

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТИПИРОВАНИЯ HLA-ГЕНОВ МЕТОДОМ NGS С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ПЛАТФОРМ

Павлова И.Е.¹, Кузьмич Е.В.¹, Хамаганова Е.Г.², Рудик Д.В.³,
Кузьмина Е.П.², Абдрахимова А.Р.²

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Резюме. Секвенирование нового поколения (next generation sequencing, NGS), позволяющее проводить массовое HLA-типирование на уровне от высокого до аллельного разрешения, быстро завоевало позицию наиболее распространенного и максимально информативного метода определения генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-генов). Метод характеризуется сочетанием экономической и технологической эффективности. HLA-типирование методом NGS выполняется с помощью специальных платформ (генетических секвенаторов). Наиболее распространенной платформой является MiSeq (Illumina, США). В настоящее время техническое обслуживание этого прибора затруднено, что вызвало необходимость поиска аналогов, не уступающих по производительности и качеству HLA-типирования. Целью нашего исследования являлся сравнительный анализ результатов HLA-типирования методом NGS с использованием платформ MiSeq (Illumina, США) и Fa斯塔Seq 300 (GeneMind, Китай). В исследование включены образцы ДНК, выделенные из ядросодержащих клеток периферической крови доноров, вступивших в Федеральный регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК): 12 образцов получены и проанализированы в ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России и 24 образца — в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. HLA-типирование всех образцов выполнено дважды: с использованием секвенатора MiSeq и секвенатора Fa斯塔Seq 300. Результаты HLA-типирования 12 образцов из ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, полученные на двух платформах, совпали. Аллель гена *DRB1* одного из образцов представлен в виде группы Р при применении MiSeq, но группы G в случае Fa斯塔Seq 300. Результаты HLA-типирования 24 образцов из

Адрес для переписки:

Павлова Ирина Евгеньевна
ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»
191024, Россия, Санкт-Петербург,
ул. 2-ая Советская, 16.
Тел.: 8 (921) 983-66-64.
E-mail: pavlova@niigt.ru

Address for correspondence:

Irina E. Pavlova
Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology,
Federal Medical and Biological Agency
16 2nd Sovetskaya St
St. Petersburg
191024 Russian Federation
Phone: +7 (921) 983-66-64.
E-mail: pavlova@niigt.ru

Образец цитирования:

И.Е. Павлова, Е.В. Кузьмич, Е.Г. Хамаганова, Д.В. Рудик, Е.П. Кузьмина, А.Р. Абдрахимова «Сравнительный анализ результатов типирования HLA-генов методом NGS с использованием различных платформ» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 4. С. 717-726.
doi: 10.15789/1563-0625-CAO-16916

© Павлова И.Е. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

I.E. Pavlova, E.V. Kuzmich, E.G. Khamaganova, D.V. Rudik, E.P. Kuzminova, A.R. Abdrakhimova "Comparative analyses of the results of HLA genes typing by NGS method using different platforms", Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 4, pp. 717-726.
doi: 10.15789/1563-0625-CAO-16916

© Pavlova I.E. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-CAO-16916

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, полученные на двух платформах, также совпали. Однако для 10 образцов наблюдались различия в уровне разрешения HLA-типирования. Более высокий уровень разрешения при применении MiSeq получен для генов: *B* – 2 случая; *C*, *DRB3*, *DRB4* – по 3 случая. При использовании FastaSeq 300 более высокий уровень разрешения имел место несколько чаще и установлен для генов: *DRB1* – 4, *DQB1* – 7, *DPA1* – 10 случаев. Различия в уровне разрешения HLA-типирования некоторых образцов не являются критическими, так как в настоящее время для подбора пары донор-реципиент ГСК используются результаты высокоразрешающего типирования. Полученные данные свидетельствуют о возможности эффективного использования секвенатора FastaSeq 300 для HLA-типирования. Целесообразно провести аналогичный анализ на основе обследования пациентов с различными нозологическими формами заболеваний, лечение которых требует проведения аллогенной трансплантации ГСК.

Ключевые слова: аллели, генетический анализатор, гены, секвенирование нового поколения, HLA, HLA-типирование

COMPARATIVE ANALYSES OF THE RESULTS OF HLA GENES TYPING BY NGS METHOD USING DIFFERENT PLATFORMS

Pavlova I.E.^a, Kuzmich E.V.^a, Khamaganova E.G.^b, Rudik D.V.^c,
Kuzminova E.P.^b, Abdrakhimova A.R.^b

^a Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

^b National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

^c I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract. Next generation sequencing (NGS) allows high-resolution and allelic HLA-typing. The most common platform is MiSeq (Illumina, USA). Currently, the maintenance of this device is difficult, which has necessitated the search for analogues that are not inferior in capacity and quality of HLA-typing. The purpose of our study was a comparative analysis of the results of HLA-typing by NGS using the MiSeq (Illumina, USA) and FastaSeq 300 (Gene-Mind, China) platforms. The study included DNA samples of hematopoietic stem cell (HSC) donors: 12 samples were obtained and analyzed at the FSBI RosNIIGT FMBA of Russia and 24 samples at the National Medical Research Center for Hematology of the Ministry of Health of the Russian Federation. HLA typing of all samples was performed twice: using a MiSeq sequencer and a FastaSeq 300 sequencer. The results of HLA-typing of 12 samples from the FSBI RosNIIGT FMBA of Russia, obtained on two platforms, coincided. *DRB1* allele of one sample was achieved as group P with MiSeq, but as group G with FastaSeq 300. The results of HLA-typing of 24 samples from the National Medical Research Center for Hematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, obtained on two platforms, coincided. However, differences in the level of resolution of HLA-typing were observed for 10 samples. A higher level of resolution with using MiSeq was observed for genes: *B* – 2 cases; *C*, *DRB3*, *DRB4* – 3 cases each. When using FastaSeq 300, a higher level of resolution was achieved a little more often and was established for the genes: *DRB1* – 4, *DQB1* – 7, *DPA1* – 10 cases. Differences in the level of resolution of HLA-typing for some samples are not critical, since high-resolution typing results are currently used to select HSC donor-recipient pairs. Our study indicated the possibility of effectively using the FastaSeq 300 for HLA-typing.

Keywords: alleles, genetic analyzer, genes, next generation sequencing, HLA, HLA-typing

Введение

Секвенирование нового поколения (next generation sequencing, NGS), позволяющее проводить массовое HLA-типирование на уровне от высокого до аллельного разрешения, быстро за-

воевало позицию наиболее распространенного и максимально информативного метода определения генов главного комплекса гистосовместимости [2, 3]. Метод характеризуется сочетанием экономической и технологической эффективности.

Под HLA-типированием высокого уровня разрешения понимают определение принадлежности к подгруппе HLA-аллелей, кодирующих идентичную аминокислотную последовательность в пределах антигенсвязывающего сайта. Для получения результата высокого уровня разрешения необходимо выполнить секвенирование (определение нуклеотидной последовательности) 2-го и 3-го экзонов для HLA-генов класса I, 2-го экзона для HLA-генов класса II, исключить неоднозначности в пределах перечисленных экзонов и нулевые аллели. Под HLA-типированием аллельного уровня понимают определение конкретного HLA-аллеля, имеющего уникальное наименование, присвоенное Номенклатурным комитетом по факторам HLA-системы ВОЗ. Результаты HLA-типирования также могут быть представлены в виде групп G или P. Группа G объединяет аллели, имеющие идентичную нуклеотидную последовательность в экзонах, кодирующих пептидсвязывающие домены (экзоны 2 и 3 для HLA-аллелей класса I; экзон 2 для HLA-аллелей класса II), и в ряде случаев может включать нулевые аллели. Группа P объединяет аллели, имеющие одинаковую протеиновую последовательность пептидсвязывающих доменов, которая кодируется экзонами 2 и 3 HLA-аллелей класса I и экзонами 2 HLA-аллелей класса II. Представление результатов HLA-типирования в виде групп G и P наиболее часто используется в базах данных регистров доноров костного мозга [5].

Подбор доноров и реципиентов гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) на основании результатов HLA-типирования высокого уровня разрешения является обязательным условием проведения аллогенной неродственной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [1].

Использование метода NGS приобрело особую значимость в связи с необходимостью развития Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток. Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации № 640 от 12.04.2022 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток» HLA-типирование доноров и реципиентов ГСК должно выполняться именно методом секвенирования, а NGS позволяет справиться с этой задачей наиболее эффективно. Кроме того, этот метод позволяет открывать новые HLA-

аллели с максимально полной их характеристикой [4].

HLA-типирование методом NGS выполняется с помощью специальных платформ (генетических секвенаторов). Наиболее распространенной платформой является MiSeq (Illumina, США). В настоящее время техническое обслуживание этого прибора затруднено, что вызвало необходимость поиска аналогов, не уступающих по производительности и качеству HLA-типирования. **Целью нашей работы** являлся анализ результатов HLA-типирования с использованием двух NGS платформ.

Материалы и методы

В исследование включены образцы ДНК, выделенные из ядросодержащих клеток периферической крови доноров, вступивших в Федеральный регистр доноров ГСК: 12 образцов получены и проанализированы в ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России и 24 образца – в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. HLA-типирование всех образцов выполнено дважды: с использованием секвенатора MiSeq (Illumina, США) и секвенатора Fa斯塔Seq 300 (GeneMind, Китай). Характеристика платформ представлена в таблице 1. Для всех исследований применяли реагенты NGSgo (GenDx, Нидерланды) в соответствии с инструкцией производителя. В ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России HLA-типирование выполнено по шести HLA-генам – *A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1*, в ФГБУ «НМИЦ ГЕМАТОЛОГИИ» Минздрава России – по одиннадцати HLA-генам – *A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1*. Для анализа результатов использовали программу NGSengine, уровень разрешения устанавливали оптимизированный – от аллельного до более низкого (без неоднозначностей).

Результаты и обсуждение

Результаты HLA-типирования 12 образцов из ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, полученные на двух платформах, совпали. Для образца ID1 аллель гена *DRB1* определен в виде группы P при применении MiSeq, но группы G в случае Fa斯塔Seq 300 (табл. 2).

Результаты HLA-типирования 24 образцов из ФГБУ «НМИЦ ГЕМАТОЛОГИИ» Минздрава России, полученные на двух платформах, также совпали. Однако для 10 образцов, представленных в таблице 3, наблюдались различия в уровне разрешения. Более высокий уровень разрешения при применении MiSeq получен для генов: *B* – 2 случая; *C, DRB3, DRB4* – по 3 случая. При ис-

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАТФОРМ MiSeq и FastaSeq 300

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF MiSeq and FastaSeq 300 PLATFORMS

Характеристика Characteristic	MiSeq	FastaSeq 300
Принцип Principle	Мостиковая ПЦР Bridge PCR	Мостиковая ПЦР Bridge PCR
Количество проточных ячеек Number of flow cells	1	1
Загрузка HLA образцов (тип ячейки) Loading HLA samples (cell type)	10 (Нано), 40 (Микро), 150 (Стандарт) 10 (Nano), 40 (Micro) 150 (Standard)	576 (FCM*), 1440 (FCH**)
Количество независимых дорожек на ячейке Number of independent tracks per cell	1	4
Длина прочтений Read length	PE***25, PE75, PE150, PE250, PE300	SE****50, SE75, PE75, PE150
Количество прочтений на одну ячейку (млн) для разных типов ячеек Number of reads (millions) per 1 cell for different cell types	1/4/12/22	100/250
Продолжительность анализа (час) Analysis duration (hour)	17-39	19,5-24
Качество секвенирования Sequencing quality	PE150: Q30***** > 80%	PE150 Q30 > 85%

Примечание. * – проточная ячейка средняя (FCM); ** – проточная ячейка высокая (FCH); *** – парное прочтение (PE); **** – одноконцевое прочтение (SE); ***** – процент нуклеотидов, для которых вероятность быть ошибочно определенными меньше 0,001 (Q30).

Note. *, flow cell medium (FCM); **, flow cell high (FCH); ***, paired-end (PE); ****, single-end (SE); *****, percentage of nucleotides for which the probability of being incorrectly identified is less than 0.001 (Q30).

пользовании FastaSeq 300 более высокий уровень разрешения имел место несколько чаще и установлен для генов: *DRB1* – 4, *DQB1* – 7, *DPA1* – 10 случаев.

Таким образом, результаты определения HLA-генов, полученные с использованием платформ MiSeq и FastaSeq 300, идентичны для всех 36 образцов. Различия в уровне разрешения HLA-типирования некоторых образцов не являются критическими, так как в настоящее время для подбора пары донор-реципиент ГСК исполь-

зуются результаты высокоразрешающего типирования.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о возможности эффективного использования секвенатора FastaSeq 300 для HLA-типирования. Целесообразно провести аналогичный анализ на основе обследования пациентов с различными нозологическими формами заболеваний, лечение которых требует проведения аллогенной ТГСК.

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ HLA-ТИПИРОВАНИЯ 12 ОБРАЗЦОВ ИЗ ФГБУ РОСНИИГТ ФМБА РОССИИ

TABLE 2. RESULTS OF HLA-TYPING FOR 12 SAMPLES FROM FSBI ROSNIIGT FMBA OF RUSSIA

ID	MiSeq (Illumina, США) MiSeq (Illumina, USA)		FastaSeq 300 (GeneMind, Китай) FastaSeq 300 (GeneMind, China)	
	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2
1	A*02:01:01	A*02:05:01:01	A*02:01:01	A*02:05:01:01
	B*15:01:01	B*50:01:01:01	B*15:01:01	B*50:01:01:01
	C*03:03:01	C*06:02:01:02	C*03:03:01	C*06:02:01:02
	DRB1*11:04:01	DRB1*15:01P	DRB1*11:04:01	DRB1*15:01:01G
	DQB1*03:01:01G	DQB1*06:02:01G	DQB1*03:01:01G	DQB1*06:02:01G
	DPB1*04:02:01G	–	DPB1*04:02:01G	–
2	A*01:01:01	A*02:01:01	A*01:01:01	A*02:01:01
	B*41:02:01:01	B*51:01:01	B*41:02:01:01	B*51:01:01
	C*14:02:01	C*17:03:01:01	C*14:02:01	C*17:03:01:01
	DRB1*11:04:01	DRB1*13:03	DRB1*11:04:01	DRB1*13:03
	DQB1*03:01:01G	–	DQB1*03:01:01G	–
	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:02:01G
3	A*02:12	A*02:30:01	A*02:12	A*02:30:01
	B*38:01:01	B*52:01:01	B*38:01:01	B*52:01:01
	C*12:02:02:01	C*12:03:01:01	C*12:02:02:01	C*12:03:01:01
	DRB1*13:01:01G	DRB1*15:02:01	DRB1*13:01:01G	DRB1*15:02:01
	DQB1*06:01:01G	DQB1*06:03:01G	DQB1*06:01:01G	DQB1*06:03:01G
	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G
4	A*02:01:01	A*03:01:01	A*02:01:01	A*03:01:01
	B*40:01:02	B*44:03:01	B*40:01:02	B*44:03:01
	C*03:04:01	C*04:01:01	C*03:04:01	C*04:01:01
	DRB1*03:01:01G	DRB1*15:01:01G	DRB1*03:01:01G	DRB1*15:01:01G
	DQB1*02:01:01G	DQB1*06:02:01G	DQB1*02:01:01G	DQB1*06:02:01G
	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G
5	A*24:02:01	A*68:01:02:02	A*24:02:01	A*68:01:02:02
	B*18:01:01	B*44:02:01	B*18:01:01	B*44:02:01
	C*07:01:01	C*07:04:01	C*07:01:01	C*07:04:01
	DRB1*11:01:01G	DRB1*11:04:01	DRB1*11:01:01G	DRB1*11:04:01
	DQB1*03:01:01G	–	DQB1*03:01:01G	–
	DPB1*04:02:01G	DPB1*02:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*02:01:01G
6	A*03:01:01	–	A*03:01:01	–
	B*35:01:01	B*51:01:01	B*35:01:01	B*51:01:01
	C*04:01:01	C*15:04:01:01	C*04:01:01	C*15:04:01:01
	DRB1*01:01:01G	DRB1*11:01:01G	DRB1*01:01:01G	DRB1*11:01:01G
	DQB1*03:01:01G	DQB1*05:01:01G	DQB1*03:01:01G	DQB1*05:01:01G
	DPB1*04:02:01G	DPB1*15:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*15:01:01G

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (continued)

ID	MiSeq (Illumina, США) MiSeq (Illumina, USA)		FastaSeq 300 (GeneMind, Китай) FastaSeq 300 (GeneMind, China)	
	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2
7	A*01:01:01	A*02:01:01	A*01:01:01	A*02:01:01
	B*13:02:01	B*57:01:01:01	B*13:02:01	B*57:01:01:01
	C*06:02:01	—	C*06:02:01	—
	DRB1*07:01:01G	—	DRB1*07:01:01G	—
	DQB1*02:01:01G	DQB1*03:03:02	DQB1*02:01:01G	DQB1*03:03:02
	DPB1*04:01:01G	DPB1*06:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*06:01:01
8	A*25:01:01:01	—	A*25:01:01:01	—
	C*12:03:01	C*12:301	C*12:03:01	C*12:301
	DRB1*04:01:01G	DRB1*15:01:01G	DRB1*04:01:01G	DRB1*15:01:01G
	DQB1*03:01:01G	DQB1*06:02:01G	DQB1*03:01:01G	DQB1*06:02:01G
	DPB1*04:01:01G	DPB1*23:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*23:01:01
9	A*01:01:01	—	A*01:01:01	—
	B*08:01:01	B*37:01:01:01	B*08:01:01	B*37:01:01:01
	C*06:02:01	C*07:01:01	C*06:02:01	C*07:01:01
	DRB1*01:01:01G	DRB1*16:02:01G	DRB1*01:01:01G	DRB1*16:02:01G
	DQB1*05:01:01G	DQB1*05:02	DQB1*05:01:01G	DQB1*05:02
	DPB1*03:01:01	DPB1*14:01:01	DPB1*03:01:01	DPB1*14:01:01
10	A*03:01:01	A*11:01:01	A*03:01:01	A*11:01:01
	B*07:02:01	B*35:03:01	B*07:02:01	B*35:03:01
	C*04:01:01	C*07:02:01	C*04:01:01	C*07:02:01
	DRB1*08:01:01G	DRB1*13:03	DRB1*08:01:01G	DRB1*13:03
	DQB1*03:01:01G	DQB1*04:02:01G	DQB1*03:01:01G	DQB1*04:02:01G
	DPB1*04:01:01G	—	DPB1*04:01:01G	—
11	A*02:01:01	—	A*02:01:01	—
	B*15:01:01:04	B*41:02:01:01	B*15:01:01:04	B*41:02:01:01
	C*04:01:01	C*17:03:01:01	C*04:01:01	C*17:03:01:01
	DRB1*01:01:01G	DRB1*13:03	DRB1*01:01:01G	DRB1*13:03
	DQB1*03:01:01G	DQB1*05:01:01G	DQB1*03:01:01G	DQB1*05:01:01G
	DPB1*04:01:01G	—	DPB1*04:01:01G	—
12	A*02:01:01	A*33:03:01	A*02:01:01	A*33:03:01
	B*44:03:01	B*58:01:01	B*44:03:01	B*58:01:01
	C*03:02:02	C*16:01:01:01	C*03:02:02	C*16:01:01:01
	DRB1*13:02:01	DRB1*15:01:01G	DRB1*13:02:01	DRB1*15:01:01G
	DQB1*06:02:01G	DQB1*06:09:01G	DQB1*06:02:01G	DQB1*06:09:01G
	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*03:01:01	DPB1*04:01:01G

Примечание. «—» — получен гомозиготный результат.

Note. —, homozygous result was obtained.

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ HLA-ТИПИРОВАНИЯ 24 ОБРАЗЦОВ ИЗ ФГБУ «НМИЦ ГЕМАТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

TABLE 3. RESULTS OF HLA-TYPING FOR 24 SAMPLES FROM NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR HEMATOLOGY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

ID	MiSeq (Illumina, США) MiSeq (Illumina, USA)		FastaSeq 300 (GeneMind, Китай) FastaSeq 300 (GeneMind, China)	
	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2
3	A*02:01:01	A*02:01:01	A*02:01:01	A*02:01:01
	B*15:01:01	B*44:02:01	B*15:01:01G	B*44:02:01G
	C*03:03:01	C*05:01:01	C*03:03:01	C*05:01:01G
	DRB1*08:01:01G	DRB1*12:01:01G	DRB1*08:01:01	DRB1*12:01:01G
	DRB3*02:02:01:01	—	DRB3*02:02:01G	—
	DQB1*03:01:01G	DQB1*04:02:01G	DQB1*03:01:01:01	DQB1*04:02:01:04
	DQA1*04:01:01	DQA1*05:05:01	DQA1*04:01:01	DQA1*05:05:01
	DPB1*04:02:01G	DPB1*23:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*23:01:01G
	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01
4	A*29:02:01:01	A*32:01:01	A*29:02:01:01	A*32:01:01
	B*08:01:01	B*44:03:01	B*08:01:01	B*44:03:01
	C*07:01:01	C*16:01:01:01	C*07:01:01	C*16:01:01:01
	DRB1*03:01:01G	DRB1*07:01:01G	DRB1*03:01:01G	DRB1*07:01:01G
	DRB3*01:01:02:01	—	DRB3*01:01:02:01	—
	DRB4*01:01:01:01	—	DRB4*01:01:01:01	—
	DQB1*02:01:01G	DQB1*02:01:01G	DQB1*02:01:01:01	DQB1*02:01:01G
	DQA1*02:01:01	DQA1*05:01:01	DQA1*02:01:01	DQA1*05:01:01
	DPB1*01:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*01:01:01	DPB1*04:01:01G
	DPA1*01:03:01G	DPA1*02:01:02G	DPA1*01:03:01:01	DPA1*02:01:02:02
5	A*02:01:01	A*02:01:01	A*02:01:01	A*02:01:01
	B*27:02:01:04	B*39:06:02:03	B*27:02:01:04	B*39:06:02:03
	C*02:02:02G	C*12:03:01G	C*02:02:02G	C*12:03:01G
	DRB1*13:01:01G	DRB1*16:01:01	DRB1*13:01:01	DRB1*16:01:01
	DRB3*02:02:01:02	—	DRB3*02:02:01	—
	DRB5*02:02:01	—	DRB5*02:02:01	—
	DQB1*05:02	DQB1*06:03:01G	DQB1*05:02:01:01	DQB1*06:03:01:01
	DQA1*01:02:02:01	DQA1*01:03:01	DQA1*01:02:02:01	DQA1*01:03:01
	DPB1*02:01:02G	DPB1*04:01:01G	DPB1*02:01:02G	DPB1*04:01:01G
	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01:01	DPA1*01:03:01:04
6	A*01:01:01	A*02:01:01	A*01:01:01	A*02:01:01
	B*15:01:01	B*49:01:01	B*15:01:01	B*49:01:01
	C*03:03:01	C*07:01:01	C*03:03:01	C*07:01:01
	DRB1*04:01:01G	DRB1*07:01:01G	DRB1*04:01:01G	DRB1*07:01:01:01
	DRB4*01:03:01:01	—	DRB4*01:03:01G	—
	DQB1*03:02:01G	DQB1*03:03:02	DQB1*03:02:01:01	DQB1*03:03:02
	DQA1*02:01:01	DQA1*03:01:01:01	DQA1*02:01:01	DQA1*03:01:01:01
	DPB1*02:01:02G	DPB1*04:01:01G	DPB1*02:01:02G	DPB1*04:01:01G
	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01:01	DPA1*01:03:01

Таблица 3 (продолжение)
Table 3 (continued)

ID	MiSeq (Illumina, США) MiSeq (Illumina, USA)		FastaSeq 300 (GeneMind, Китай) FastaSeq 300 (GeneMind, China)	
	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2
7	A*02:01:01	A*26:01:01:01	A*02:01:01	A*26:01:01:01
	B*15:01:01:04	B*35:02:01	B*15:01:01:04	B*35:02:01
	C*04:01:01	C*06:02:01	C*04:01:01	C*06:02:01
	DRB1*08:01:01G	DRB1*11:04:01	DRB1*08:01:01:01	DRB1*11:04:01
	DRB3*02:02:01:02	—	DRB3*02:02:01	—
	DQB1*03:01:01G	DQB1*04:02:01G	DQB1*03:01:01:02	DQB1*04:02:01:04
	DQA1*04:01:01	DQA1*05:05:01	DQA1*04:01:01	DQA1*05:05:01
	DPB1*03:01:01	DPB1*104:01:01	DPB1*03:01:01	DPB1*104:01:01
	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01G	DPA1*01:03:01:01	DPA1*01:03:01
8	A*01:01:01	A*29:01:01:01	A*01:01:01	A*29:01:01:01
	B*13:02:01	B*49:01:01	B*13:02:01	B*49:01:01
	C*06:02:01	C*06:02:01	C*06:02:01	C*06:02:01
	DRB1*07:01:01	DRB1*13:02:01	DRB1*07:01:01	DRB1*13:02:01
	DRB3*03:01:01:01	—	DRB3*03:01:01:01	—
	DRB4*01:03:01:01	—	DRB4*01:01:01G	—
	DQB1*02:02:01	DQB1*06:04:01:01	DQB1*02:02:01	DQB1*06:04:01:01
	DQA1*01:02:01	DQA1*02:01:01	DQA1*01:02:01	DQA1*02:01:01
	DPB1*04:01:01G	DPB1*17:01:01	DPB1*04:01:01G	DPB1*17:01:01
	DPA1*01:03:01:04	DPA1*02:01:01:03	DPA1*01:03:01:04	DPA1*02:01:01:03
9	A*24:02:01	A*32:01:01	A*24:02:01	A*32:01:01
	B*38:01:01	B*52:01:01	B*38:01:01	B*52:01:01
	C*12:02:02:01	C*12:03:01:01	C*12:02:02:01	C*12:03:01:01
	DRB1*13:01:01	DRB1*15:02:01	DRB1*13:01:01	DRB1*15:02:01
	DRB3*02:02:01:02	—	DRB3*02:02:01:02	—
	DRB5*01:02:01	—	DRB5*01:02:01	—
	DQB1*06:01:01G	DQB1*06:03:01:01	DQB1*06:01:01:01	DQB1*06:03:01:01
	DQA1*01:03:01:01	DQA1*01:03:01	DQA1*01:03:01:01	DQA1*01:03:01
	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:01:01G
	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01:04
12	A*02:01:01	A*25:01:01:01	A*02:01:01	A*25:01:01:01
	B*07:02:01	B*18:01:01	B*07:02:01	B*18:01:01
	C*07:02:01	C*12:03:01:01	C*07:02:01	C*12:03:01
	DRB1*11:04:01G	DRB1*15:01:01	DRB1*11:04:01G	DRB1*15:01:01
	DRB3*02:02:01	—	DRB3*02:02:01	—
	DRB5*01:01:01:01	—	DRB5*01:01:01:01	—
	DQB1*03:01:01	DQB1*06:02:01	DQB1*03:01:01	DQB1*06:02:01
	DQA1*01:02:01	DQA1*05:05:01	DQA1*01:02:01	DQA1*05:05:01
	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*04:01:01G	DPB1*04:02:01G
	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01:04	DPA1*01:03:01

Таблица 3 (окончание)
Table 3 (continued)

ID	MiSeq (Illumina, США) MiSeq (Illumina, USA)		FastaSeq 300 (GeneMind, Китай) FastaSeq 300 (GeneMind, China)	
	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2	Аллель 1 Allele 1	Аллель 2 Allele 2
15	A*02:01:01:79	A*33:03:01	A*02:01:01:79	A*33:03:01
	B*13:02:01	B*58:01:01	B*13:02:01	B*58:01:01
	C*03:02:02	C*06:02:01	C*03:02:02	C*06:02:01
	DRB1*03:01:01G	DRB1*07:01:01	DRB1*03:01:01G	DRB1*07:01:01
	DRB3*02:02:01:01	–	DRB3*02:02:01:01	–
	DRB4*01:03:01:01	–	DRB4*01:01:01G	–
	DQB1*02:01:01	DQB1*02:02:01	DQB1*02:01:01	DQB1*02:02:01
	DQA1*02:01:01	DQA1*05:01:01:03	DQA1*02:01:01	DQA1*05:01:01:03
	DPB1*03:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*03:01:01G	DPB1*04:02:01G
	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01
18	A*11:01:01	A*32:01:01	A*11:01:01	A*32:01:01
	B*27:02:01:04	B*50:01:01:01	B*27:02:01:04	B*50:01:01:01
	C*02:02:02	C*06:02:01:02	C*02:02:02	C*06:02:01G
	DRB1*07:01:01	DRB1*15:02:01	DRB1*07:01:01	DRB1*15:02:01
	DRB4*01:03:01:01	–	DRB4*01:03:01:01	–
	DRB5*01:03	–	DRB5*01:03	–
	DQB1*02:02:01	DQB1*05:02:01:01	DQB1*02:02:01	DQB1*05:02:01:01
	DQA1*01:01:01:07	DQA1*02:01:01	DQA1*01:01:01:07	DQA1*02:01:01
	DPB1*03:01:01G	DPB1*04:02:01G	DPB1*03:01:01G	DPB1*04:02:01G
	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01	DPA1*01:03:01

Список литературы / References

1. Кузьмич Е.В., Алянский А.Л., Иванова Н.Е., Витрищак А.А., Владовская М.Д., Морозова Е.В., Бондаренко С.Н., Семенова Е.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В. Анализ результатов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от степени HLA-подбора пациента и неродственного донора // Онкогематология, 2014. № 3. С. 25-31. [Kuzmich Ye.V., Alyanskiy A.L., Ivanova N.Ye., Vitrischak A.A., Vladovskaya M.D., Morozova Ye.V., Bondarenko S.N., Semenova Ye.V., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B.V. Analysis of the results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation depending on HLA matching of the unrelated donor/recipient pair. *Onkogematologiya = Oncohematology*, 2014, no. 3, pp. 25-31. (In Russ.)]
2. Хамаганова Е.Г., Хижинский С.П., Абдрахимова А.Р., Кузьминова Е.П., Леонов Е.А., Покровская О.С., Кузьмина Л.А., Паровичникова Е.Н. Мультилокусные HLA-гаплотипы (A-B-C-DRB1-DRB3/DRB4/DRB5-DQA1-DQB1-DPA1-DPB1) в семьях больных с назначением к трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 2. С. 291-302. [Khamaganova E.G., Khizhinsky S.P., Abdrakhimova A.R., Kuzminova E.P., Leonov E.A., Pokrovskaya O.S., Kuzmina L.A., Parovichnikova E.N. Multilocus HLA haplotypes (A-B-C-DRB1-DRB3/DRB4/DRB5-DQA1-DQB1-DPA1-DPB1) in families of patients scheduled for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2024, Vol. 26, no. 2, pp. 291-302. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-MNH-2651.
3. Янкевич Т.Э., Трофимов Ю.Д., Болдырева М.Н., Шубина Е.С., Гольцов А.Ю., Алтухова О.С., Суслова Т.А. Разработка системы «HLA-эксперт» для типирования генов HLA с высоким разрешением методом NFS. Опыт использования // Вестник гематологии, 2018. Т. 14, № 2. С. 56. [Yankevich T.E., Trofimov Yu.D., Boldyreva M.N., Shubina E.S., Gol'cov A.Yu., Altuhova O.S., Suslova T.A. Development of the "HLA-expert" system

for typing HLA genes with high resolution using the NFS method. Experience of use. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*, 2018, Vol. 14, no. 2, p. 56. (In Russ.)]

4. Loginova M., Smirnova D., Paramonov I. A Novel HLA-B*57 allele, HLA-B*57:163, was identified by next generation sequencing typing. *HLA*, 2023, Vol. 101, no. 2, pp. 171-172.

5. Standards for histocompatibility & immunogenetics testing [date of access March 2024]. Available at: [http:// www.efiweb.org](http://www.efiweb.org).

Авторы:

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

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

Хаммаганова Е.Г. — д.б.н., заведующая лабораторией тканевого типирования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Рудик Д.В. — к.б.н., доцент кафедры биохимии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Кузьминова Е.П. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории тканевого типирования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Абдрахимова А.Р. — научный сотрудник лаборатории тканевого типирования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Authors:

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

Kuzmich E.V., PhD (Biology), Leading Research Associate, Research Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

Khamaganova E.G., PhD, MD (Biology), Head, Tissue Typing Laboratory, National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Rudik D.V., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Biochemistry, I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Kuzminova E.P., PhD (Biology), Senior Research Associate, Tissue Typing Laboratory, National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Abdrakhimova A.R., Research Associate, Tissue Typing Laboratory, National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Поступила 03.04.2024
Отправлена на доработку 06.04.2024
Принята к печати 18.04.2024

Received 03.04.2024
Revision received 06.04.2024
Accepted 18.04.2024