Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от здорового донора применяется при лечении неопластических заболеваний кроветворной системы. Одним из осложнений трансплантации является развитие аллоиммунной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), которая в случае полной совместимости по аллелям генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) обусловлена различиями в пептидах, представляемых молекулами HLA на поверхности клеток. Такие полиморфные пептиды – минорные антигены гистосовместимости (МАГ) – могут происходить из любых генов, в том числе, специфично экспрессированных в клетках кроветворной системы. В этом случае развивается реакция «трансплантат против лейкоза» (РТПЛ), которая препятствует развитию рецидива. Одним из самых частых аллелей HLA для европейской части России является аллель A\*02:01. Нами были оценены частоты 20 полиморфизмов, приводящих к появлению МАГ, представляемых в контексте молекул A\*02:01, для потенциальных доноров костного мозга или стволовых клеток крови (СКК) регистра ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, также мы определили встречаемость иммуногенных несоответствий в реальных парах донор-реципиент. Всего было генотипировано 608 потенциальных доноров, 90 доноров и 92 пациента. При сравнении с публичными базами данных частот полиморфизмов было показано, что частоты аллелей МАГ в российской популяции наиболее близки к частотам европейской популяции. На основании этих данных была рассчитана вероятность возникновения после ТГСК аллоиммунного ответа, направленного против МАГ: в 33% и 75% случаев родственной и неродственной ТГСК, соответственно ожидается три и более генетических иммуногенных несоответствия (ИН). Подсчет реального числа ИН в 20 родственных и 20 неродственных парах донор-реципиент согласуется с теоретическим расчетом. Исходя из определенных частот, самыми перспективными для российской популяции мишенями для разработки направленной клеточной терапии злокачественных заболеваний кроветворной системы являются МАГ LB-NDC80-1P/A, LB-CCL4-1T и HA-1. Полученные данные можно использовать при планировании алло-ТГСК для российских пациентов.

Healthy donor hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is used for a blood cancer treatment. Alloreactive graft versus host disease (GvHD) is one of the transplantation detrimental side effects, and the main reason for GVHD after fully human leukocyte antigen (HLA) matched HSCT is difference in peptides, presented by HLA on a cell surface. These polymorphic peptides – minor histocompatibility antigens (MiHA) – arose from any genes, including genes with hematopoietic tissue specific expression. Latter can lead to a graft versus leukemia effect (GvL), and prevent relapse. One of the most frequent HLA alleles for European part of Russia is A\*02:01. We assessed frequencies for 20 genetic polymorphisms, coding MiHA, presented via A\*02:01 allele, for plausible bone marrow donors or hematopoietic stem cells (HSC) from Russian National Research Center for Hematology donor registry, also for these 20 MiHA we determined number of immunogenic mismatches in real donor-recipient pairs. All together 608 plausible donors, 90 donors and 92 recipients were genotyped. Using public data, we showed, that frequencies for MiHA coding genes are relevant to frequencies for European population. We calculated probability of MiHA specific alloimmune response after HSCT: there are 33% and 75% chance of three or more immunogenic mismatches (IM) for related and unrelated HSCT respectively. IM counts for 20 related and 20 unrelated donor-recipient pairs resembled theoretical probabilities. Based on calculated frequencies, we speculate, LB-NDC80-1P/A, LB-CCL4-1T and HA-1 MiHA are of the most value for prospective targeted cell therapies for hematopoietic tissue malignancies. Obtained data could be used for allo-HSCT planning for Russian patients.