

ИММУНОГЕНЕТИКА

УЧАСТИЕ АНТИГЕНОВ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ КЛАССА II В МЕХАНИЗМАХ СТИМУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Алпатова Н.А., Авдеева Ж.И., Акользина С.Е.,
Медуницын Н.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского
применения» (ФГБУ «НЦЭСМП») Минздрава РФ,
Москва, Россия*

Цитокины, используемые в качестве адъювантов, могут быть одним из средств повышения иммуногенности и эффективности вакцин. Являясь медиаторами клеточного взаимодействия, они определяют направленность специфического иммунного ответа, обеспечивают формирование долговременной памяти. Одним из механизмов, опосредующих иммуноадъювантное действие препаратов цитокинов, является активация антигенпрезентирующих клеток (АПК) за счет повышения экспрессии антигенов гистосовместимости (АГ ГКГ) класса II под влиянием цитокинов. Имеются сообщения об изучении роли АГ ГКГ класса II в индукции специфического иммунного ответа при иммунизации вакциной против гриппа мышей с дефицитом АГ ГКГ класса II и CD4+ Т-лимфоцитов (Т-Лф). Показано, что дефицит CD4+ Т-Лф имеет меньшую значимость в развитии иммунного ответа на патогены, чем недостаток АГ ГКГ класса II. С современных позиций в основе стимулирующего действия адъювантов на АГ вакцин лежит комплекс механизмов, обеспечивающих развитие воспаления и стимуляцию механизмов врожденного иммунитета, особенно активности АПК, что в конечном итоге стимулирует презентацию АГ Т-клеткам.

Задачей данной работы являлась оценка зависимости интенсивности специфического иммунного ответа от уровня экспрессии АГ ГКГ класса II на АПК, обусловленной воздействием на них препаратов интерферона (ИФ γ и лейкоинтерферон), или препаратов моноклональных антител (МкАТ), блокирующих АГ ГКГ класса II.

Экспериментальные доказательства, свидетельствующие о значимости уровня экспрессии АГ ГКГ класса II на мембране АПК, получены при оценке антигенпрезентирующей функции клеток в реакциях антигенспецифической пролиферации Т-Лф и созревания клеток-эффекторов ГЗТ в условиях *in vitro*.

Под влиянием препаратов ИФ отмечено повышение уровня экспрессии АГ ГКГ класса II на мембране АПК мышей и усиление иммунного ответа на овалбумин в реакции пролиферации. Предварительная обработка макрофагов (Мф) не иммунизированных мышей МкАТ к АГ ГКГ класса II приводила к снижению уровня пролиферации АГ-специфических Т-Лф. Стимуляция ИФ γ

индуцирует экспрессию АГ ГКГ класса II на поверхности клеток лимфоидной неоплазмы мышей - Р388D1, изначально не экспрессирующих указанные АГ, обеспечивая их участие в качестве АПК в развитии Т-клеточной пролиферации на специфический АГ.

На модели индукции созревания клеток-эффекторов ГЗТ в условиях *in vitro* показано, что процесс индукции созревания МИФ-продуцентов и продукция фактора сенсибилизированными Лф происходят с участием АГ ГКГ класса II.

Возможность формирования клеток-эффекторов ГЗТ, специфичных к полипептиду (Т,Г)-А-Л, была изучена на клетках мышей линии СВА, которые являются слабоотвечающими на чистый (Т,Г)-А-Л. Показано, что при конъюгировании (Т,Г)-А-Л с синтетическим полиэлектролитом, он приобретает способность вызывать формирование МИФ-продуцентов у слабоотвечающей линии мышей.

При исследовании иммунного ответа на вакцины против бешенства и клещевого энцефалита отмечено увеличение численного содержания клеток, экспрессирующих Ia-антигены, в популяциях Лф и Мф селезенки животных, иммунизированных вакцинами на фоне введения цитокинов рЧИЛ-1 β и рЧИЛ-2. При этом отмечено как усиление иммуногенной активности и протективного эффекта используемых вакцин, так и повышение показателей специфического клеточного иммунного ответа на АГ вакцины.

Стимуляция иммунокомпетентных клеток и активация их функционального состояния, отмечающиеся у экспериментальных животных при иммунизации АГ на фоне введения иммуноадъювантов, в том числе цитокинов, обеспечивают развитие специфического иммунного ответа, включая низкоотвечающих животных.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ РУССКИХ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ЧАСТОТЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА 721A>С ГЕНА TLR10

Евдокимов А.В., Бурмистрова А.Л., Сташкевич Д.С.

*ФГБОУ ВПО Челябинский государственный
университет, Челябинск, Россия*

Введение. Толл-подобные рецепторы (toll-like receptors, TLRs) универсально распространены среди млекопитающих и отвечают за распознавание молекул микробного происхождения, общих для разных групп микроорганизмов. В результате этого распознавания инициируются механизмы врожденного иммунного ответа. Полногеномные исследования выявили большое количество точковых полиморфизмов (single nucleotide

polymorphisms, SNPs), расположенных в области генов TLRs. Некоторые из этих SNPs демонстрировали значимые отличия по частоте встречаемости в различных человеческих популяциях. К таким SNPs относится точковая замена 721C>T в гене TLR10: аллель с заменой (721*С) с более высокой частотой встречается в монголоидных популяциях, в то время как в популяциях европеоидного происхождения наиболее частым является аллель 721*А.

Цель исследования — дать характеристику популяции русских Челябинской области по частоте встречаемости аллелей и генотипов по точковому полиморфизму 721A>С гена толл-подобного рецептора 10 (TLR10). Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1) Выполнено генотипирование исследуемой группы русских Челябинской области по SNP 721A>С гена TLR10.

2) Проведено сравнение исследуемой группы по частотам аллелей и генотипов с некоторыми мировыми популяциями.

Материалы и методы. Исследуемая группа русских (77 человек) была отобрана из числа потенциальных доноров стволовой клетки. Этническая принадлежность определялась в ходе анкетирования на основании генеалогического анамнеза в трёх поколениях. Геномная ДНК была выделена из венозной крови реагентами Ахуген (Quiagen, Германия) и с полученными образцами ДНК проведена полимеразная цепная реакция с использованием специфических праймеров. Полиморфизм 721A>С гена TLR10 определён при помощи анализа длин рестрикционных фрагментов с использованием рестриктазы NlaIII. Детекция результатов осуществлялась путём электрофореза в 3% агарозном геле. Информация о частотах встречаемости аллелей и генотипов по указанному полиморфизму в мировых популяциях была получена из открытой базы данных dbSNP. Для сравнения были взяты 2 популяции европеоидного происхождения (тосканцы Испании и европеоиды, проживающие в штате Юта, США) и 2 популяции — монголоидного (хань из Пекина и японцы из Токио). Для определения различий в частотах распределения аллелей и генотипов между популяциями был применён критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,012$.

Основные результаты. Исследованная популяция русских Челябинской области по частоте встречаемости аллелей 721*А (66%) и 721*С (34%) не имела достоверных различий с мировыми популяциями европеоидного происхождения ($\chi^2=4,802$, $p=0,09$), но статистически значимо отличалась от монголоидных популяций, в которых аллель 721*С встречается значительно чаще (69% и 73%; $\chi^2=57,318$, $p<0,001$). В исследованной популяции преобладающими генотипами были гетерозиготы и гомозиготы по аллелю 721*А (49% и 42%, соответственно), гомозиготы по аллелю 721*С встречались редко (9%). Подобное распределение генотипов статистически значимо не отличается от наблюдаемого в европеоидных популяциях ($\chi^2=10,154$, $p=0,038$). Для популяций монголоидного происхождения характерна противоположная картина распределения генотипов: редко встречались гомозиготы по аллелю 721*А (5% и 9%; $\chi^2=55,985$, $p<0,001$).

Заключение. Популяция русских Челябинской области по частотам встречаемости аллелей и генотипов,

определяемых полиморфизмом 721A>С, близка к мировым популяциям европеоидного происхождения и статистически значимо отличается от монголоидных популяций. Объяснить это явление помогут дальнейшие исследования функциональной роли TLR10 с привлечением данных об эпидемиологической обстановке, окружающей европеоидные и монголоидные популяции, и о путях миграции этих популяций.

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АСПЕКТ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КАЗАХОВ

Куранов А.Б.^{1,2}, Вавилов М.Н.³, Акильжанова А.Р.⁴, Жолдыбаева Е.В.², Мюллер К.А.¹, Болдырева М.Н.⁵, Момыналиев К.Т.⁶

¹ Медицинская клиника Тюбингенского Университета Еберхарда и Карла, Тюбинген, Германия

² Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан

³ Челябинский областной центр крови, Челябинск, Россия

⁴ Назарбаев Университет, Центр наук о жизни, Астана, Казахстан

⁵ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва, Россия

⁶ ООО «Колорфуд», Москва, Россия

Введение: Население Казахстана состоит из различных этнических групп: таких как казахи, русские, узбеки и др. В настоящей работе мы исследовали аллельное и гаплотипическое разнообразие HLA-генов (DRB1, DQA1, DQB1) среди здоровых представителей казахского этноса, а также их генетическую связь с различными мировыми популяциями.

Методы: Всего в исследовании участвовало 157 неродственных этнических казахов, генотипированных SBT-методом (sequence based typing) по генам HLA II класса. Частоты аллелей, метод ближайших соседей и многомерный анализ были применены для сравнения с другими мировыми популяциями. Статистический анализ осуществляется с помощью Arlequin v3.11. Программное обеспечение PAST v. 2.17 применялось для многомерного анализа (MDS).

Результаты: Соответственно 37, 17 и 19 аллелей наблюдались в локусах HLA-DRB1, -DQA1 и -DQB1. Наиболее часто были представлены аллели HLA-DRB1*07:01 (13,1%), HLA-DQA1*03:01 (13,1%) и HLA-DQB1*03:01 (17,6%). В обследуемой группе казахов DRB1*07:01-DQA1*02:01-DQB1*02:01 (8,0%) является наиболее частым трёхкусным гаплотипом. Для двухлокусного гаплотипа DRB1*10:01-DQB1*05:01 установлено наиболее сильное неравновесное сцепление генов. Казахская популяция показывает генетическое родство с казахами Китая, уйгурами, монголами, тоджинцами, а также с другими сибирскими и азиатскими популяциями.

Заключение: Данное исследование показало высокий полиморфизм генов HLA-DRB1, -DQB1 и DQA1 среди представителей казахской популяции, также были вычислены генетические расстояния по этим генам между казахами другими азиатскими и сибирскими этносами.

HLA-ИССЛЕДОВАНИЯ ТИПА «ПАЦИЕНТ – КОНТРОЛЬ» КАЗАХСКОГО ЭТНОСА

Куранов А.Б.^{1,2}, Вавилов М.Н.³, Акильжанова А.Р.⁴,
Жолдыбаева Е.В.², Мюллер К.А.¹, Болдырева М.Н.⁵,
Момыналиев К.Т.⁶

¹ Медицинская клиника Тюбингенского Университета
Еберхарда и Карла, Тюбинген, Германия

² Национальный центр биотехнологии, Астана,
Казахстан

³ Челябинский областной центр крови, Челябинск,
Россия

⁴ Назарбаев Университет, Центр наук о жизни,
Астана, Казахстан

⁵ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва,
Россия

⁶ ООО «Колорфуд», Москва, Россия

Введение: Комплекс антигенов гистосовместимости (HLA) играет важную роль в регуляции иммунного ответа, так как он участвует в защите организма против патогенов. Многие исследования показали, что гены HLA класса II играют важную роль в предрасположенности к ряду аутоиммунных и инфекционных заболеваний. Целью проведённых исследований являлась оценка аллельного полиморфизма HLA-генов II класса у пациентов, страдающих аутоиммунным (ревматоидный артрит (РА)) и инфекционным (лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких (ЛТБ)) заболеванием в сравнении со здоровыми представителями казахской популяции.

Методы: В исследование было включено 76 пациентов с ЛТБ, 131 пациент с РА и 157 здоровых добровольцев, относящихся к той же, что и пациенты, этнической группе. HLA-типирование проводилось с помощью SBT – метода (sequence based typing). Анализ ассоциаций между частотами HLA у пациентов и здорового контроля проводили с использованием программы Epi Info 7.0.8.3.

Результаты: Статистический анализ установил, что у пациентов с ЛТБ более часто, чем в контрольной группе, встречаются аллели HLA-DQA1*03:02, HLA-DRB1*08:01 и DRB1*08:03 ($p < 0,05$). Статистически достоверно, что частота аллеля DRB1*04:01 в группе с РА выше по сравнению с контрольной группой ($p = 0,000003$), то есть он ассоциирован с РА у казахов. В отличие от этого, DRB1*13:01 имеет меньшую частоту у пациентов, чем у представителей контрольной группы, этот аллель, возможно, связан с защитным эффектом против РА ($p = 0,001$).

Заключение: Нами были установлены аллели, возможно имеющие связь с предрасположенностью к туберкулезу и ревматоидному артриту у казахского населения.

ЧАСТОТА АЛЛЕЛЕЙ CCR5DEL32 В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Любимова Н.Е., Семёнов А.В.

ФБУН НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург,
Россия

Введение. Ген хемокинового рецептора CCR5 локализован на коротком плече 3 хромосомы. Лиганды CCR5, такие как хемокины CCL3, CCL4, CCL5 и CCL8, играют главную роль в хемотаксисе и активации лимфоцитов во вторичных лимфоидных органах. Аллель delta32 гена CCR5 представляет собой делецию 32 пар оснований это-

го гена. Эта мутация приводит к нарушению адгезивных свойств кодируемого ею белка CCR5 Т-лимфоцитов.

Гомозиготы по делеции CCR5del32 резистентны к некоторым заболеваниям, например к ВИЧ. Аллель CCR5del32 преимущественно распространён в европейских популяциях, тогда как частота аллеля в большинстве азиатских популяциях ниже 3-5%. Этот аллель практически полностью отсутствует в аборигенных популяциях Америки и Океании. Его частота самая высокая в Северной Европе, в областях, прилегающих к Балтийскому и Белому морям (15–18%).

Определение пациентов с аллелью CCR5del32 важно для прогноза течения ВИЧ-инфекции у инфицированных пациентов, а также для оценки риска передачи ВИЧ в дискордантных парах, где только один из партнеров инфицирован.

Целью работы было изучение частоты встречаемости аллелей CCR5del32 в Санкт-Петербурге.

Методы. Обследовали группу, состоящую из 306 условно здоровых доноров возрастом от 0 до 95 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Из образцов крови или Buccalального эпителия с помощью коммерческих наборов (Интерлабсервис, РФ) выделяли геномную ДНК. Генотип CCR5 определяли методом пиросеквенирования на пиросеквенаторе PyroMark Q24 (Qiagen), используя коммерческие наборы (Интерлабсервис, РФ), по рекомендации фирмы-производителя.

Результаты. Не было выявлено достоверного влияния пола и возраста на частоту распределения изучаемых аллелей. Распределение частот генотипов в исследуемой популяции не отличается от распределения Харди-Вайнберга. У 251 человека выявили генотип дикого типа. 53 человека были носителями делеции изучаемого гена, причём два человека – гомозиготы по делеции, а 51 человек были гетерозиготами. Таким образом, частота генотипа CCR5 дикого типа составила 82,03% (251/306), гетерозигот по делеции – 17,32% (51/306), гомозигот CCR5del32/CCR5del32 – 0,65% (2/306). Частота аллеля дикого типа была 0,92, делеции – 0,08.

Заключение. Полученные результаты по частоте аллелей CCR5del32 совпадают с частотой аллелей в северной Европе и Северо-Запада РФ, где частота этих аллелей одна из самых высоких в мире. Высокая частота встречаемости аллели CCR5del32 делает обоснованным скрининг ВИЧ-инфицированных и группу риска по ВИЧ-инфекции.

SNP ГЕНОВ СЕЛЕКТИНОВ И ИНТЕГРИНОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Татаркова Е.А.¹, Тугуз А.Р.¹, Руденко К.А.¹,
Ашканова Т.М.², Шумилов Д.С.¹, Смольков И.В.¹,
Анохина Е.Н.¹, Муженя Д.В.¹

¹ ФГБОУ ВПО Адыгейский государственный
университет, НИИ комплексных проблем, Майкоп,
Россия

² ГБУЗ РА Адыгейская республиканская клиническая
больница, Майкоп, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболеваний (ССЗ), злокачественные новообразования (ЗНО) и др. патологические состояния в мировых популяциях зачастую связывают с полиморфными вариантами генов интегринов (ITGA2 C807T; ITGB3 Leu33Pro) и селектинов (SELE Leu554Phe и Ser128Arg; SELP Thr715Pro). В международных базах HuGen, Ensemble, PubMed (2010-2014гг.) при-

водятся весьма противоречивые сведения об ассоциации некоторых SNP (single nucleotide polymorphisms) адгезивных молекул с системными патологическими процессами, развивающимися в молодом возрасте. Этнологический анализ полиморфизмов молекул адгезии, повышающих риск социально-значимых заболеваний актуален для предикторной медицины.

Цель работы: исследование ассоциированности SNP генов интегринов (ITG) ITGA2, ITGB3, эндотелиальных (SELE) и тромбоцитарного (SELP) селектинов (SEL) с социально-значимыми мультифакториальными заболеваниями у населения Республики Адыгея (РА).

Задачи: 1. Сравнить распределение частот аллельных вариантов SNP генов ITG (ITGA2 C807T, rs1126643; ITGB3 Leu33Pro, rs5918), SEL (SELE Leu554Phe, rs5355; SELE Ser128Arg, rs5361; SELP Thr715Pro, rs6125) у доноров и больных с периферическим (ПА) и коронарным атеросклерозом (КА), ЗНО органов женской репродуктивной системы, бронхиальной астмой (БА)

2. Установить спектр протективных и маркерных полиморфных вариантов генов адгезивных молекул, ассоциированных с ранней манифестацией заболеваний, обуславливающих высокие уровни смертности населения РА.

Материалы и методы: Полиморфные варианты генов молекул адгезии исследованы SNP-методом с аллель-специфичными праймерами (НПФ «Литех», Москва) в 44 образцах ДНК жителей РА (г. Майкоп). Больные (n=34) – пациенты отделений пульмонологии, кардиологии Адыгейской республиканской клинической больницы, лучевой терапии Адыгейского республиканского клинического онкологического диспансера с верифицированными диагнозами БА (n=9), аденокарциномы молочной железы (n=8) и ССЗ (n=17), последствиями ПА (n=9) и КА (n=8): инфарктом миокарда (ИМ), ишемической болезнью сердца (ИБС), ишемическим инсультом (ИИ), тромбозом и другими осложнениями атеросклероза. Контрольная группа (n=10) представлена неродственными здоровыми жителями без клинических проявлений и наследственной отягощенности по исследуемым нозологиям. Соответствие распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и сравнение частот аллельных вариантов/генотипов адгезивных молекул ITG, SEL проводили с использованием критерия χ^2 (хи – квадрата с поправкой Йетеса), OR (odds-ratio) – отношения шансов, 95% доверительного интервала (95% CI) при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Частоты SNP генов ITGA2 (C807T), ITGB3 (Leu33Pro) и SELE (Leu554Phe) у доноров и в общих группах больных достоверно не различаются. Ассоциированность с системными патологическими процессами установлена для полиморфизмов гена эндотелиального селектина – Ser128Arg SELE и Thr715Pro аллельных вариантов тромбоцитарного селектина SELP. В общей группе больных повышена частота «мутантного» 128Arg аллеля гена SELE ($\chi^2=6,66$, $p=0,01$); у носителей 128Arg аллеля более чем в 15 раз возрастает риск развития системных патологических процессов. Патологический гомозиготный Arg128Arg генотип SELE ($\chi^2=12,31$; $p=0,002$) в 39 раз увеличивает вероятность ПА, а коронарного атеросклероза ($\chi^2=4,09$, $p=0,04$) в 10 раз. Прогностически неблагоприятным фактором является также носительство 715Pro аллели SELP ($\chi^2=4,55$; $p=0,03$; OR=7), что особенно значимо для периферического атеросклероза ($\chi^2=7,54$, $p=0,006$; OR=17).

Заключение. Полиморфизмы генов адгезивных молекул жителей РА ассоциированы с ССЗ и могут быть использованы для донозологической диагностики преимущественно заболеваний, развивающихся на фоне периферического и коронарного атеросклероза: ишемического и геморрагического инсульта, ИБС, ИМ, хронической сердечной недостаточности и другим болезням сердечного континуума. Для жителей Республики Адыгея по исследованным полиморфизмам генов интегринов и селектинов не установлено связи с бронхиальной астмой и ЗНО органов женской репродуктивной системы.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ HLA-ГАПЛОТИПОВ И KIR-ГЕНОТИПОВ У ДОНОРОВ РЕСПУБЛИКАНСКОГО РЕГИСТРА СТВОЛОВЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Чететкин А.В., Соколова Ю.В., Павлова И.Е., Глазанова Т.В., Беляева Е.В., Беркос А.С., Моисеева Л.М., Ерохина Л.В., Бакай В.В., Кудинова Э.Е., Петровская М.Н., Игнатова Н.К., Минина В.М., Бубнова Л.Н.

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) от родственных и неродственных доноров в настоящее время является стандартным видом терапии при многих онкогематологических заболеваниях. Известно, что успех трансплантации зависит, прежде всего, от совместимости донора и реципиента по генам главного комплекса гистосовместимости – системе HLA.

Открытая в середине 90-х годов прошлого века система иммуноглобулинподобных рецепторов киллерных клеток (KIR) также обладает высоким уровнем полиморфизма и играет ключевую роль в регуляции цитолитической активности естественных киллеров, взаимодействуя с антигенами HLA I класса локусов A, B и C. Кроме того, KIR-генотип донора оказывает влияние на эффективность трансплантации ГСК при онкогематологических заболеваниях.

Цель и задачи. Целью данного исследования явилось изучение распределения HLA-гаплотипов и KIR-генотипов у потенциальных доноров Республиканского регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток, объединяющего базы данных Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России (Санкт-Петербург), станций переливания крови Нижнего Новгорода, Ростова-на-Дону, Самары и Первоуральска.

Материалы и методы. HLA- и KIR-генотипирование проводили с использованием молекулярно-генетических методов (PCR-SSP и PCR-SSO). В исследование были включены 1500 потенциальных доноров в возрасте от 18 до 60 лет. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью методов популяционной генетики с использованием программ: Microsatellite Tools for Excel и Arlequin 3.5.1.3. Для проведения сравнительного анализа частот встречаемости KIR-генов и KIR-генотипов у потенциальных доноров ГСК нашего регистра и в других популяциях были использованы данные Allele Frequencies KIR Database (<http://www.allelefrequencys.net>). Распределение потенциальных доноров на группы в соответствии с их KIR В статусом («best», «better», «neutral») проводили при помощи калькулятора <http://www.ebi.ac.uk/ipd/kir/>.

Основные результаты. Результаты исследования показали, что двухлокусные гаплотипы A*02-B*44, A*03-B*07 и A*03-B*35 являются самыми высокочастотными в обследованной группе. При анализе трехлокусных гаплотипов выявлено 770 различных HLA-A*-B*-DRB1* гаплотипов. Наибольшая частота встречаемости характерна для A*03-B*35-DRB1*01, A*01-B*08-DRB1*03, A*03-B*07-DRB1*15, и A*02-B*13-DRB1*07. Из 770 гаплотипов 366 были определены однократно (частота встречаемости 0,04%) — это, так называемые, «уникальные» гаплотипы, и 143 — 2 раза (частота встречаемости 0,07%), что составляет в целом более 23% и свидетельствует о выраженном генетическом разнообразии обследованной группы доноров.

При анализе результатов KIR-генотипирования установлено, что наиболее высокая частота встречаемости характерна для генотипа AA (ID1), который был обнаружен у 33% доноров, что сопоставимо с данными, полученными для других европеоидных популяций. Среди Vx-генотипов наиболее часто встречались: ID 5 (11%), ID 2 (8%), ID 4 (7%) и ID 71 (6%), что составило вместе почти треть популяции. 16 из 21 Vx-генотипов имели частоту

встречаемости менее 4%, и вместе также составили около трети популяции — 35%.

В группе доноров ГСК Республиканского регистра обнаружена более высокая по сравнению с другими популяциями частота встречаемости KIR-генотипов, оказывающих наиболее благоприятный клинический эффект при трансплантации реципиентам с острым миелоидным лейкозом. Это различие достигает статистической значимости в сравнении с азиатскими популяциями.

Заключение. Распределение HLA-гаплотипов потенциальных доноров Республиканского регистра доноров ГСК в основном сходно с другими европеоидными популяциями. В то же время выявлена более высокая, чем в европейских популяциях, частота встречаемости «финно-угорского» гаплотипа A*03-B*35-DRB1*01. Также обращает на себя внимание выраженное гаплотипическое разнообразие регистра ГСК, обусловленное, по всей видимости, наличием в его составе доноров из различных регионов России. Результаты данного исследования могут быть использованы для выбора наиболее предпочтительных доноров с целью улучшения терапевтического эффекта трансплантации ГСК.