The most common HLA haplotype among Tatars was  $A^*02-B^*44-DRB1^*07$ , being much less common in Russians (4.61% vs 0.55%,  $p = 0.002$ ). HLA haplotype  $A^*03-B^*13-DRB1^*07$ , belonging to the ten most common among Tatars, was significantly less frequently detected in Russians (1.62% vs 0.08%,  $p = 0.026$ ). HLA haplotype  $A^*03-B^*08-DRB1^*03$  was also significantly more common in Tatars compared to Russians (1.42% vs 0.06%,  $p = 0.026$ ). HLA haplotypes  $A^*02-B^*18-DRB1^*11$ ,  $A^*02-B^*15-DRB1^*04$ ,  $A^*02-B^*15-DRB1^*13$ , presented in Russians at a frequency of  $> 1\%$ , were not determined among the tested Tatars. HLA haplotypes  $A^*31-B^*58-DRB1^*04$ ,  $A^*24-B^*44-DRB1^*01$ , presented in Tatars at a frequency of  $> 1\%$ , were not detectable in Russians. The results of our study indicate a need for recruiting more representatives of the Tatar ethnicity to the registry, thus increasing immunogenetic diversity of the donor pool and resulting into increased chances of compatible unrelated donor selection for the patients with HLA haplotypes, which are now underrepresented in our registry.

**Keywords:** hematopoietic stem cells, potential donor, donors register, Russians, Tatars, HLA haplotypes, HLA genes

## Введение

Риск развития иммунологических осложнений, прежде всего острой реакции «трансплантат против хозяина» тяжелой степени, остается основным барьером для проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) [9]. Формирование критериев подбора оптимального донора на основе анализа исходов алло-ТГСК, использование методов высокоразрешающего HLA-типирования для обследования донора и реципиента способствовали снижению частоты развития осложнений [12]. Тем не менее вследствие выраженного аллельного полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости, для ряда пациентов, которым необходимо проведение алло-ТГСК, поиск оптимального донора ГСК оказывается неэффективным. Для повышения шансов подбора донора пациентам с нераспространенными HLA-генотипами регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток привлекают в свой состав представителей различных этнических групп, что способствует расширению иммуногенетического разнообразия донорского пула. Это особенно важно для Российской Федерации, являющейся многонациональным государством, объединяющим около 147 миллионов жителей более чем 180 национальностей [2].

В настоящее время в состав регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России привлечены представители 49 национальностей, большинство из которых, согласно самоопределению, относят себя к русским. Татары являются третьей по численности этнической группой регистра.

Татары — крупный тюркоязычный этнос, второй по численности народ Российской Федерации после русских (5,3 млн человек, 3,87% населения страны) [2]. Основными этнотерриториальными группами российских татар являются волго-уральская, астраханская и сибирская. Исторически более 80% российских татар населяют Волго-Уральский регион [1]. В Санкт-Петербурге татары являются четвертой по численности этнической группой (около 31 тыс. человек, 0,73% населения города) [4].

**Целью нашего исследования** являлся сравнительный анализ иммуногенетических характеристик потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, самоопределившихся как русские и татары.

## Материалы и методы

Группа потенциальных доноров ГСК, самоопределившихся как русские, включала 1000 чело-

век в возрасте от 20 до 57 лет (медиана — 34 года). Количество доноров женского пола — 503 человека (50,3%), мужского пола — 497 человек (49,7%). Регион проживания — г. Санкт-Петербург.

Группа доноров, самоидентифицировавшихся как татары, насчитывала 106 человек в возрасте от 21 года до 59 лет (медиана — 33 года). Количество индивидов мужского пола — 57 человек (53,8%), женского пола — 49 человек (46,2%). Регион проживания: г. Санкт-Петербург — 60 человек, Республика Башкортостан — 35 человек, г. Самара — 5 человек, г. Нижний Новгород — 3 человека, г. Первоуральск — 1 человек, г. Томск — 1 человек, г. Улан-Удэ — 1 человек.

Образцы периферической крови и согласие потенциальных доноров на проведение иммуногенетического обследования (HLA-типирование) были получены на этапе вступления в регистр.

Первичное иммуногенетическое обследование потенциальных доноров выполнено с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием сиквенс-специфичных праймеров (наборы производства Protrans, Германия) и полимеразной цепной реакции с использованием сиквенс-специфичных олигонуклеотидных проб (наборы производства BAG Health Care, Германия).

Статистическая обработка данных: частоты групп HLA-аллелей и HLA-гаплотипов установлены методом максимального правдоподобия с применением алгоритма максимизации ожидания с помощью программы Arlequin 3.5 [7]. Для оценки различий частот групп HLA-аллелей и HLA-гаплотипов использованы непараметрические статистические методы, программное обеспечение Epi Info 7.2 [8]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Сравнительный анализ частот групп аллелей HLA-генов

В процессе исследования у доноров, самоопределившихся как русские, выявлены 18 групп аллелей гена *HLA-A* из 21-й, открытой к настоящему времени. У доноров, самоидентифицировавшихся как татары, определены 15 групп аллелей этого гена. Группы *A\*36*, *A\*66* и *A\*69*, установленные у русских, не были выявлены у татар. С наибольшей частотой как у русских, так и у татар определялись группы *A\*02*, *A\*03*, *A\*01*, *A\*24* (табл. 1).

У обследованных русских установлено 27, у татар — 25 групп аллелей гена *HLA-B* из 36 известных. Группы *B\*45*, *B\*47*, *B\*53*, выявленные у русских, не были определены у татар. Напротив,

**ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТЫ ГРУПП АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА *HLA-A* У РУССКИХ И ТАТАР, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ДОНОРАМИ ГСК РЕГИСТРА ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ**

TABLE 1. FREQUENCIES OF *HLA-A* ALLELE GROUPS IN RUSSIANS AND TATARS WHO ARE THE POTENTIAL HSC DONORS OF THE REGISTER OF RUSSIAN RESEARCH INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

Группа аллелей Allele groups	Русские Russians		Татары Tatars		p
	Частота Frequency	SD**	Частота Frequency	SD**	
01	0,1155	0,0069	0,1085	0,0208	1,00
02	0,3170	0,0105	0,2736	0,0336	0,38
03	0,1615	0,0074	0,1462	0,0254	0,68
11	0,0610	0,0052	0,0613	0,0160	1,00
23	0,0200	0,0031	0,0377	0,0105	0,28
24	0,1060	0,0077	0,1132	0,0225	0,87
25	0,0430	0,0043	0,0283	0,0102	0,61
26	0,0390	0,0048	0,0613	0,0180	0,43
29	0,0090	0,0021	0,0047	0,0042	1,00
30	0,0185	0,0030	0,0377	0,0148	0,28
31	0,0220	0,0035	0,0377	0,0122	0,30
32	0,0235	0,0033	0,0283	0,0119	0,74
33	0,0165	0,0030	0,0142	0,0073	0,70
36	0,0005	0,0005	0,0000	0,0000	—
66	0,0060	0,0016	0,0000	0,0000	—
68	0,0395	0,0046	0,0425	0,0113	0,61
69	0,0005	0,0005	0,0000	0,0000	—
74	0,0010	0,0007	0,0047	0,0043	1,00

Примечание. \*\* – стандартное отклонение (SD).

Note. \*\*, standard deviation (SD).

группа *B\*73* установлена у татар, но не выявлена у обследованных русских. Наиболее распространенными группами у русских являлись *B\*07*, *B\*35*, *B\*44*; у татар – *B\*44*, *B\*35*, *B\*27* (табл. 2).

У русских и татар определены все известные к настоящему времени группы аллелей гена *HLA-DRB1*. Наиболее распространенной группой у русских являлись *DRB1\*15*, у татар – *DRB1\*07*. Также с высокой частотой, как у русских, так и у татар определялись группы *DRB1\*01*, *DRB1\*11*, *DRB1\*13* (табл. 3).

Распределение *HLA*-генов, установленное в результате обследования доноров, самоопределившихся как русские, было проверено на соответствие закону Харди–Вайнберга. Данные, представленные в таблице 4, подтверждают однородность значений эмпирически обнаружен-

ной и ожидаемой гетерозиготности ( $p > 0,05$ ), что подтверждает соответствие указанному закону.

У доноров, самоидентифицировавшихся как татары, распределение генов *HLA-A*, *HLA-B* соответствовало закону Харди–Вайнберга,  $p > 0,05$  (табл. 5). В случае гена *HLA-DRB1* достоверность различий эмпирически обнаруженной и ожидаемой гетерозиготности ( $p$ ) составила 0,05, что может объясняться присутствием представителей разных этнотерриториальных групп татар среди обследованных доноров.

#### Сравнительный анализ частот *HLA*-гаплотипов

У доноров, самоидентифицировавшихся как русские, установлен 601 *HLA-A-B-DRB1* гаплотип. *HLA*-гаплотипы, определявшиеся с частотой более 1%, представлены в таблице 6.

Как показывают данные, представленные в таблице 6, частота первых четырех *HLA*-гаплотипов превышала 2% (диапазон от 2,45% до

**ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТЫ ГРУПП АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА *HLA-B* У РУССКИХ И ТАТАР, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ДОНОРАМИ ГСК РЕГИСТРА ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ**

TABLE 2. FREQUENCIES OF *HLA-B* ALLELE GROUPS IN RUSSIANS AND TATARS WHO ARE THE POTENTIAL HSC DONORS OF THE REGISTER OF RUSSIAN RESEARCH INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

Группа аллелей Allele groups	Русские Russians		Татары Tatars		p
	Частота Frequency	SD	Частота Frequency	SD	
07	0,1245	0,0076	0,0755	0,0158	0,16
08	0,0600	0,0051	0,0566	0,0168	1,00
13	0,0640	0,0053	0,0755	0,0168	0,68
14	0,0210	0,0031	0,0142	0,0070	1,00
15	0,0700	0,0062	0,0236	0,0097	0,15
18	0,0770	0,0061	0,0425	0,0146	0,33
27	0,0490	0,0051	0,0943	0,0189	0,06
35	0,1235	0,0064	0,1274	0,0215	0,75
37	0,0130	0,0025	0,0094	0,0065	1,00
38	0,0365	0,0043	0,0425	0,0126	0,59
39	0,0200	0,0035	0,0094	0,0063	0,71
40	0,0515	0,0046	0,0613	0,0173	0,81
41	0,0220	0,0032	0,0189	0,0104	1,00
44	0,1050	0,0063	0,1321	0,0216	0,40
45	0,0015	0,0009	0,0000	0,0000	—
47	0,0020	0,0010	0,0000	0,0000	—
48	0,0050	0,0016	0,0189	0,0097	0,14
49	0,0150	0,0025	0,0094	0,0065	1,00
50	0,0120	0,0025	0,0283	0,0116	0,17
51	0,0545	0,0049	0,0566	0,0176	0,83
52	0,0170	0,0031	0,0236	0,0090	0,43
53	0,0010	0,0007	0,0000	0,0000	—
54	0,0005	0,0005	0,0047	0,0051	1,00
55	0,0085	0,0019	0,0047	0,0047	1,00
56	0,0120	0,0027	0,0189	0,0095	0,63
57	0,0280	0,0037	0,0283	0,0118	1,00
58	0,0060	0,0017	0,0189	0,0080	0,17
73	0,0000	0,0000	0,0047	0,0039	—

3,92%). Восемь последующих *HLA*-гаплотипов определялись с частотой от 1,01% до 1,89%.

У обследованных татар определены 138 *HLA-A-B-DRB1* гаплотипов. В таблице 7 представлены *HLA*-гаплотипы, определявшиеся с частотой более 1%.

Как демонстрируют данные, представленные в таблице 7, частота первых четырех *HLA*-гаплотипов превышала 2% (диапазон от 2,36% до 4,61%). Двенадцать последующих *HLA*-гаплотипов определялись с частотой от 1,42% до 1,89%.



**ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТЫ ГРУПП АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА *HLA-DRB1* У РУССКИХ И ТАТАР, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ДОНОРАМИ ГСК РЕГИСТРА ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ**

TABLE 3. FREQUENCIES OF *HLA-DRB1* ALLELE GROUPS IN RUSSIANS AND TATARS WHO ARE THE POTENTIAL HSC DONORS OF THE REGISTER OF RUSSIAN RESEARCH INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

Группа аллелей Allele groups	Русские Russians		Татары Tatars		p
	Частота Frequency	SD	Частота Frequency	SD	
01	0,1320	0,0081	0,1415	0,0220	0,76
03	0,0700	0,0062	0,0660	0,0155	1,00
04	0,1060	0,0069	0,0943	0,0220	0,87
07	0,1380	0,0077	0,1981	0,0257	0,11
08	0,0345	0,0044	0,0377	0,0147	0,78
09	0,0100	0,0020	0,0236	0,0106	0,12
10	0,0075	0,0020	0,0047	0,0049	1,00
11	0,1320	0,0067	0,1038	0,0197	0,54
12	0,0245	0,0035	0,0330	0,0116	0,75
13	0,1315	0,0080	0,1179	0,0219	0,65
14	0,0200	0,0034	0,0283	0,0120	0,48
15	0,1515	0,0065	0,1132	0,0226	0,32
16	0,0425	0,0045	0,0377	0,0139	1,00

**ТАБЛИЦА 4. ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ *HLA*-ГЕНОВ ЗАКОНУ ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА У ДОНОРОВ, САМООПРЕДЕЛИВШИХСЯ КАК РУССКИЕ**

TABLE 4. ASSESSMENT OF COMPLIANCE OF *HLA* GENES DISTRIBUTION WITH THE HARDY-WEINBERG LAW IN DONORS WHO HAVE SELF-IDENTIFIED AS RUSSIANS

HLA-ген HLA gene	Количество образцов Number of samples	Обнаруженная гетерозиготность Detected heterozygosity	Ожидаемая гетерозиготность Expected heterozygosity	p
HLA-A	1000	0,8440	0,8385	0,51
HLA-B	1000	0,9200	0,9275	0,89
HLA-DRB1	1000	0,8760	0,8860	0,86

**ТАБЛИЦА 5. ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ *HLA*-ГЕНОВ ЗАКОНУ ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА У ДОНОРОВ, САМООПРЕДЕЛИВШИХСЯ КАК ТАТАРЫ**

TABLE 5. ASSESSMENT OF COMPLIANCE OF *HLA* GENES DISTRIBUTION WITH THE HARDY-WEINBERG LAW IN DONORS WHO HAVE SELF-IDENTIFIED AS TATARS

HLA-ген HLA gene	Количество образцов Number of samples	Обнаруженная гетерозиготность Detected heterozygosity	Ожидаемая гетерозиготность Expected heterozygosity	p
HLA-A	106	0,7830	0,8678	0,10
HLA-B	106	0,9151	0,9320	0,28
HLA-DRB1	106	0,9057	0,8889	0,05

**ТАБЛИЦА 6. ЧАСТОТА HLA-A-B-DRB1-ГАПЛОТИПОВ У РУССКИХ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ДОНОРАМИ ГСК РЕГИСТРА ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ**

TABLE 6. FREQUENCY OF HLA-A-B-DRB1 HAPLOTYPES IN RUSSIANS WHO ARE THE POTENTIAL HSC DONORS OF THE REGISTER OF RUSSIAN RESEARCH INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

№ No.	HLA-гаплотип HLA haplotypes	Частота Frequency	SD
1	A*01-B*08-DRB1*03	0,0392	0,0045
2	A*03-B*07-DRB1*15	0,0349	0,0042
3	A*02-B*13-DRB1*07	0,0283	0,0045
4	A*03-B*35-DRB1*01	0,0245	0,0039
5	A*02-B*07-DRB1*15	0,0188	0,0037
6	A*02-B*27-DRB1*01	0,0147	0,0030
7	A*02-B*18-DRB1*11	0,0146	0,0029
8	A*25-B*18-DRB1*15	0,0140	0,0030
9	A*02-B*15-DRB1*04	0,0125	0,0028
10	A*02-B*15-DRB1*13	0,0117	0,0035
11	A*01-B*57-DRB1*07	0,0111	0,0023
12	A*02-B*51-DRB1*11	0,0101	0,0025

**ТАБЛИЦА 7. ЧАСТОТА HLA-A-B-DRB1-ГАПЛОТИПОВ У ТАТАР, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ДОНОРАМИ ГСК РЕГИСТРА ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ**

TABLE 7. FREQUENCY OF HLA-A-B-DRB1 HAPLOTYPES IN TATARS, WHO ARE THE POTENTIAL HSC DONORS OF THE REGISTER OF RUSSIAN RESEARCH INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

№ No.	HLA-гаплотип HLA haplotype	Частота Frequency	SD
1	A*02-B*44-DRB1*07	0,0461	0,0161
2	A*03-B*35-DRB1*01	0,0425	0,0144
3	A*01-B*08-DRB1*03	0,0236	0,0115
4	A*30-B*13-DRB1*07	0,0236	0,0108
5	A*02-B*27-DRB1*01	0,0189	0,0104
6	A*02-B*38-DRB1*13	0,0189	0,0103
7	A*25-B*18-DRB1*15	0,0189	0,0093
8	A*03-B*07-DRB1*15	0,0168	0,0105
9	A*03-B*13-DRB1*07	0,0162	0,0100
10	A*02-B*51-DRB1*11	0,0142	0,0103
11	A*24-B*35-DRB1*11	0,0142	0,0096
12	A*24-B*44-DRB1*01	0,0142	0,0091
13	A*31-B*58-DRB1*04	0,0142	0,0089
14	A*02-B*40-DRB1*04	0,0142	0,0088
15	A*03-B*08-DRB1*03	0,0142	0,0083
16	A*01-B*57-DRB1*07	0,0142	0,0076

## Обсуждение

Согласно результатам нашего исследования, количество групп аллелей генов *HLA-A* и *HLA-B*, определенных у русских, несколько превышало их число у татар (18 против 15, 27 против 25 соответственно). У обследованных татар не были выявлены группы *A\*36*, *A\*66*, *A\*69*, *B\*45*, *B\*47*, *B\*53*, установленные у русских. Группа *B\*73*, выявленная у татар, не встречалась у обследованных русских. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что *B\*73* является достаточно редкой группой аллелей у русских [10]. Следует отметить, что меньшее количество групп аллелей генов *HLA-A* и *HLA-B*, выявленное у татар, может быть обусловлено более низкой численностью группы по сравнению с русскими. С наибольшей частотой у русских и татар определялись одинаковые группы аллелей гена *HLA-A*: *A\*02*, *A\*03*, *A\*01*, *A\*24*. Наиболее распространенными группами аллелей гена *HLA-B* у русских являлись *B\*07*, *B\*35*, *B\*44*; у татар — *B\*44*, *B\*35*, *B\*27*. У доноров обеих этнических групп определены все известные группы аллелей гена *HLA-DRB1*. Наиболее распространенная аллельная группа у русских — *DRB1\*15*, у татар — *DRB1\*07*. Также с высокой частотой у представителей обеих этнических групп определялись *DRB1\*01*, *DRB1\*11*, *DRB1\*13*.

Статистически достоверные различия частот групп HLA-аллелей у обследованных русских и татар не установлены. Наблюдалась тенденция к большей распространенности группы *B\*27* у татар по сравнению с русскими (9,43% против 4,90%,  $p = 0,06$ ). Так как в составе обследованной нами группы татар преобладали жители Санкт-Петербурга (60 человек, 56,6%) и Башкортостана (35 человек, 33,0%), было интересным оценить частоту *B\*27* у представителей этих регионов. Частота *B\*27* у татар, проживающих в Санкт-Петербурге, составила 7,5%, в Республике Башкортостан — 12,9%. Татары Башкортостана являлись жителями двух городов — Салават и Ишимбай, носителями *B\*27* являлись жители Салавата. Результаты, полученные другими исследователями, свидетельствуют о вариабельности частоты группы *B\*27* у татар, проживающих в различных регионах Российской Федерации: в Республике Татарстан — от 5,3% [11] до 7,0% [3], в Кировской области — 3,0% [3], на Южном Урале — 4,8% [10]. Следует отметить немногочисленность большинства обследованных групп, что может быть одной из причин наблюдающихся отличий.

В результате сравнительного анализа распределения HLA-гаплотипов в группах русских и татар

выявлены более значимые отличия. В частности, показано, что у обследованных татар наиболее распространен гаплотип *A\*02-B\*44-DRB1\*07*, тогда как у русских наблюдалась значительно более низкая частота этого гаплотипа (4,61% против 0,55%,  $p = 0,002$ ). Интересно, что у татар, проживающих в Санкт-Петербурге, гаплотип *A\*02-B\*44-DRB1\*07* был представлен с меньшей частотой (3,33%), а максимально распространенным являлся гаплотип *A\*03-B\*35-DRB1\*01* (5,00%). Показано, что у татар Челябинской области гаплотип *A\*03-B\*35-DRB1\*01* также является максимально распространенным (4,40%), а гаплотип *A\*02-B\*44-DRB1\*07* (2,60%) был вторым по частоте [5].

В группе обследованных нами русских наиболее высокочастотным был общеевропейский гаплотип *A\*01-B\*08-DRB1\*03* (частота — 3,92%), у татар этот гаплотип являлся третьим по частоте (2,36%). Согласно опубликованным данным, гаплотип *A\*01-B\*08-C\*07-DRB1\*03* является наиболее частым у татар, проживающих в Республике Татарстан (частота — 2,11%), а у татар Челябинской области гаплотип *A\*01-B\*08-DRB1\*03* встречается реже (частота — 1,50%) [5, 10].

HLA-гаплотип *A\*03-B\*13-DRB1\*07* занимал 4-е место по ранжиру у обследованных нами татар (частота — 1,62%). Подобная встречаемость (1,4%) этого гаплотипа установлена у татар Южного Урала, в то время как у доноров-татар регистра ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России этот гаплотип встречался с большей частотой (2,85%) и был самым распространенным [6, 10]. У обследованных нами русских гаплотип *A\*03-B\*13-DRB1\*07* определялся достоверно реже по сравнению с группой татар (0,08% против 1,62%,  $p = 0,03$ ).

Гаплотип *A\*03-B\*08-DRB1\*03* также достоверно чаще встречался у татар по сравнению с русскими (1,42% против 0,06%,  $p = 0,03$ ). Согласно данным популяционных исследований, этот гаплотип с близкой частотой определяется у нагайбаков Южного Урала и иракских курдов [10].

Достаточно распространенные (более 1%) у обследованных нами татар, HLA-гаплотипы *A\*31-B\*58-DRB1\*04* и *A\*24-B\*44-DRB1\*01*, не были выявлены у обследованных русских. HLA-гаплотипы *A\*02-B\*18-DRB1\*11*, *A\*02-B\*15-DRB1\*04*, *A\*02-B\*15-DRB1\*13*, встречающиеся у русских с частотой более 1%, не были определены у обследованных татар.

HLA-гаплотипы *A\*03-B\*07-DRB1\*15*, *A\*03-B\*35-DRB1\*01*, *A\*02-B\*27-DRB1\*01*, *A\*25-B\*18-DRB1\*15*, *A\*01-B\*57-DRB1\*07*, *A\*02-B\*51-DRB1\*11* опре-



делялись с частотой более 1,0% как у русских, так и у татар.

## Заключение

Таким образом, анализ иммуногенетических характеристик потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, самоопределившихся как русские и татары, позволил установить HLA-гаплотипы, характерные для каждой из обследованных групп. Полученные результаты сви-

детельствуют о целесообразности привлечения в состав регистра большего числа представителей этнической группы татар, что повысит иммуногенетическое разнообразие донорского пула. Увеличение числа доноров с разнообразными, характерными для татар HLA-гаплотипами позволит повысить шансы на подбор совместимого донора для пациентов этой этнической группы, являющейся одной из наиболее распространенных как среди населения Российской Федерации, так и в Санкт-Петербурге.

## Список литературы / References

1. Бушуев А.С. Современная этнодемография татар // Этнографическое обозрение, 2019. № 5. С. 133-150. [Bushuev A.S. Contemporary Ethnodemographic Developments among the Tatars. *Etnograficheskoe obozrenie = Ethnographic Review*, 2019, no. 5, pp. 133-150. (In Russ.)]
2. Всероссийская перепись населения 2010 года; Т. 4. Национальный состав и владение языками, гражданство, пункт 4 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/perepis\\_itogi1612.htm](https://gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm). (Дата обращения 13.12.2022). [All-Russian population census 2010, Vol. 4. Ethnic composition and language skills, citizenship, point 4 [Electronic resource]. Access mode: [https://gks.ru/free\\_doc/new\\_site/perepis2010/croc/perepis\\_itogi1612.htm](https://gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm). (Date of application December 13, 2022)].
3. Ключников Д.Ю., Вавилов М.Н., Макаренко О.А., Логинова М.А., Трусова Л.М., Волчков С.Е., Суслова Т.А., Тюмина О.В., Гайфуллина Р.Ф. Различия в профилях аллелей HLA-A, -B, -DRB1 у татар России // Вестник гематологии, 2021. Т. XVII, № 3. С. 49-50. [Klyuchnikov D.Yu., Vavilov M.N., Makarenko O.A., Loginova M.A., Trusova L.M., Volchikov S.E., Suslova T.A., Tyumina O.V., Gajfullina R.F. Differences in the profiles of HLA-A, -B, -DRB1 alleles among Russian Tatars. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*, 2021, Vol. XVII, no. 3, pp. 49-50. (In Russ.)]
4. Национальный состав и владение языками, гражданство населения Санкт-Петербурга. Статистический сборник. СПб.: Петростат, 2013. 188 с. [National composition and language proficiency, citizenship of the population of St. Petersburg. Statistical collection]. St. Petersburg: Petrostat, 2013, 188 p.
5. Суслова Т.А., Бурмистрова А.Л., Хромова Е.Б., Вавилов М.Н., Беляева С.В., Чернова М.С., Горелова А.К. Частоты генов HLA-A, B, DR в популяции татар Челябинской области в сравнении с другими этносами региона // Вестник Челябинского государственного университета, 2013. № 7 (298). С. 14-17. [Suslova T.A., Burmistrova A.L., Khromova E.B., Vavilov M.N., Belyaeva S.V., Chernova M.S., Gorelova A.K. Frequencies of HLA-A, B, DR genes in the Tatar population of the Chelyabinsk region in comparison with other ethnic groups of the region. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Chelyabinsk State University*, 2013, no. 7 (298), pp. 14-17.
6. Чернышов Д.С., Кузьминова Е.П., Абдрахимова А.Р., Чапова Р.С., Хамаганова Е.Г. Иммуногенетический профиль доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ «НМИЦ Гематологии» Минздрава России, самоопределившихся как татары // Вестник гематологии, 2018. Т. XIV, № 2. С. 53-54. [Chernyshov D.S., Kuzminova E.P., Abdrahimova A.R., Chapova R.S., Hamaganova E.G. Immunogenetic profile of hematopoietic stem cell donors from the registry of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Hematology" of the Ministry of Health of Russia, who self-identified as Tatars. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*, 2018, Vol. XIV, no. 2, pp. 53-54. (In Russ.)]
7. Arlequin: An Integrated Software for Population Genetics Data Analysis [cmpg.unibe.ch]. Arlequin ver. 3.5.2.2 [released on 02.08.2015; date of access January 2023]. Available at: <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin35/>.
8. Epi Info™ for Windows. Epi Info ver. 7.2. [Date of access January 2023]. Available at: <https://www.cdc.gov/epiinfo/pc.html>.
9. Gooptu M., Koreth J. Translational and clinical advances in acute graft-versus-host disease. *Haematologica*, 2020, Vol. 105, no. 11, pp. 2550-2560.
10. HLA haplotype freq search [allelefrequencies.net]. Allele Frequency Net Database [Date of access January 2023]. Available at: <http://www.allelefrequencies.net/hla6003a.asp>.

11. Loginova M., Paramonov I. HLA class I and class II and haplotypes in Tatars, living in the Republic of Tatarstan, Russia. *Tissue Antigens*, 2014, Vol. 84, no. 1, 136. doi.org/10.1111/tan.12371/
12. Tiercy J.M. Unrelated hematopoietic stem cell donor matching probability and search algorithm. *Bone Marrow Res.*, 2012, Vol. 2012, 695018. doi:10.1155/2012/695018.

---

**Авторы:**

**Кузьмич Е.В.** — к.б.н., старший научный сотрудник НИЛ иммунологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

**Павлова И.Е.** — д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ иммунологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

**Беляева Е.В.** — к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ иммунологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

**Бубнова Л.Н.** — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель Центра иммунологического типирования тканей клиники ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

---

**Authors:**

**Kuzmich E.V.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russian Federation

**Pavlova I.E.**, PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate, Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russian Federation

**Belyaeva E.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russian Federation

**Bubnova L.N.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Center of Tissues Typing, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology; Professor, Department of Immunology, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

---

Поступила 09.02.2023  
Принята к печати 20.02.2023

---

Received 09.02.2023  
Accepted 20.02.2023