

## ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кузьмич Е.В.<sup>1</sup>, Павлова И.Е.<sup>1</sup>, Глазанова Т.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.** HLA (Human Leukocyte Antigens) гены играют важную роль в регуляции противоопухолевого иммунного ответа и характеризуются значительным аллельным и популяционным полиморфизмом. Молекулы, кодируемые HLA-генами, вовлечены в селекцию репертуара Т-клеточных рецепторов, процессинг и презентацию неоантигенов Т-клеткам, регуляцию цитолитической активности естественных киллеров. Структурные особенности HLA-антигенов и, прежде всего, характеристики антигенсвязывающего сайта, определяют эффективность их взаимодействия с иммунокомпетентными клетками, опосредуя предрасположенность или резистентность индивидуума к различным заболеваниям, в том числе злокачественным. Уклонение клеток опухоли от иммунного контроля и их неограниченная пролиферация могут быть следствием структурных или функциональных изменений HLA-молекул, приводящих к блокировке презентации неоантигенов цитотоксическим Т-лимфоцитам. Причинами подобных изменений могут быть мутации в генах, кодирующих  $\alpha$ -цепь молекул HLA класса I,  $\alpha$ -цепи и  $\beta$ -цепи молекул HLA класса II, а также в генах, кодирующих синтез белков, необходимых для правильной сборки, транспортировки, экспрессии и функций HLA-молекул (например,  $\beta$ 2-микроглобулин или инвариантная цепь молекул HLA класса II). Низкая экспрессия HLA-молекул на опухолевых клетках или ее утрата также способствуют снижению иммунного контроля. Еще одним фактором, влияющим на эффективность противоопухолевого надзора, является «HLA-разнообразие». Гомозиготность HLA-генов обуславливает сужение спектра неоантигенов, которые могут быть представлены цитотоксическим Т-клеткам, что ослабляет противоопухолевый контроль. В настоящем обзоре проанализированы HLA-генетические факторы, ассоциированные с риском развития ряда онкогематологических заболеваний (острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, хронический миелоидный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз, диффузная В-крупноклеточная лимфома) у представителей различных популяционных групп. Выделены HLA-маркеры, связанные с ответом на терапию и долгосрочным прогнозом течения некоторых онкогематологических заболеваний. Результаты исследований ассоциативных связей HLA-фенотипа с онкогематологическими заболеваниями могут быть использованы на практике в качестве дополни-

### 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 Haematology and Transfusiology,  
Federal Medical-Biological Agency  
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, Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова «Иммуногенетические факторы риска онкогематологических заболеваний» // Медицинская иммунология, 2026. Т. 28, № 2. С. 265-274.  
doi: 10.15789/1563-0625-IRF-3382

© Кузьмич Е.В. и соавт., 2026  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

E.V. Kuzmich, I.E. Pavlova, T.V. Glazanova, L.N. Bubnova  
“Immunogenetic risk factors for oncohematological diseases”,  
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,  
2026, Vol. 28, no. 2, pp. 265-274.  
doi: 10.15789/1563-0625-IRF-3382

© Kuzmich E.V. et al., 2026  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-IRF-3382

тельных дифференциально-диагностических или прогностических критериев, а также для формирования групп риска развития указанных заболеваний.

*Ключевые слова:* онкогематологические заболевания, протективный фактор, противоопухолевый контроль, фактор риска, HLA-аллели, HLA-антигены, HLA-гаплотипы

## IMMUNOGENETIC RISK FACTORS FOR ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

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

<sup>a</sup> Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

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

**Abstract.** HLA (Human Leukocyte Antigens) genes play a key role in regulating the antitumor immune response and are characterized by significant allelic and population polymorphism. Molecules encoded by HLA genes are involved in the selection of the T cell receptor repertoire, the processing and presentation of neoantigens to T cells, and the regulation of the cytolytic activity of natural killer cells. The structural features of HLA antigens, and especially the characteristics of the antigen-binding site, determine the effectiveness of their interaction with immunocompetent cells, mediating an individual's susceptibility or resistance to various diseases, including malignancies. Tumor cell evasion of immune control and their unlimited proliferation may result from structural or functional changes in HLA molecules, leading to blockage of neoantigen presentation to cytotoxic T lymphocytes. The causes of such changes may be mutations in the genes encoding the  $\alpha$ -chain of HLA class I molecules, the  $\alpha$ - and  $\beta$ -chains of HLA class II molecules, as well as in the genes encoding the synthesis of proteins necessary for the proper assembly, transport, expression and functions of HLA molecules (for example,  $\beta$ 2-microglobulin or the invariant chain of HLA class II molecules). Low or lost expression of HLA molecules on tumor cells also contributes to decreased immune surveillance. Another factor determining the effectiveness of antitumor surveillance is "HLA diversity." Homozygosity of HLA genes narrows the spectrum of neoantigens that can be presented to cytotoxic T cells, weakening antitumor control. This review analyzes HLA genetic factors associated with the risk of developing a number of hematologic malignancies (acute myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia, chronic myeloid leukemia, chronic lymphocytic leukemia, and diffuse large B cell lymphoma) in various population groups. HLA markers associated with the response to therapy and long-term prognosis of certain hematologic malignancies are identified. The results of the study of the associations between the HLA phenotype and hematologic malignancies can be used in practice as additional differential diagnostic or prognostic criteria, as well as for the formation of risk groups for developing these diseases.

*Keywords:* oncohematological diseases, protective factor, antitumor immune response, risk factor, HLA alleles, HLA antigens, HLA haplotypes

### Введение

В 2023 г. первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями в России составила 674,6 тыс. случаев, в 30,2 тыс. случаев (4,5%) были диагностированы злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани. За период 2013-2023 гг. заболеваемость злокачественными опухолями лимфатической и кроветворной ткани возросла на 9,53% [4]. Как известно, этиология онкогематологических заболеваний является многофакторной. К установленным факторам риска относятся: радиаци-

онное воздействие различного происхождения (ионизирующее и ультрафиолетовое излучение, лучевая терапия онкологических заболеваний и др.); профессиональное воздействие химических агентов; загрязнение окружающей среды; вирусные инфекции; хромосомные синдромы и генетические заболевания; генетические факторы, определяющие наследственную предрасположенность; особенности образа жизни и др. [3]. Распространенность новообразований лимфатической и кроветворной ткани варьирует у представителей различных рас и этнических

групп [19, 29]. HLA (Human Leukocyte Antigens) гены, играющие важнейшую роль в регуляции иммунного ответа и характеризующиеся значительным аллельным и популяционным полиморфизмом, могут вносить существенный вклад в формирование эпидемиологических различий.

**Цель** исследования – анализ HLA-генетических факторов, ассоциированных с риском развития онкогематологических заболеваний.

## Материалы и методы

Настоящее исследование представляет собой обзор научной литературы. Для поиска литературы использованы реферативные базы данных (Scopus, WoS, eLIBRARY) и поисковая система PubMed без ограничений по времени публикации.

## Результаты

HLA-фенотип индивидуума является одним из факторов, определяющих способность иммунной системы идентифицировать и уничтожать злокачественные клетки. HLA-молекулы играют ключевую роль в селекции репертуара Т-клеточных рецепторов, процессинге и презентации неоантигенов Т-клеткам, регуляции цитолитической активности естественных киллеров (NK-клеток). Предрасположенность к заболеваниям, ассоциированная с HLA-фенотипом, обусловлена тем, как конкретные HLA-антигены взаимодействуют с иммунокомпетентными клетками. Эффективность взаимодействия зависит от структуры HLA-молекулы и, прежде всего, от характеристик антигенсвязывающего сайта. Структурные или функциональные изменения HLA-молекул могут блокировать презентацию опухолевых антигенов цитотоксическим Т-лимфоцитам, что помогает злокачественным клеткам уклоняться от иммунного контроля и неограниченно пролиферировать. Причиной структурных и функциональных изменений могут быть мутации в генах, кодирующих  $\alpha$ -цепь молекул HLA класса I,  $\alpha$ -цепи и  $\beta$ -цепи молекул HLA класса II. А также инактивирующие мутации в генах, кодирующих белки, необходимые для правильной сборки, транспортировки, экспрессии и функций HLA-молекул (например,  $\beta$ -2-микроглобулин или инвариантная цепь молекул HLA класса II). Снижение уровня HLA-молекул на поверхности злокачественных клеток или их утрата позволяют опухоли уходить из-под иммунного контроля [16, 23]. Фактором, влияющим на эффективность иммунного ответа, также является «HLA-разнообразие». Гомозиготность HLA-генов обуславливает сужение спектра неоантигенов, которые могут быть представлены

цитотоксическим Т-клеткам, что ослабляет противоопухолевый контроль [16].

### HLA и острые лейкозы

Лейкозы – клональные злокачественные заболевания кроветворной системы, подразделяющиеся на острые и хронические на основании морфологических различий клеток, образующих опухолевый субстрат. Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) обусловлены мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становятся блок дифференцировки и бесконтрольная пролиферация незрелых миелоидных клеток. Заболеваемость ОМЛ составляет в среднем 3-5 человек на 100 тыс. населения в год, среди лиц старше 80 лет – 12-13 случаев на 100 тыс. населения [6]. Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) возникают вследствие мутации в Т- или В-клетках-предшественниках. Согласно данным регистров, ежегодная частота ОЛЛ увеличивается с 0,39 случая на 100 тыс. населения в возрасте 35-39 лет до 2,1 случая на 100 тыс. населения в возрасте 85 лет и старше. ОЛЛ является наиболее распространенной опухолью кроветворной ткани у детей, составляя 30% всех злокачественных опухолей детского возраста [5]. К настоящему времени аккумулированы данные, свидетельствующие о связи молекул HLA класса I и II с предрасположенностью либо резистентностью к острым лейкозам.

Группа J. Fernandez-Torres изучила взаимосвязь различных групп HLA-B аллелей с восприимчивостью к острым лейкозам (ОЛ) представителей мексиканской популяции. Группа *HLA-B\*40* являлась фактором, связанным с риском развития ОЛЛ и ОМЛ, причем выявленные ассоциации были разнонаправленными. У пациентов с ОЛЛ наблюдалась повышенная частота *HLA-B\*40* по сравнению с контрольной группой (14,5% против 9,84%; отношение шансов, ОШ = 1,67;  $p = 0,003$ ), что было наиболее выражено в подгруппе пациентов в возрасте до 18 лет (ОШ = 1,76;  $p = 0,002$ ). У больных ОМЛ, напротив, наблюдалось снижение частоты *HLA-B\*40* по сравнению с группой здоровых лиц (4,70% против 9,84%; ОШ = 0,42;  $p = 0,02$ ) [17]. Взаимосвязь групп *HLA-B* аллелей с восприимчивостью к лейкозам также была продемонстрирована V.C. Mishra и соавт. Сравнительный анализ результатов высоко разрешающего HLA-типирования 583 пациентов с различными лейкозами и 1188 здоровых лиц, проживающих в Северной Индии, позволил установить положительную ассоциацию аллелей *HLA-B\*15:25* (ОШ = 4,49;  $p = 0,048$ ), *HLA-B\*38:02* (ОШ = 3,97;  $p = 0,002$ ), *HLA-B\*44:03* (ОШ = 1,48;  $p = 0,003$ ), а также отрицательную ассоциацию аллеля *HLA-B\*08:01* (ОШ = 0,48;  $p < 0,001$ ) с риском лейкозов [21].

При обследовании представителей турецкой популяции выявлена более высокая частота групп аллелей *HLA-A\*03* и *HLA-B\*51* у пациентов с ОМЛ по сравнению со здоровыми индивидуумами ( $p = 0,019$  и  $p = 0,001$  соответственно). Частоты *HLA-A\*11* и *HLA-DRB1\*01* у пациентов с ОЛЛ превышали показатели в контрольной группе ( $p = 0,01$  и  $p = 0,001$  соответственно). Напротив, группа аллелей *HLA-DRB1\*13* значительно реже встречалась у пациентов с ОЛЛ по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,003$ ). Также было установлено, что гаплотип *A\*02-B\*39-DRB1\*16* отрицательно ассоциирован с ОМЛ, тогда как гаплотип *A\*02-B\*35-DRB1\*13* отрицательно ассоциирован с ОЛЛ ( $p = 0,015$  и  $p = 0,017$  соответственно) [25].

Наличие групп аллелей *HLA-A\*03*, *HLA-A\*11*, *HLA-A\*31*, *HLA-A\*66* и *HLA-C\*17* связано с повышением риска развития ОЛЛ у представителей популяции Ирана. Наличие группы *HLA-DQB1\*02* у иранцев ассоциировано со снижением риска ОМЛ [18].

Е.Г. Хамагановой установлены общие HLA-маркеры, ассоциирующиеся с предрасположенностью к развитию гемобластозов у русских – антиген HLA-Cw7 и группа аллелей *HLA-DRB1\*11*. При наличии антигена HLA-Cw7 относительный риск развития ОМЛ повышался в 2,3 раза, ОЛЛ – в 2,2 раза. При наличии группы аллелей *HLA-DRB1\*11* риск развития ОМЛ увеличивался в 3,1 раза, ОЛЛ – в 4,5 раза. Также были определены HLA-маркеры предрасположенности к развитию определенных лейкозов: ОМЛ – HLA-B45 (относительный риск, ОР = 9,9); ОЛЛ – HLA-Cw6 (ОР = 3,3), *HLA-DQB1\*03:01* (ОР = 3,65), *HLA-DQB1\*05:03* (ОР = 9,32). С резистентностью к развитию ОМЛ ассоциировались HLA-A25 (ОР = 0,16), HLA-A26 (ОР = 0,16), HLA-B44 (ОР = 0,305), HLA-Cw4 (ОР = 0,28), HLA-Cw5 (ОР = 0,21), *HLA-DRB1\*01* (ОР = 0,23), *HLA-DRB1\*09* (ОР = 0,22); ОЛЛ – HLA-Cw1 (ОР = 0,39), HLA-Cw3 (ОР = 0,5), HLA-Cw4 (ОР = 0,34), *HLA-DRB1\*01* (ОР = 0,14), *HLA-DRB1\*12* (ОР = 0,19). Также были установлены особенности строения пептидсвязывающей бороздки молекулы HLA-DR, предрасполагающие к развитию лейкозов [7].

Ряд исследований отражают роль аллелей HLA класса II в развитии острых лейкозов. Т.А. Rodrigues Fernandes и соавт. наблюдали значительное увеличение частоты группы *HLA-DRB1\*07* у пациентов с ОМЛ и группы *HLA-DRB1\*03* у пациентов с ОЛЛ, принадлежащих к бразильской популяции. Перечисленные группы аллелей были отнесены к факторам, предрасполагающим к развитию лейкозов. Также было обнаружено значительное снижение частоты группы *HLA-DQB1\*04* у пациен-

тов с ОМЛ и групп *HLA-DRB1\*04*, *HLA-DQB1\*03* у пациентов с ОЛЛ, что свидетельствует о протективном эффекте. Исследователи установили, что гаплотип *HLA-DRB1\*07-DQB1\*02* может быть фактором, предрасполагающим к развитию ОМЛ, а гаплотип *HLA-DRB1\*04-DQB1\*03* может быть протективным в отношении ОЛЛ [22].

Т.М. Dorak и соавт. выявили связь гиперэкспрессии молекул HLA-DRB4 с развитием ОЛЛ высокого риска у детей (мальчики). На основании результатов HLA-типирования 212 пациентов с ОЛЛ высокого риска (114 детей, 98 взрослых) и 250 здоровых лиц контрольной группы (118 детей, 132 взрослых) установлено снижение частоты *HLA-DRB3* у больных, наиболее значимые различия наблюдались при комбинации *HLA-DRB3* с *HLA-DRB1\*12* ( $p = 0,0007$ ) или *HLA-DRB1\*13* ( $p = 0,0001$ ). При ОЛЛ у детей защитный эффект *HLA-DRB3* был наиболее выражен в случае гомозиготности ( $p = 0,001$ ). Установлено повышение частоты *HLA-DRB4* у мальчиков (67,4%) по сравнению с контрольной группой соответствующего пола и возраста (42,1%,  $p = 0,003$ ) и по сравнению с пациентами девочками (35,7%,  $p = 0,004$ ) [15].

Группа S. Cao изучила влияние четырех однонуклеотидных полиморфизмов (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) в локусах HLA-DP, HLA-DQ на риск развития ОМЛ. Обнаружены значимые ассоциации SNP в локусах HLA-DP (rs3077 и rs9277535) и HLA-DQ (rs7453920) с повышенным риском ОМЛ (скорректированное ОШ = 1,29, 95%-ный доверительный интервал, ДИ = 1,10-1,51 для rs3077 в аддитивной модели; скорректированное ОШ = 1,29, 95% ДИ = 1,11-1,51 для rs9277535 в аддитивной модели; скорректированное ОШ = 3,18, 95% ДИ = 1,86-5,46 для rs7453920 в рецессивной модели). При объединении эффектов rs3077, rs9277535 и rs7453920 было обнаружено, что риск ОМЛ значительно возрастал по мере увеличения числа вариантов аллелей, включающих перечисленные SNP ( $p < 0,001$ ). Таким образом, локусы HLA-DP и HLA-DQ были отнесены к потенциальным регионам восприимчивости к ОМЛ у китайцев народности хань [11].

В таблице 1 представлены предрасполагающие и протективные HLA-маркеры развития острых лейкозов.

#### **HLA и хронические лимфопролиферативные заболевания**

##### **Хронический лимфоцитарный лейкоз**

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – В-клеточная опухоль из малых В-лимфоцитов; самый распространенный вид лейкоза у взрослых. В странах Европы заболеваемость ХЛЛ составляет 5 случаев на 100 тыс. человек в год, у лиц

ТАБЛИЦА 1. ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ И ПРОТЕКТИВНЫЕ HLA-МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

TABLE 1. PREDISPOSING AND PROTECTIVE HLA MARKERS OF ACUTE LEUKEMIA DEVELOPMENT

Заболевание Disease	Обследованная популяция Surveyed population	Предрасполагающие HLA-маркеры Predisposing HLA markers	Протективные HLA-маркеры Protective HLA markers	Ссылка Reference
ОЛЛ ALL	Мексиканцы Mexicans	<i>HLA-B*40</i>	Не обнаружены Not detected	[17]
ОЛЛ ALL	Турки Turks	<i>HLA-A*11;</i> <i>HLA-DRB1*01</i>	<i>HLA-DRB1*13;</i> <i>HLA-A*02-B*35-DRB1*13</i>	[25]
ОЛЛ ALL	Иранцы Iranians	<i>HLA-A*03;</i> <i>HLA-A*11; HLA-A*31;</i> <i>HLA-A*66; HLA-C*17</i>	Не обнаружены Not detected	[18]
ОЛЛ ALL	Бразильцы Brazilians	<i>HLA-DRB1*03</i>	<i>HLA-DRB1*04;</i> <i>HLA-DQB1*03;</i> <i>HLA-DRB1*04-DQB1*03</i>	[22]
ОЛЛ ALL	Турки (пациенты детского возраста) Turks (childhood patients)	<i>HLA-DRB4</i>	<i>HLA-DRB3;</i> <i>HLA-DRB3-DRB1*12;</i> <i>HLA-DRB3-DRB1*13</i>	[15]
ОЛЛ ALL	Русские Russians	<i>HLA-Cw6; HLA-Cw7;</i> <i>HLA-DRB1*11;</i> <i>HLA-DQB1*03:01;</i> <i>HLA-DQB1*05:03</i>	<i>HLA-Cw1; HLA-Cw3;</i> <i>HLA-Cw4;</i> <i>HLA-DRB1*01;</i> <i>HLA-DRB1*12</i>	[7]
ОМЛ AML	Мексиканцы Mexicans	Не обнаружены Not detected	<i>HLA-B*40</i>	[17]
ОМЛ AML	Турки Turks	<i>HLA-A*03; HLA-B*51</i>	<i>A*02-B*39-DRB1*16</i>	[25]
ОМЛ AML	Иранцы Iranians	Не обнаружены Not detected	<i>HLA-DQB1*02</i>	[18]
ОМЛ AML	Бразильцы Brazilians	<i>HLA-DRB1*07;</i> <i>HLA-DRB1*07-DQB1*02</i>	<i>HLA-DQB1*04</i>	[22]
ОМЛ AML	Русские Russians	<i>HLA-B45; HLA-Cw7;</i> <i>HLA-DRB1*11</i>	<i>HLA-A25; HLA-A26;</i> <i>HLA-B44; HLA-Cw4;</i> <i>HLA-Cw5;</i> <i>HLA-DRB1*01;</i> <i>HLA-DRB1*09</i>	[7]
ОМЛ AML	Турки (пациенты детского возраста) Turks (childhood patients)	<i>HLA-DRB4</i>	<i>HLA-DRB3</i>	[15]
ОМЛ AML	Китайцы Chinese	<i>HLA-DP (rs3077, rs9277535)</i> <i>HLA-DQ (rs7453920)</i>	Не обнаружены Not detected	[11]

старше 70 лет – более 20 случаев на 100 тыс. человек. В России ХЛЛ выявляется реже: в 2017 г. заболеваемость составила 2,95 случая на 100 тыс. человек [8].

N. Shah и соавт. изучили влияние HLA-гомозиготности на прогрессирование ХЛЛ. Обследованная когорта включала 249 пациентов с ХЛЛ. Для сравнительного анализа использовались результаты HLA-типирования 747 образцов пуповинной крови, полученной от здоровых лиц идентичной расы. Среди пациентов с ХЛЛ 14,0% *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C* и *HLA-DR* аллелей

были гомозиготными по сравнению с 11,9% в контрольной популяции (ОШ 1,20,  $p < 0,04$ ). Выборка пациентов была недостаточно большой для выявления индивидуальных различий по *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-DR*. Однако было установлено различие в гомозиготности по *HLA-C* (21,7% против 14,6% в группе контроля, ОШ = 1,62,  $p = 0,002$ ). Гомозиготность по более чем одному HLA локусу также чаще встречались у больных ХЛЛ по сравнению с контролем (12,0% против 7,5%, ОШ = 1,69,  $p = 0,006$ ) [24].

К факторам неблагоприятного прогноза при ХЛЛ относится немутированный статус генов варибельного региона тяжелой цепи иммуноглобулинов (immunoglobulin heavy chain variable, IGHV). Изменение репертуара генов IGHV и образование стереотипных антигенных рецепторов (САР) при ХЛЛ могут быть связаны с антигенной селекцией опухолевого В-клеточного клона, в которой важную роль играет HLA-фенотип. Б.В. Бидерман установлена ассоциация *HLA-B\*52* и *HLA-C\*12* с ХЛЛ с немутированными генами IGHV, а также ассоциация *HLA-B\*18* и *HLA-DRB1\*15* с ХЛЛ с прогностически неблагоприятными САР. Выявлены различия в распределении частот групп HLA-аллелей у пациентов с экспрессией генов IGHV из разных семейств. Показано увеличение частоты гомозиготных аллелей в локусах HLA класса I у пациентов с САР, ассоциированных с более агрессивным течением ХЛЛ [2].

#### **Диффузная В-крупноклеточная лимфома**

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) — это гетерогенная группа лимфатических опухолей с различными клиническими, морфологическими, иммунофенотипическими, цитогенетическими проявлениями. Субстратом опухоли являются крупные лимфоидные В-клетки. ДВКЛ является наиболее распространенным вариантом лимфопролиферативных заболеваний взрослых (30-40% от всех неходжкинских лимфом, НХЛ). Заболеваемость ДВКЛ составляет в среднем 4-5 на 100 тыс. населения, ежегодно в мире диагностируется 123 тыс. новых случаев заболевания [1]. Как установлено, в 50% случаев ДВКЛ отсутствует экспрессия молекул HLA I класса на опухолевых клетках, что нарушает их распознавание цитотоксическими Т-лимфоцитами и способствует неограниченной пролиферации [23]. Показано, что HLA-фенотип индивидуума влияет на риск развития ДВКЛ, чувствительность к терапии и долгосрочный прогноз течения заболевания [10, 12, 13, 14].

Согласно данным I. Diamanti и соавт., у больных ДВКЛ греческой популяции частота группы аллелей *HLA-C\*12* значительно снижена по сравнению со здоровыми индивидуумами (6,7% против 34,7%, ОШ = 0,16, 95% ДИ: 0,04–0,44). Группа *HLA-C\*12* была отнесена к протективным факторам развития ДВКЛ. Наличие *HLA-C\*12* не влияло на общую или беспрогрессивную выживаемость больных. У пациентов с ДВКЛ также наблюдалось снижение частоты группы *HLA-B\*39*. Однако в связи с низкой распространенностью этой группы в греческой популяции и ограниченным размером выборки, для точной оценки значимости *HLA-B\*39* в развитии ДВКЛ необходимы более масштабные исследования [14].

M. Alcosеba и соавт. обследовали 250 пациентов с ДВКЛ и 1940 здоровых лиц европейского происхождения. Установлено повышение частоты *HLA-DRB1\*01* (29% против 19,5%,  $p = 0,0008$ ) и снижение частоты *HLA-C\*03* (6,4% против 17,9%,  $p < 0,0005$ ) у больных ДВКЛ по сравнению со здоровыми людьми. Пациенты, получавшие лечение по схеме R-СНОР (схема терапии, включающая риуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) и являвшиеся носителями супертипа HLA-B44 (прежде всего группы аллелей *HLA-B\*18*), имели более низкую 5-летнюю беспрогрессивную выживаемость (54% против 71%,  $p = 0,019$ ) и общую выживаемость (71% против 92%,  $p = 0,001$ ) по сравнению с больными, не имевшими этот супертип [10].

Согласно данным группы H.V. Choi, изучившей иммуногенетические характеристики 89 пациентов с НХЛ и 200 здоровых лиц корейской национальности, у пациентов с ДВКЛ наблюдалось значительное повышение частот групп *HLA-B\*51* (ОР = 3,0;  $p < 0,003$ ), *HLA-DRB1\*09* (ОР = 4,0;  $p < 0,00006$ ), *HLA-DQB1\*03* (ОР = 3,44;  $p < 0,003$ ) по сравнению со здоровыми индивидуумами [13].

J.R. Cerhan и соавт. выполнили метаанализ данных трех исследований по полногеномному поиску ассоциаций (genome-wide association study, GWAS). В совокупности в метаанализ были включены 3857 пациентов с ДВКЛ и 7666 здоровых лиц европейского происхождения. Как установлено, важнейшим фактором риска развития ДВКЛ являлся аллель *HLA-B\*08:01* (ОШ = 1,30;  $p = 3,16 \times 10^{-8}$ ) [12].

На основании данных HLA-типирования 610 больных НХЛ и 555 здоровых не испаноязычных жителей США европейского происхождения, группа S.S. Wang выявила статистически значимую ассоциацию между *HLA-DRB1\*04:01* и риском ДВКЛ (ОШ = 0,45; 95% ДИ = 0,26–0,79). Также было подтверждено значительное преимущество гетерозиготности аллелей HLA класса I по сравнению с гомозиготностью в отношении риска развития ДВКЛ. Лица, гомозиготные по 2 локусам HLA класса I, имели 1,81-кратный риск развития ДВКЛ (95% ДИ = 0,78–4,17) по сравнению с индивидуумами, гетерозиготными по 2 или более локусам HLA класса I. Лица, гомозиготные по 3 локусам HLA класса I, имели 3,66-кратный риск ДВКЛ (95% ДИ = 1,15–11,7,  $p = 0,01$ ) [27]. Исследователи из США в результате обследования 166 пациентов с ДВКЛ установили, что наличие аллеля *HLA-C\*07:01* ассоциировано со снижением общей выживаемости больных ДВКЛ (ОР = 1,76; 95% ДИ = 1,01–3,05) [20].

C. Zhong и соавт. обследовали 1366 больных различными видами неходжкинских лимфом с показаниями к трансплантации гемопоэтиче-

ских стволовых клеток и 10271 потенциального донора ГСК (представители европеоидной расы). Установлено, что *HLA-B\*08:01* являлся фактором риска развития ДВКЛ; гаплотип *HLA-A\*02:01-C\*06:02-B\*13:02-DRB1\*07:01-DQB1\*02:01* был ассоциирован с риском фолликулярной лимфомы (ФЛ); аллель *HLA-A\*01:01* – с риском развития мантийноклеточной лимфомы (МКЛ) [30]. Гипотеза «преимущества HLA-гетерозиготности» была проверена на основе данных, полученных с помощью метода GWAS. Исследование включало 3617 пациентов с ДВКЛ, 2686 пациентов с ФЛ, 2878 больных ХЛЛ, 741 больного лимфомой маргинальной зоны (ЛМЗ) и 8753 здоровых индивидуума европейского происхождения. Как установлено, риск ДВКЛ и ЛМЗ повышался при гомозиготности по *HLA-B* и *HLA-C* (ДВКЛ: ОШ = 1,31; ЛМЗ: ОШ = 1,45) и гомозиготности по *HLA-DRB1* (ДВКЛ: ОШ = 2,10; ЛМЗ: ОШ = 2,10). Повышение риска ФЛ наблюдалось при увеличении числа гомозиготных локусов HLA класса II ( $p < 0,0001$ ). Результаты исследования подтвердили роль HLA-гомозиготности в

этиологии НХЛ и позволили предположить, что в основе этиологии различных видов НХЛ могут лежать различные иммунные пути [28].

В таблице 2 представлены предрасполагающие и протективные HLA-маркеры развития хронических лимфопролиферативных заболеваний (ХЛПЗ).

#### HLA и хронический миелоидный лейкоз

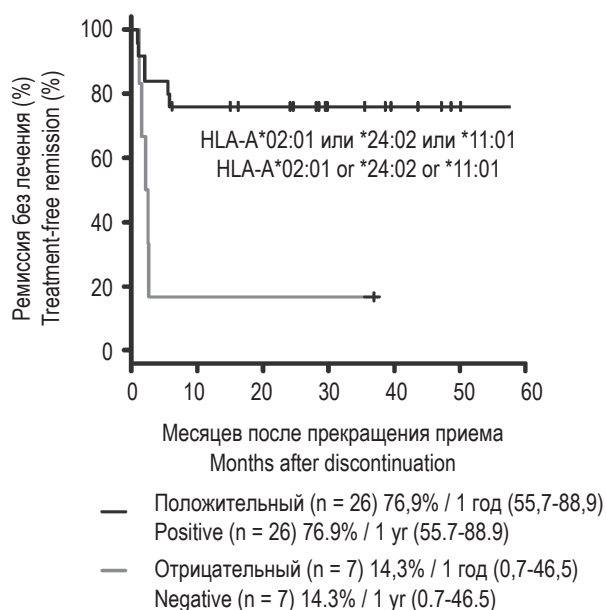
Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – это клональное опухолевое миелопролиферативное новообразование, обусловленное злокачественным перерождением стволовых гемопоэтических клеток и характеризующееся усилением пролиферации гранулоцитарного ростка без потери способности к дифференцировке, гиперплазией миелоидной ткани, миелоидной метаплазией кровяных органов, ассоциированное с хромосомной аномалией – транслокацией  $t(9;22)(q34;q11)$ , в результате которой образуется химерный ген *BCR::ABL1*. Заболеваемость ХМЛ в России составляет 0,7 на 100 тыс. взрослого населения [9].

Согласно данным Е.Г. Хамагановой, антиген HLA-Cw7 и группа аллелей *HLA-DRB1\*11*,

**ТАБЛИЦА 2. ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ И ПРОТЕКТИВНЫЕ HLA-МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

TABLE 2. PREDISPOSING AND PROTECTIVE HLA MARKERS OF CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

Заболевание Disease	Обследованная популяция Surveyed population	Предрасполагающие HLA-маркеры Predisposing HLA markers	Протективные HLA-маркеры Protective HLA markers	Ссылка Reference
ХЛЛ CLL	Нет данных No data	Гомозиготность по <i>HLA-C</i> Homozygosity for <i>HLA-C</i>	Не обнаружены Not detected	[24]
ДВКЛ DLBCL	Греки Greeks	Не обнаружены Not detected	<i>HLA-C*12</i>	[14]
ДВКЛ DLBCL	Кавказоиды (Европейцы) Caucasians (Europeans)	<i>HLA-DRB1*01</i>	<i>HLA-C*03</i>	[10]
ДВКЛ DLBCL	Кавказоиды (Европейцы) Caucasians (Europeans)	<i>HLA-B*08:01</i>	Не обнаружены Not detected	[12, 30]
НХЛ NHL	Корейцы Koreans	<i>HLA-B*51</i> ; <i>HLA-DRB1*09</i> ; <i>HLA-DQB1*03</i>	Не обнаружены Not detected	[13]
НХЛ NHL	Кавказоиды (испаноязычные жители США) Caucasians (Hispanics in the United States)	Не обнаружены Not detected	<i>HLA-DRB1*04:01</i>	[27]
ФЛ FL	Кавказоиды (Европейцы) Caucasians (Europeans)	<i>HLA-A*02:01-C*06:02-B*13:02-DRB1*07:01-DQB1*02:01</i>	Не обнаружены Not detected	[30]
МКЛ MCL	Кавказоиды (Европейцы) Caucasians (Europeans)	<i>HLA-A*01:01</i>	Не обнаружены Not detected	[30]



**Рисунок 1. Ремиссия без лечения у пациентов с ХМЛ [26]**

Примечание. Ось X – время после прекращения лечения, месяцы. Ось Y – ремиссия без лечения, %. Линия черного цвета – позитивность по *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* или *HLA-A\*24:02*. Линия серого цвета – негативность по *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* или *HLA-A\*24:02*.

Figure 1. Treatment-free remission in patients with CML [26]

Note. X-axes, time after discontinuation of treatment, months; Y-axes, treatment-free remission, %; Black line, positivity for *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* or *HLA-A\*24:02*; Gray line, negativity for *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* or *HLA-A\*24:02*.

ассоциированные с повышением риска ОМЛ и ОЛЛ у русских, аналогичным образом влияли на восприимчивость к ХМЛ (OR = 2; OR = 3,2 соответственно). HLA-маркерами предрасположенности к ХМЛ также являлись: *HLA-A33* (OR = 6), *HLA-B51* (OR = 3,3), *HLA-B49* (OR = 4,8), *HLA-DQB1\*05:03* (OR = 12,1), *HLA-DQB1\*06:01* (OR = 12,1). Антиген *HLA-B53* был ассоциирован с резистентностью к ХМЛ (OR = 0,32) [7].

Ремиссия после прекращения терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) является одной из терапевтических целей для пациентов с хронической фазой ХМЛ. Как сообщила группа Н. Ureshino, наличие у японских пациентов с ХМЛ аллелей *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* или *HLA-A\*24:02* ассоциировано с ремиссией после прекращения терапии ИТК (OR 6,386; 95% ДИ 1,701-23,980; p = 0,006) [26]. Ремиссия без лечения у больных ХМЛ в зависимости от наличия или отсутствия аллелей *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*11:01* или *HLA-A\*24:02* представлена на рисунке 1.

## Заключение

Результаты исследований ассоциативных связей HLA-фенотипа с онкогематологическими заболеваниями могут быть использованы на практике в качестве дополнительных дифференциально-диагностических или прогностических критериев, а также для формирования групп риска развития указанных заболеваний.

## Список литературы / References

1. Агрессивные нефоликулярные лимфомы – диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, лимфома Беркитта. 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/03/v-kletochnaya-2021.pdf> (дата обращения: 27.10.2025). [Aggressive nonfollicular lymphomas – diffuse large B-cell lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma, Burkitt's lymphoma. 2021. [Electronic resource]. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/03/v-kletochnaya-2021.pdf> (date of access: October 27, 2025).]
2. Бидерман Б.В., Ликольд Е.Б., Абдрахимова А.Р., Леонов Е.А., Хамаганова Е.Г., Судариков А.Б. Репертуар HLA-аллелей у российских больных хроническим лимфолейкозом с неблагоприятным прогнозом // Гематология и трансфузиология, 2020. Т. 65, № 3. С. 312-320. [Biderman B.V., Likold E.B., Abdrakhimova A.R., Leonov E.A., Khamaganova E.G., Sudarikov A.B. HLA allele repertoire in Russian chronic lymphocytic leukemia patients with an unfavorable prognosis. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology*, 2020, Vol. 65, no. 3, pp. 312-320. (In Russ.)]
3. Гайфуллина Р.Ф., Галиуллин А.Н., Бурыкин И.М. Факторы риска возникновения и развития гематологических злокачественных новообразований (Обзор литературы) // Общественное здоровье и здравоохранение. 2024. №1. С. 16-25. [Gayfullina R.F., Galiullin A.N., Burykin I.M. Risk factors of the occurrence and development of hematological malignancies (Literature review). *Obshchestvennoye zdorovye zdravookhraneniye = Public Health and Health Care*, 2024, no 1, pp. 16-25. (In Russ.)]
4. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality) / edited by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O.] Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, 2024, 276 p.

5. Острые лимфобластные лейкозы: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. М., 2020. 122 с. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/oll.pdf> (дата обращения: 27.10.2025). [Acute lymphoblastic leukemia: Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. Moscow, 2020. 122 p. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/oll.pdf> (date of access: October 27, 2025)].
6. Острые миелодные лейкозы: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. М., 2022. 443 с. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/05/oml.pdf> (дата обращения: 27.10.2025). [Acute myeloid leukemia: Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. Moscow, 2022. 443 p. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/05/oml.pdf> (date of access: October 27, 2025)].
7. Хамаганова Е.Г., Алещенко С.М., Мурашова Л., Зарецкая Ю.М. Иммуногенетические факторы предрасположенности к злокачественным новообразованиям крови у населения России // Российский иммунологический журнал, 2001. Т. 6, № 3. С. 265-270. [Khamaganova E.G., Aleschenko S.M., Murashova L., Zaretskaya Y.M. Immunogenetic Factors of Predisposition to Blood Malignancies in Russian Population. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2001, Vol. 6, no. 3, pp. 265-270. (In Russ.)]
8. Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. М., 2022. 101 с. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/hronicheskij-limfocitarnyj-lejkoz-1.pdf> (дата обращения: 27.10.2025). [Chronic lymphocytic leukemia / small lymphocytic lymphoma: Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. Moscow, 2022. 101 p. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/hronicheskij-limfocitarnyj-lejkoz-1.pdf> (date of access: October 27, 2025)].
9. Хронический миелоидный лейкоз: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. М., 2022. 85 с. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/04/hronicheskij-mieloidnyj-lejkoz.pdf> (дата обращения: 27.10.2025). [Chronic myeloid leukemia: Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. Moscow, 2022. 85 p. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/04/hronicheskij-mieloidnyj-lejkoz.pdf> (date of access: October 27, 2025)].
10. Alcoceba M., Sebastián E., Marín L., Balanzategui A., Sarasquete M.E., Chillón M.C., Jiménez C., Puig N., Corral R., Pardo E. HLA specificities are related to development and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*, 2013, Vol. 122, no. 8, pp. 1448-1454.
11. Cao S., Wu Y., Qian X., Ma H. Genetic variants in HLA-DP/DQ contribute to risk of acute myeloid leukemia: A case-control study in Chinese. *Pathol. Res. Pract.*, 2020, Vol. 216, no. 3, 152829. doi: 10.1016/j.prp.2020.152829.
12. Cerhan J.R., Berndt S.I., Vijai J., Ghesquières H., McKay J., Wang S.S., Wang Z., Yeager M., Conde L., de Bekker P.I.W. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for diffuse large B cell lymphoma. *Nat. Genet.*, 2014, Vol. 46, no. 11, pp. 1233-1238.
13. Choi H.B., Roh S.Y., Choi E.J., Yoon H.Y., Kim S.Y., Hong Y.S., Kim D.W., Kim T.G. Association of HLA alleles with non-Hodgkin's lymphoma in Korean population. *Int. J. Hematol.*, 2008, Vol. 87, no. 2, pp. 203-209.
14. Diamanti I., Fylaktou A., Verrou E., Vlachaki E., Sinakos M., Katodritou E., Ouranos K., Minti F., Gioula G. HLA variations in patients with diffuse large B-cell lymphoma and association with disease risk and prognosis: a case-control study. *Front. Genet.*, 2024, Vol. 15, 1341822. doi: 10.3389/fgene.2024.1341822.
15. Dorak M.T., Oguz F.S., Yalman N., Diler A.S., Kalayoglu S., Anak S., Sargin D., Carin M. A male-specific increase in the HLA-DRB4 (DR53) frequency in high-risk and relapsed childhood ALL. *Leuk. Res.*, 2002, Vol. 26, no. 7, pp. 651-656.
16. Fangazio M., Ladewig E., Gomez K., Garsia-Ibanez L., Kumar R., Teruya-Feldstein J., Rossi D., Filip I., Pan-Hammarström Q., Inghirami G. Genetic mechanisms of HLA-I loss and immune escape in diffuse large B cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, Vol. 118, no. 22, e2104504118. doi: 10.1073/pnas.2104504118.
17. Fernández-Torres J., Flores-Jiménez D., Arroyo-Pérez A., Granados J., Lopez-Reyes A. HLA-B\*40 allele plays a role in the development of acute leukemia in Mexican population: a case-control study. *Biomed Res. Int.*, 2013, 705862. doi: 10.1155/2013/705862.
18. Kazemi M.H., Momeni-Varposhti Z., Roshandel E., Sankanian G., Rouzbahani N.H., Ghorban K., Rajaeinejad M., Hajifathali A. Association of HLA alleles with hematologic malignancies. *Gene Rep.*, 2021, Vol. 24, 101346. doi: 10.1016/j.genrep.2021.101346.
19. Kirtane K., Lee S.L. Racial and ethnic disparities in hematologic malignancies. *Blood*, 2017, Vol. 130, no. 15, pp. 1699-1705.
20. Lu Y., Abdou A.M., Cerhan J.R., Morton L.M., Severson R.K., Davis S., Cozen W., Rothman N., Bernstein L., Chanock S., Hartge P., Wang S.S. Human leukocyte antigen class I and II alleles and overall survival in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma. *Sci. World J.*, 2011, Vol. 11, pp. 2062-2070.
21. Mishra V.C., Deshpande T., Gupta N., Dorwal P., Chandra D., Raina V., Sharma G. Frequency analysis of HLA-B allele in leukemia patients from a North Indian population: A case-control study. *Meta Gene*, 2021, Vol. 27, 100842. doi: 10.1016/j.mgene.2020.100842.

22. Rodrigues Fernandes T.A., Fukai R., Souza C.A., Lorand-Metze I., Magna L.A., Standler Kraemer M.H. Molecular identification of the HLA-DRB1-DQB1 for diagnosis and follow-up of acute leukemias. *Blood Cells Mol. Dis.*, 2010, Vol. 44, no. 2, pp. 69-73.

23. Sewastianik T., Roy C., Gormally M.V., Montesion M., Halvey P., Jindal A., Lam H., Schoenfeld A., Klebanoff C.A., Opitck G.J., Nagorsen D. Allele-specific HLA LOH in solid tumors: distinct patterns by tumor type and potential prognostic relevance. *J. Immunother. Cancer*, 2025, Vol. 13, no. 9, e012435. doi: 10.1136/jitc-2025-012435.

24. Shah N., Decker W.K., Lapushin R., Xing D., Robinson S.N., Yang H., Parmar S., Tung S.S., O'Brien S., Fernandez-Viña M., Shpall E.J., Wierda W.G. HLA homozygosity and haplotype bias among patients with chronic lymphocytic leukemia: implications for disease control by physiological immune surveillance. *Leukemia*, 2011, Vol. 25, no. 6, pp. 1036-1039.

25. Uçar F., Sönmez M., Erkut N., Balcı M., Yücel B., Yılmaz M., Erduran E., Ovalı E. Relation of HLA-A,-B,-DRB1 alleles and haplotypes in patients with acute leukemia: a case control study. *Arch. Med. Res.*, 2011, Vol. 42, no. 4, pp. 305-310.

26. Ureshino H., Shindo T., Tanaka H., Hiroh Saji H., Kimura S. HLA Polymorphisms are associated with treatment-free remission following discontinuation of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Mol. Cancer Ther.*, 2021, Vol. 20, no. 1, pp. 142-149.

27. Wang S.S., Abdou A.M., Morton L.M., Thomas R., Cerhan J.R., Gao X., Cozen W., Rothman N., Davis S., Severson R.K., Bernstein L., Hartge P., Carrington M. Human leukocyte antigen class I and II alleles in non-Hodgkin lymphoma etiology. *Blood*, 2010, Vol. 115, no. 23, pp. 4820-4823.

28. Wang S.S., Carrington M., Berndt S.I., Slager S.L., Bracci P.M., Voutsinas J., Cerhan J.R., Smedby K.E., Hjalgrim H., Vijai J. HLA Class I and II diversity contributes to the etiologic heterogeneity of non-hodgkin lymphoma subtypes. *Cancer Res.*, 2018, Vol. 78, no. 14, pp. 4086-4096.

29. Xiao H., He J., Liang S., Cai D., Zhou Q., Liu L., Yan X., Chi J., Xiao Q., Wang L. Racial/ethnic disparities on the risk of second malignant neoplasm among Hodgkin lymphoma survivors. *Front. Oncol.*, 2022, Vol. 11, 790891. doi: 10.3389/fonc.2021.790891.

30. Zhong C., Gragert L., Maiers M., Hill B.T., Garcia-Gomez J., Gendzekhadze K., Senitzer D., Song J., Weisenburger D., Goldstein L., Wang S.S. The association between HLA and nonHodgkin lymphoma subtypes, among a transplant-indicated population. *Leuk. Lymphoma*, 2019, Vol. 60, no. 12, pp. 2899-2908.

---

**Авторы:**

**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

**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

**Глазанова Т.В.** — д.м.н., главный 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, главный научный сотрудник НИЛ иммунологии 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), Leading Research Associate, Research Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

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

**Glazanova T.V.**, PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate, Research Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

**Bubnova L.N.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Honored Science Worker, Chief Research Associate, Research Laboratory of Immunology, Russian Research Institute of Haematology and Transfusiology, Federal Medical-Biological Agency; Professor, Department of Immunology, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

---

Поступила 26.12.2025

Отправлена на доработку 18.01.2025

Принята к печати 16.03.2025

---

Received 26.12.2025

Revision received 18.01.2025

Accepted 16.03.2025