

Аллели и гаплотипы доноров костного мозга, рекрутированных на территории Оренбургской области

Д.Н. Смирнова¹, М.А. Логинова^{1,2}, О.А. Махова¹, И.П. Обухов¹, Ю.И. Дудина¹,
Н.А. Морозова¹, И.В. Парамонов¹

¹ Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России

610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72

² Вятский государственный университет

610000, г. Киров, ул. Московская, 36

Резюме

Цель исследования – изучить частоты встречаемости HLA-аллелей и пятилокусных гаплотипов у доноров гемопоэтических стволовых клеток – жителей Оренбургской области. **Материал и методы.** Проведено HLA-типирование 5529 доноров Оренбургской области Российской Федерации по технологии NGS в разрешении 2-поля по локусам *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DRB1* и *HLA-DQB1*. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены 74 аллели по локусу *HLA-A*, 108 – по локусу *HLA-B*, 68 – по локусу *HLA-C*, 65 – по локусу *HLA-DRB1* и 37 – по локусу *HLA-DQB1*. Наиболее распространенными аллелями являются *HLA-A*02:01* (25,85 %), *HLA-A*03:01* (12,96 %), *HLA-A*01:01* (11,66 %), *HLA-B*07:02* (10,70 %), *HLA-B*18:01* (7,40 %), *HLA-B*08:01* (6,39 %), *HLA-C*04:01* (13,22 %), *HLA-C*07:02* (12,43 %), *HLA-C*07:01* (11,70 %), *HLA-DRB1*07:01* (13,75 %), *HLA-DRB1*15:01* (10,93 %), *HLA-DRB1*01:01* (10,55 %), *HLA-DQB1*03:01* (21,23 %), *HLA-DQB1*05:01* (13,23 %), *HLA-DQB1*02:02* (11,02 %). Среди пятилокусных гаплотипов в изученной популяции наиболее часто встречается *HLA-A*01:01~HLA-C*07:01~HLA-B*08:01~HLA-DRB1*03:01~HLA-DQB1*02:01* (3,66 %). Описано 26 новых аллелей. **Заключение.** Обследованная популяция доноров, рекрутированных в Оренбургской области, по распределению наиболее распространенных аллелей и гаплотипов имеет большое сходство с изученными популяциями европейской части России, однако большое количество выявленных редких и новых аллелей свидетельствуют об актуальности дальнейшего исследования и рекрутирования доноров в этом регионе с целью увеличения генетического разнообразия Федерального регистра, что будет способствовать повышению вероятности подбора совместимого донора для любого пациента, нуждающегося в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Ключевые слова: HLA-типирование, NGS, аллели, гаплотипы, частота встречаемости, Оренбургская область.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Логинова М.А., e-mail: loginova@niigpk.ru

Для цитирования. Смирнова Д.Н., Логинова М.А., Махова О.А., Обухов И.П., Дудина Ю.И., Морозова Н.А., Парамонов И.В. Аллели и гаплотипы доноров костного мозга, рекрутированных на территории Оренбургской области. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(3):69–80. doi: doi: 10.18699/SSMJ20250307

Alleles and haplotypes of bone marrow donors recruited in the Orenburg region

D.N. Smirnova¹, M.A. Loginova^{1,2}, O.A. Makhova¹, I.P. Obukhov¹, J.I. Dudina¹,
N.A. Morozova¹, I.V. Paramonov¹

¹ Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia

610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya st., 72

² Vyatka State University

610000, Kirov, Moskovskaya st., 36

Abstract

Aim of the study was to investigate the frequency of occurrence of HLA alleles and five-locus haplotypes in hematopoietic stem cell donors - residents of the Orenburg region. **Material and methods.** HLA typing of 5529 potential donors of the Orenburg region of the Russian Federation using NGS technology in 2-field resolution at the *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DRB1* and *HLA-DQB1* loci was performed. **Results and discussion.** 74 alleles were identified at the *HLA-A* locus, 108 at the *HLA-B* locus, 68 at the *HLA-C* locus, 65 at the *HLA-DRB1* locus, and 37 at the *HLA-DQB1* locus. The most common alleles are *HLA-A*02:01* (25.85 %), *HLA-A*03:01* (12.96 %), *HLA-A*01:01* (11.66 %), *HLA-B*07:02* (10.70 %), *HLA-B*18:01* (7.40 %), *HLA-B*08:01* (6.39 %), *HLA-C*04:01* (13.22 %), *HLA-C*07:02* (12.43 %), *HLA-C*07:01* (11.70 %), *HLA-DRB1*07:01* (13.75 %), *HLA-DRB1*15:01* (10.93 %), *HLA-DRB1*01:01* (10.55 %), *HLA-DQB1*03:01* (21.23 %), *HLA-DQB1*05:01* (13.23 %), *HLA-DQB1*02:02* (11.02 %). Among five-locus haplotype in the studied population the most common is *HLA-A*01:01~HLA-C*07:01~HLA-B*08:01~HLA-DRB1*03:01~HLA-DQB1*02:01* (3.66 %). 26 new alleles have been described. **Conclusions.** The examined population of donors recruited in the Orenburg region, according to the distribution of the most common alleles and haplotypes, has great similarity with the studied populations of the European part of Russia, however, a large number of identified rare and new alleles indicates the relevance of further research and recruitment of donors in this region in order to increase the genetic diversity of the Federal Register, which will increase the likelihood of matching a donor for any patient in need of hematopoietic stem cell transplantation.

Key words: HLA typing, NGS, alleles, haplotypes, frequency of occurrence, Orenburg region.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Loginova M.A., e-mail: loginova@niigpk.ru

Citation. Smirnova D.N., Loginova M.A., Makhova O.A., Obukhov I.P., Dudina J.I., Morozova N.A., Paramonov I.V. Alleles and haplotypes of bone marrow donors recruited in the Orenburg region. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(3):69–80. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250307

Введение

Гены, кодирующие молекулы HLA, демонстрируют экстремально высокий уровень полиморфизма. Согласно Immuno Polymorphism Database-ImMunoGeneTics/HLA (IPD-IMGT/HLA) Database version 3.58 (2024-10), на ноябрь 2024 г. зарегистрировано 40437 HLA-аллелей, при этом постоянно выявляются новые [1]. Вероятность успешного поиска неродственного донора для пациентов, нуждающихся в аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), и его продолжительность напрямую зависят от распространенности HLA-гаплотипов [2, 3]. Установлено, что распределение HLA-аллелей и гаплотипов отличается у различных этносов. Даже между представителями одной этнической группы, проживающими в разных географических регионах, наблюдаются отличия в частотах HLA-аллелей и HLA-гаплотипов [4, 5]. Совпадение реципиента и неродственного донора для выполнения алло-ТГСК не только по HLA-генам, но и по HLA-гаплотипам снижает вероятность развития острой реакции «трансплантат против хозяина» [6].

Северо-восточный регион Европы, к которому относится Россия, недостаточно исследован и представлен в международных базах данных, аккумулирующих информацию о частотах HLA-аллелей [7, 8], не определены возможные

отклонения в частоте некоторых HLA-аллелей и HLA-гаплотипов, характерных для русских, по сравнению с другими популяциями Европы. Вероятно, из-за относительно низкой частоты встречаемости HLA-аллелей и HLA-гаплотипов, характерных для российских популяций, для пациентов из России не всегда удастся подобрать совместимого донора в международных регистрах [9, 10].

Большинство работ по изучению распределения HLA-аллелей и гаплотипов HLA-A*-C*-B*-DRB1*-DQB1* потенциальных доноров ГСК в России основано на результатах HLA-типирования, выполненного в низком разрешении [11–13]. В настоящее время существует ряд публикаций, посвященных распределению HLA-аллелей и гаплотипов потенциальных доноров ГСК в России, установленному на основании данных высокоразрешающего HLA-типирования [14–16]. Однако с внедрением в рутинную практику типирования лабораторий метода Next Generation Sequencing (NGS, секвенирование нового поколения) появилась возможность получения результатов HLA-типирования в высоком (2-поля) и даже аллельном разрешении (4-поля) без увеличения стоимости исследования. В связи с этим изучение иммуногенетических особенностей доноров, рекрутированных в различных регионах страны, является актуальным направлением исследования.

Оренбургская область располагается как в европейской, так и в азиатской части России, историческая граница между которыми в пределах области проводится по реке Урал, а физико-географическая – по линии контакта материковых платформ Европы и Азии [17, 18]. Согласно данным переписи населения от 2020 г., в Оренбургской области проживает 2,18 млн человек. Наиболее многочисленным народом считаются русские (79,3 % от числа указавших национальную принадлежность), в связи с географическим положением области многочисленной этнической группой являются татары (116,6 тыс. человек (6,7 %)), общая численность казахского населения составляет 107,7 тыс. человек. Представители этих трех этнических общностей в совокупности формируют 92,2 % населения области. На территории Оренбургской области также проживают украинцы, башкиры, мордва, чуваша и другие национальности [19].

Цель работы – изучить частоты встречаемости HLA-аллелей и пятилокусных гаплотипов у доноров ГСК – жителей Оренбургской области.

Материал и методы

Образцы крови получены от 5529 доноров ГСК, рекрутированных в Оренбургской области в период с февраля 2022 г. по июль 2024 г., из них 45 % являются мужчинами, 55 % – женщинами. Распределение обследованных доноров по возрасту выглядит следующим образом: 20–29 лет – 25 %, 30–39 лет – 50 %, 40–49 лет – 25 %. В соответствии с инструкцией производителя геномную ДНК выделяли из 200 мкл периферической крови, смешанной с этилендиаминтетрауксусной кислотой, с использованием набора реагентов QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, ФРГ). Все доноры подписали добровольное информированное согласие на участие в генетическом исследовании.

HLA-типирование по локусам *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DRB1*, *HLA-DQB1* проводили в разрешении 2-поля по технологии NGS с использованием реагентов PARAllele HLA solution v3 (ООО «ПАРСЕК ЛАБ», Россия). Амплификация всего гена для локусов I класса *HLA-A* (3,2 Kb), *HLA-B* (4,6 Kb) и *HLA-C* (3 Kb), а также участков с 1 по 5 экзон локуса *HLA-DQB1* (6,1 Kb) и со 2 по 4 экзон локуса *HLA-DRB1* (4,3 Kb) осуществлялась в формате мультиплексной ПЦР длинных фрагментов. Массовое параллельное секвенирование проводили на приборе MiSeq™ System (Illumina Inc., США). Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения PARAllele HLA software (ООО «ПАРСЕК ЛАБ») в автоматическом режиме.

Методом SBT (sequence based typing, ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру) подтвердили 14 аллелей с использованием набора реагентов LAssure SE SBT Kit (TBG Corp., New Taipei City, Тайвань), который позволяет в ходе реакции ПЦР амплифицировать 1-5 экзоны локусов *HLA-A* и *HLA-B*, 1-7 экзоны локуса *HLA-C*, 1-3 экзоны локуса *HLA-DRB1* и 2-3 экзоны локуса *HLA-DQB1*. Секвенирование осуществляли с помощью генетического анализатора ABI 3500xl Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific, США). Результаты анализировали с использованием программного обеспечения AccuType software (TBG Corp., New Taipei City, Taiwan). Методом SBT подтвердили 8 аллелей с использованием набора реагентов AlleleSEQR HLA Kit (GenDx, Нидерланды), позволяющего амплифицировать 2-4 экзоны локусов *HLA-A*, *HLA-B* и *HLA-C* и 2-3 экзоны локуса *HLA-DRB1*. Последовательности новых аллелей отправлены в GenBank и в базу данных IPD-IMGT/HLA [20]. Названия аллелей официально присвоены Комитетом по номенклатуре факторов системы HLA ВОЗ [21]. Статистический анализ генетических характеристик выполнен с использованием программного обеспечения Arlequin v.3.5.2.2 (University of Bern, Швейцария).

Все выявленные HLA-аллели классифицированы на три категории в соответствии с каталогом распространенных и хорошо документированных аллелей Европейской Федерации Иммуногенетики (EFI) [22] 2017 г.: распространенные (common, C), хорошо документированные (well-documented, WD) и редкие (rare, R).

Результаты

Основные генетические характеристики анализируемых локусов, выявленных в изученной популяции, и количество аллелей, идентифицированных как распространенные (C), хорошо документированные (WD), редкие (R) и новые (N), представлены в табл. 1. Обнаружено 74, 108, 68, 65 и 37 аллелей, относящихся к локусам *HLA-A*, *-B*, *-C*, *-DRB1* и *-DQB1* соответственно. Распределение генотипов по всем локусам, кроме локуса *HLA-C*, соответствует закону Харди – Вайнберга ($p > 0,05$). Ранжирование аллелей по каждому анализируемому локусу с указанием частоты встречаемости и CWD-статуса (common and well-documented – статус аллели в каталоге распространенных и хорошо документированных аллелей) показано в табл. 2. Наиболее распространенными аллелями, выявленными в популяции доноров Оренбургской области, являются HLA-A*02:01 (25,85 %),

Таблица 1. Генетические характеристики локусов HLA-A, -B, -C, -DRB1 и -DQB1, выявленных у доноров Оренбургской области (n = 5529)**Table 1.** Genetic characteristics of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 loci identified in donors of the Orenburg region (n = 5529)

Локус	Количество аллелей (разрешение 2-поля)				Гетерозиготность		p
	C	WD	R	N	ожидаемая	экспериментальная	
A	32	11	28	3	0,87669	0,87789	0,14094
B	52	23	29	4	0,95100	0,95492	0,07164
C	29	10	23	6	0,91123	0,91720	0,01277
DQB1	18	2	13	4	0,88338	0,88966	0,05102
DRB1	37	11	13	4	0,92370	0,93026	0,11319

Таблица 2. Частота распространения HLA-аллелей у доноров Оренбургской области (n = 5529)**Table 2.** Frequency of distribution of HLA alleles in the donor population of the Orenburg region (n = 5529)

HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус
Локус А								
A*02:01	25,85	C	A*24:03	0,13	C	A*02:190	<0,01	R
A*03:01	12,96	C	A*02:17	0,12	WD	A*02:35	<0,01	R
A*01:01	11,66	C	A*02:11	0,11	WD	A*02:474	<0,01	R
A*24:02	11,04	C	A*68:24	0,09	C	A*02:629	<0,01	R
A*11:01	6,29	C	A*02:02	0,08	C	A*02:81	<0,01	R
A*26:01	4,93	C	A*26:08	0,07	C	A*02:974	<0,01	R
A*25:01	4,67	C	A*01:02	0,05	C	A*03:182	<0,01	R
A*32:01	3,04	C	A*02:03	0,05	WD	A*03:218	<0,01	R
A*68:01	2,99	C	A*11:02	0,04	WD	A*03:22	<0,01	WD
A*31:01	2,54	C	A*02:09	0,03	R	A*03:497	<0,01	N
A*23:01	2,31	C	A*02:704	0,03	R	A*11:112	<0,01	R
A*30:01	2,02	C	A*31:08	0,03	C	A*11:454	<0,01	R
A*33:01	1,45	C	A*02:20	0,02	WD	A*11:83	<0,01	R
A*33:03	1,33	C	A*02:22	0,02	R	A*24:07	<0,01	C
A*02:05	0,95	C	A*02:30	0,02	R	A*24:17	<0,01	R
A*02:06	0,91	WD	A*24:314	0,02	R	A*24:20	<0,01	R
A*29:02	0,78	C	A*29:10	0,02	C	A*24:56	<0,01	R
A*66:01	0,77	C	A*34:02	0,02	C	A*25:92	<0,01	N
A*68:02	0,47	C	A*68:12	0,02	WD	A*26:03	<0,01	WD
A*29:01	0,40	C	A*01:288	<0,01	R	A*29:77	<0,01	R
A*30:04	0,38	C	A*02:08	<0,01	R	A*30:201	<0,01	R
A*03:02	0,33	C	A*02:10	<0,01	R	A*66:17	<0,01	R
A*02:07	0,29	WD	A*02:110	<0,01	R	A*74:02	<0,01	R
A*30:02	0,25	C	A*02:1188	<0,01	N	A*80:01	<0,01	WD
A*69:01	0,15	C	A*02:12	<0,01	R			
Локус В								
B*07:02	10,70	C	B*46:01	0,26	WD	B*15:32	0,02	R
B*18:01	7,40	C	B*27:14	0,25	R	B*39:05	0,02	C
B*08:01	6,39	C	B*39:06	0,25	C	B*51:02	0,02	WD
B*35:01	6,31	C	B*14:01	0,20	C	B*57:03	0,02	C
B*13:02	5,44	C	B*15:18	0,19	C	B*67:01	0,02	WD
B*51:01	5,16	C	B*45:01	0,19	C	B*07:458	<0,01	R
B*15:01	4,70	C	B*54:01	0,19	R	B*07:48	<0,01	WD
B*38:01	4,14	C	B*51:07	0,16	C	B*08:138	<0,01	R
B*44:02	4,11	C	B*07:04	0,14	C	B*13:150	<0,01	R

HLA-аллель	Частота, %	CWD- статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD- статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD- статус
B*27:05	3,95	C	B*53:01	0,14	C	B*13:154	<0,01	R
B*44:03	3,09	C	B*13:01	0,12	C	B*15:03	<0,01	WD
B*35:03	2,83	C	B*15:08	0,12	R	B*15:10	<0,01	C
B*40:02	2,66	C	B*27:07	0,12	WD	B*15:29	<0,01	R
B*40:01	2,58	C	B*73:01	0,12	C	B*15:696	<0,01	N
B*14:02	2,54	C	B*55:02	0,11	WD	B*18:176	<0,01	R
B*57:01	2,35	C	B*47:01	0,08	C	B*18:18	<0,01	C
B*52:01	2,17	C	B*15:11	0,07	WD	B*18:248N	<0,01	N
B*39:01	1,85	C	B*27:04	0,07	WD	B*35:100	<0,01	R
B*41:02	1,85	C	B*39:24	0,07	WD	B*35:15	<0,01	WD
B*49:01	1,67	C	B*15:16	0,05	WD	B*35:23	<0,01	R
B*58:01	1,53	C	B*15:220	0,05	R	B*35:337	<0,01	R
B*35:02	1,46	C	B*38:02	0,05	WD	B*37:02	<0,01	R
B*56:01	1,26	C	B*51:08	0,05	C	B*37:113	<0,01	N
B*50:01	1,25	C	B*15:24	0,04	WD	B*40:32	<0,01	WD
B*55:01	1,16	C	B*51:05	0,04	C	B*44:04	<0,01	WD
B*27:02	1,15	C	B*58:34	0,04	R	B*44:212	<0,01	R
B*37:01	1,13	C	B*07:06	0,03	WD	B*44:29	<0,01	R
B*44:27	1,03	R	B*07:07	0,02	WD	B*44:344	<0,01	R
B*48:01	0,83	WD	B*15:125	0,02	R	B*44:481	<0,01	R
B*41:01	0,80	C	B*40:03	0,02	R	B*47:02	<0,01	WD
B*44:05	0,74	C	B*07:09	0,02	WD	B*51:09	<0,01	WD
B*35:08	0,60	C	B*07:510	0,02	N	B*51:193	<0,01	R
B*15:17	0,42	C	B*13:03	0,02	R	B*52:19	<0,01	R
B*40:06	0,33	C	B*15:02	0,02	C	B*56:55	<0,01	R
B*07:05	0,32	C	B*15:09	0,02	WD	B*57:02	<0,01	C
B*18:03	0,26	C	B*15:27	0,02	R	B*58:124	<0,01	R
Локус C								
C*04:01	13,22	C	C*15:13	0,32	WD	C*03:500	<0,01	R
C*07:02	12,43	C	C*16:04	0,23	C	C*03:638	<0,01	N
C*07:01	11,70	C	C*07:18	0,23	C	C*04:09N	<0,01	WD
C*06:02	10,69	C	C*15:04	0,17	WD	C*04:105N	<0,01	R
C*12:03	10,44	C	C*07:06	0,14	WD	C*05:298	<0,01	N
C*02:02	5,89	C	C*08:22	0,08	R	C*06:03	<0,01	R
C*03:04	5,20	C	C*02:151	0,06	R	C*06:06	<0,01	R
C*01:02	4,45	C	C*14:03	0,04	C	C*06:54	<0,01	R
C*03:03	3,84	C	C*01:03	0,03	WD	C*07:03	<0,01	R
C*05:01	3,45	C	C*07:783	0,03	R	C*07:1054N	<0,01	N
C*08:02	2,70	C	C*02:29	0,02	R	C*07:1166	<0,01	N
C*15:02	2,33	C	C*04:03	0,02	C	C*07:17	<0,01	WD
C*12:02	2,17	C	C*04:524	0,02	N	C*07:24	<0,01	WD
C*07:04	2,08	C	C*04:82	0,02	R	C*07:308	<0,01	R
C*17:03	1,86	C	C*07:68	0,02	R	C*08:04	<0,01	WD
C*03:02	1,32	C	C*12:290	0,02	R	C*08:202	<0,01	R
C*14:02	1,27	C	C*15:06	0,02	C	C*12:05	<0,01	R
C*16:01	0,76	C	C*15:11	0,02	C	C*12:304	<0,01	R
C*16:02	0,52	C	C*02:06	<0,01	WD	C*12:346	<0,01	R
C*08:01	0,51	C	C*02:10	<0,01	C	C*15:194	<0,01	R
C*15:05	0,48	C	C*02:149	<0,01	R	C*17:38	<0,01	R
C*08:03	0,44	R	C*02:16	<0,01	R	C*18:02	<0,01	WD
C*17:01	0,44	C	C*02:243	<0,01	N			
Локус DRB1								
DRB1*07:01	13,75	C	DRB1*04:05	0,55	C	DRB1*11:16	0,02	WD
DRB1*15:01	10,93	C	DRB1*04:08	0,53	C	DRB1*11:28	0,02	R

HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус	HLA-аллель	Частота, %	CWD-статус
DRB1*01:01	10,55	C	DRB1*14:01	0,48	C	DRB1*14:02	0,02	C
DRB1*03:01	8,31	C	DRB1*04:07	0,47	C	DRB1*15:04	0,02	WD
DRB1*13:01	7,23	C	DRB1*08:03	0,46	C	DRB1*15:06	0,02	R
DRB1*11:01	6,32	C	DRB1*08:02	0,35	C	DRB1*03:04	<0,01	WD
DRB1*11:04	5,26	C	DRB1*12:02	0,21	C	DRB1*03:05	<0,01	R
DRB1*16:01	4,21	C	DRB1*14:04	0,20	C	DRB1*04:13	<0,01	WD
DRB1*04:01	4,02	C	DRB1*16:02	0,20	C	DRB1*07:145	<0,01	N
DRB1*08:01	3,08	C	DRB1*01:03	0,14	C	DRB1*07:150	<0,01	N
DRB1*13:03	3,08	C	DRB1*08:04	0,14	C	DRB1*11:06	<0,01	WD
DRB1*13:02	2,76	C	DRB1*14:03	0,14	WD	DRB1*11:15	<0,01	WD
DRB1*04:04	2,52	C	DRB1*13:05	0,13	R	DRB1*11:29	<0,01	WD
DRB1*12:01	2,38	C	DRB1*14:05	0,08	WD	DRB1*12:107	<0,01	N
DRB1*01:02	1,70	C	DRB1*14:12	0,07	R	DRB1*13:21	<0,01	R
DRB1*15:02	1,62	C	DRB1*11:02	0,06	C	DRB1*13:322N	<0,01	R
DRB1*09:01	1,61	C	DRB1*14:07	0,06	WD	DRB1*14:89	<0,01	R
DRB1*14:54	1,49	C	DRB1*14:06	0,05	R	DRB1*15:07	<0,01	R
DRB1*04:02	1,39	C	DRB1*04:10	0,04	WD	DRB1*15:11	<0,01	R
DRB1*10:01	1,08	C	DRB1*13:15	0,03	C	DRB1*15:216	<0,01	N
DRB1*11:03	0,99	C	DRB1*04:06	0,02	C	DRB1*16:05	<0,01	R
DRB1*04:03	0,96	C	DRB1*11:137	0,02	R			
Локус DQB1								
DQB1*03:01	21,23	C	DQB1*06:09	0,70	C	DQB1*04:100	<0,01	N
DQB1*05:01	13,23	C	DQB1*03:04	0,42	C	DQB1*05:05	<0,01	R
DQB1*02:02	11,02	C	DQB1*05:04	0,36	C	DQB1*05:231	<0,01	R
DQB1*06:02	10,16	C	DQB1*03:05	0,21	C	DQB1*06:210	<0,01	R
DQB1*02:01	8,31	C	DQB1*04:01	0,18	C	DQB1*06:272	<0,01	R
DQB1*03:02	7,55	C	DQB1*03:19	0,03	R	DQB1*06:28	<0,01	WD
DQB1*06:03	7,51	C	DQB1*06:41	0,02	WD	DQB1*06:293	<0,01	R
DQB1*05:02	5,27	C	DQB1*18:01	0,02	R	DQB1*06:421	<0,01	R
DQB1*03:03	4,53	C	DQB1*02:120	<0,01	R	DQB1*06:467	<0,01	N
DQB1*04:02	3,41	C	DQB1*02:17	<0,01	R	DQB1*06:476	<0,01	N
DQB1*06:04	1,98	C	DQB1*03:22	<0,01	R	DQB1*24:02	<0,01	R
DQB1*05:03	1,89	C	DQB1*03:29	<0,01	R			
DQB1*06:01	1,81	C	DQB1*03:519	<0,01	N			

HLA-A*03:01 (12,96 %), HLA-A*01:01 (11,66 %), HLA-B*07:02 (10,70 %), HLA-B*18:01 (7,40 %), HLA-B*08:01 (6,39 %), HLA-C*04:01 (13,22 %), HLA-C*07:02 (12,43 %), HLA-C*07:01 (11,70 %), HLA-DRB1*07:01 (13,75 %), HLA-DRB1*15:01 (10,93 %), HLA-DRB1*01:01 (10,55 %), HLA-DQB1*03:01 (21,23 %), HLA-DQB1*05:01 (13,23 %), HLA-DQB1*02:02 (11,02 %).

В ходе исследования популяции Оренбургских потенциальных доноров обнаружено 26 новых аллелей: 3 в локусе *HLA-A*, 6 в локусе *HLA-B*, 8 в локусе *HLA-C*, 4 в локусе *HLA-DRB1*, 5 в локусе *HLA-DQB1* (табл. 3). Указаны все новые аллели, включая те, которые имеют замену на уровне 3-поля; аллель В*44:481:02 относится на уровне 2-го поля к группе аллелей В*44:481, которые имеют статус R, аллель В*41:02:12 – к группе В*41:02 (статус C), аллель С*07:02:150 – к группе

С*07:02 (статус C), аллель С*12:02:89 – к группе С*12:02 (статус C), аллель DQB1*06:01:35 – к группе DQB1*06:01 (статус C). Гаплотипы *HLA-A-C-B-DRB1-DQB1*, обладающие частотой встречаемости более 0,5 %, представлены в табл. 4; 7 из 19 гаплотипов имеют частоту более 1,0 %.

Обсуждение

Изучение иммуногенетических особенностей жителей Российской Федерации является актуальным направлением исследований. Популяционные отличия в распределении *HLA*-генов в различных регионах России необходимо учитывать при формировании Федерального регистра доноров костного мозга и ГСК, донорского костного мозга и ГСК, реципиентов костного мозга и ГСК (далее – Федеральный регистр) для обеспечения репрезентативности гаплотипов в регистре и оп-

Таблица 3. Характеристика новых зарегистрированных аллелей, выявленных у доноров Оренбургской области**Table 3.** Characteristics of newly registered alleles identified in the donor population of the Orenburg region

Новая аллель	Референсная аллель	Регион	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	Описание замены
A*02:1188	A*02:01:01:01	Экзон-3	542_543delinsTT	R157I	Кодирующая
A*03:497	A*03:01:01:01	Экзон-2	229G>C	E53Q	«
A*25:92	A*25:01:01:01	Экзон-5	899C>G	P276R	«
B*07:510	B*07:02:01:01	Экзон-3	578G>C	R169P	«
B*15:696	B*15:01:01:01	Экзон-5	982G>A	A304T	«
B*18:248N	B*18:01:01:01	Инtron-3	1127T>C	—	Некодирующая
		Инtron-5	2180A>G	—	«
		Экзон-1	3delG	M-24fs	Кодирующая
B*37:113	B*37:01:01:01	Экзон-1	67T>C	W-2R	«
B*41:02:12	B*41:02:01	Экзон-4	645C>T	H191H	«
B*44:481:02	B*44:481	Экзон-3	387G>C	P105P	«
C*02:243	C*02:02:02:01	Экзон -5	931A>G	I287V	«
C*03:638	C*03:02:02:01	Экзон-4	861C>G	H263Q	«
C*04:524	C*04:103:02	Инtron-1	107G>C	—	Некодирующая
		Инtron-1	189A>C	—	«
		Инtron-1	197T>C	—	«
		Экзон-1	73G>T	G1C	Кодирующая
		Экзон-2	218A>C	E49A	«
		Экзон-2	218A>C	E49A	«
C*05:298	C*05:01:01:01	Инtron-3	1137C>T	—	Некодирующая
		Экзон-2	284C>T	A71V	Кодирующая
C*07:02:150	C*07:02:01:01	Инtron-3	1477G>C	—	Некодирующая
		Экзон-1	34C>T	L-13L	Кодирующая
C*07:1054N	C*07:02:01:01	Инtron-3	1477G>C	—	Некодирующая
		Экзон-1	47delG	G-9fs	Кодирующая
C*07:1166	C*07:02:01:01	Инtron-3	1477G>C	—	Некодирующая
		Экзон-2	106G>A	V12M	Кодирующая
		Экзон-5 (псевдо)	5855A>G	—	Некодирующая
C*12:03:89	C*12:03:01:01	Экзон-2	207G>A	G45G	Кодирующая
DRB1*07:145	DRB1*07:01:01:01	Экзон-3	610G>A	V175M	«
DRB1*07:150	DRB1*07:01:01:01	Экзон-4	736T>G	L217V	«
DRB1*12:107	DRB1*12:01:01:01	Экзон-3	509G>C	G141A	«
DRB1*15:216	DRB1*15:01:01:01	Экзон-3	517T>C	S144P	«
DQB1*03:519	DQB1*03:01:01:01	Инtron-1	744C>T	—	Некодирующая
		Инtron-2	2486C>T	—	«
		Инtron-2	3363G>A	—	«
		Экзон-4	728T>A	I211N	Кодирующая
DQB1*04:100	DQB1*04:02:01:01	Инtron-1	1386_1387ins GGGCAGGGCT	—	Некодирующая
		Экзон-1	106C>A	P4T	Кодирующая
DQB1*06:01:35	DQB1*06:01:01:01	Экзон-2	237T>C	Y47Y	«
		Экзон-2	243G>A	A49A	«
DQB1*06:467	DQB1*06:04:01:01	Экзон-4	754C>T	R220C	«
DQB1*06:476	DQB1*06:02:01:01	Экзон-2	301G>A	E69K	«

Таблица 4. Гаплотипы HLA-A-C-B-DRB1-DQB1 в порядке уменьшения частоты встречаемости, выявленные у доноров Оренбурга

Table 4. Haplotypes HLA-A-C-B-DRB1-DQB1 in order of decreasing frequency of occurrence, identified in the Orenburg donor population

Пятилокусный гаплотип	Частота встречаемости, %
A*01:01-C*07:01-B*08:01-DRB1*03:01-DQB1*02:01	3,6626
A*03:01-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02	1,9418
A*03:01-C*04:01-B*35:01-DRB1*01:01-DQB1*05:01	1,9186
A*02:01-C*06:02-B*13:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02	1,6220
A*02:01-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02	1,5617
A*30:01-C*06:02-B*13:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02	1,1403
A*25:01-C*12:03-B*18:01-DRB1*15:01-DQB1*06:02	1,1122
A*33:01-C*08:02-B*14:02-DRB1*01:02-DQB1*05:01	0,9831
A*23:01-C*04:01-B*44:03-DRB1*07:01-DQB1*02:02	0,8716
A*24:02-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02	0,8695
A*02:01-C*07:01-B*18:01-DRB1*11:04-DQB1*03:01	0,8040
A*02:01-C*17:03-B*41:02-DRB1*13:03-DQB1*03:01	0,6980
A*11:01-C*04:01-B*35:01-DRB1*01:01-DQB1*05:01	0,6134
A*02:01-C*07:04-B*44:27-DRB1*16:01-DQB1*05:02	0,5748
A*24:02-C*06:02-B*13:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02	0,5661
A*66:01-C*17:03-B*41:02-DRB1*13:03-DQB1*03:01	0,5226
A*02:01-C*02:02-B*27:02-DRB1*16:01-DQB1*05:02	0,5129
A*02:01-C*12:03-B*38:01-DRB1*13:01-DQB1*06:03	0,5102
A*02:01-C*03:04-B*15:01-DRB1*04:01-DQB1*03:02	0,5091

тимизации поиска донора для пациентов, нуждающихся в аллотрансплантации. Нами при исследовании доноров Оренбургской области выявлено 74 аллели по локусу *HLA-A*, 108 – по локусу *HLA-B*, 68 – по локусу *HLA-C*, 65 – по локусу *HLA-DRB1* и 37 – по локусу *HLA-DQB1*. Наибольшим показателем гетерозиготности характеризуется локус *HLA-B*, наименьшим – локус *HLA-A*. Частотой встречаемости более 10 % характеризуются 17 аллелей.

Тройка наиболее распространенных аллелей по локусу *HLA-A* в популяции доноров Оренбургской области доноров выглядит следующим образом: HLA-A*02:01 (25,85 %), HLA-A*03:01 (12,96 %), HLA-A*01:01 (11,66 %). Аллель HLA-A*02:01 встречается также с большой частотой у доноров из Карелии (29,6 %), Белгорода (29,1 %), Вологды (28,1 %), Нижнего Новгорода (27,0 %) [23]. Аллель HLA-A*03:01 распространен с частотой, близкой к изученной популяции, среди доноров Вологды (18,9 %), Карелии (16,4 %), Нижнего Новгорода (13,0 %), алеутов острова Беринга (13,0 %) [23]. Аллель HLA-A*02:01 определяется также среди татар Башкортостана (12,8 %), доноров Нижнего Новгорода (11,6 %) и Карелии (10,1 %) [23]. Среди всех аллелей, выявленных в изученной популяции потенциальных доноров, 40,5 % имеют частоту встречаемости менее 0,01 %.

В локусе *HLA-B* наиболее часто обнаруживаются следующие аллели: HLA-B*07:02 (10,70 %), HLA-B*18:01 (7,40 %), HLA-B*08:01 (6,39 %). Аллель HLA-B*07:02 также распространен среди доноров Вологды (18,1 %), Нижнего Новгорода (13,3 %), Карелии (12,9 %) [23]. Аллель HLA-B*18:01 встречается среди доноров Белгорода (12,8 %) и Нижнего Новгорода (6,8 %) [23]. Аллель HLA-B*08:01, находящаяся на третьем месте по частоте встречаемости в изученной популяции, также представлена у доноров Нижнего Новгорода (6,9 %), татар Башкортостана (6,8 %) и Вологды (6,7 %) [23]. Частотой обнаружения менее 0,01 % характеризуются 28,7 % выявленных аллелей.

При анализе локуса *HLA-C* установлена следующая тройка наиболее часто встречающихся аллелей: HLA-C*04:01 (13,22 %), HLA-C*07:02 (12,43 %), HLA-C*07:01 (11,70 %). Аллель HLA-C*04:01 обнаруживается также у доноров из Вологды (16,8 %), Карелии (14,8 %), среди татар Башкортостана (14,6 %) [23]. Аллель HLA-C*07:02, находящаяся в изученной популяции на втором месте, распространена с высокой частотой в популяции Архангельских поморов (26,0 %) [23, 24], жителей Ненецкого автономного округа (23,8 %) [23, 24], Вологды (21,4 %) [23].

Частотой встречаемости менее 0,01 % характеризуются 39,7 % аллелей.

Наиболее распространенными аллелями в локусе *HLA-DRB1* оказались DRB1*07:01 (13,75 %), DRB1*15:01 (10,93 %), DRB1*01:01 (10,55 %). Аллель *HLA-DRB1**07:01 имеет наибольшую частоту обнаружения среди доноров Ханты-Мансийска (17,6 %), алеутов острова Беринг (15,4 %), среди жителей Бурятии (14,7 %), Чувашии (14,7 %) [23, 25]. Аллель *HLA-DRB1**15:01 встречается в популяции доноров из Карелии (13,6 %), Тывы (12,2 %) [23]. Аллель *HLA-DRB1**01:01 распространена в популяции доноров Чувашии (18,3 %) [25] и Карелии (12,8 %) [23]. Частотой встречаемости менее 0,01 % характеризуются 26,6 % аллелей.

Первое место по распространенности среди аллелей локуса *HLA-DQB1* занимает DQB1*03:01 (21,23 %), второе – *HLA-DQB1**05:01 (13,23 %), третье – *HLA-DQB1**02:02 (11,02 %). Аллель *HLA-DQB1**03:01 наиболее распространена среди доноров Республики Тыва (28,4 %) [23, 26], среди башкир Южного Урала (21,9 %), доноров Нижнего Новгорода (20,5 %) [23]. Аллель *HLA-DQB1**05:01 обнаружен в популяциях татар Башкортостана (18,2 %), доноров Южного Урала (18,1 %) и Белгорода (15,4 %) [23]. Аллель *HLA-DQB1**02:02 распространена среди доноров Башкортостана (18,8 %), Южного Урала (14,7 %), Белгорода (10,1 %) [23]. Частотой встречаемости менее 0,01 % обладают 43,2 % аллелей.

Ранее мы провели исследование иммуногенетических характеристик 3341 донора, рекрутированного в европейской части России [27], они характеризуются аналогичными профилями наиболее распространенных аллелей: *HLA-A**02:01:01 (26,74 %), *HLA-A**03:01:01 (15,57 %), *HLA-A**01:01:01 (11,28 %), *HLA-B**07:02:01 (13,18 %), *HLA-B**35:01:01 (7,45 %), *HLA-B**18:01:01 (6,78 %), *HLA-C**07:02:01 (14,98 %), *HLA-C**07:02:01 (14,98 %), *HLA-C**04:01:01 (13,32 %), *HLA-DRB1**07:01:01 (14,13 %), *HLA-DRB1**01:01:01 (13,08 %), *HLA-DRB1**15:01:01 (12,84 %), *HLA-DQB1**03:01:01 (19,08 %), *HLA-DQB1**05:01:01 (15,32 %), *HLA-DQB1**06:02:01 (12,24 %).

В ходе исследования выявлено 26 новых аллелей. Следует отметить, что аллели *HLA-B**07:510 и *HLA-C**04:524 обнаружены дважды у доноров, являющихся родственниками. Всего у доноров из Оренбургской области выявлено 352 аллели, т.е. частота встречаемости новых аллелей составляет 7,39 %. Все выявленные новые аллели характеризуются кодирующими заменами.

Информация о частотах распространения *HLA*-аллелей широко используется в мировой практике для создания каталогов распространенных и хорошо документированных аллелей или CWD-каталогов [22, 28–31]. Для изучения иммуногенетических особенностей русских доноров наибольший интерес представляет сравнение с популяциями доноров из Европы. Поэтому для нашего исследования в качестве референсного CWD-каталога выбран каталог Европейской федерации иммуногенетики (EFI), в котором данные представлены на уровне 2-полей [22].

Среди всех выявленных в изученной популяции аллелей в CWD-каталог включены 58,1, 69,4, 57,4, 72,3 и 54,1 %, относящихся к локусам *HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DRB1* и *HLA-DQB1* соответственно. Всего CWD-аллелями являются 224 (63,6 %) из 352. Аллели, обладающие наибольшей частотой встречаемости у доноров Оренбургской области, имеют статус «С» и «WD» в Европейском каталоге распространенных и хорошо документированных аллелей. Важно отметить, что ряд из них, имеющих статус «С» и «WD» в CWD-каталоге, в изученной популяции встречается один-два раза, к таким относятся: *HLA-A**02:20, *HLA-A**29:10, *HLA-A**34:02, *HLA-A**68:12, *HLA-A**03:22, *HLA-A**24:07, *HLA-A**26:03, *HLA-A**80:01, *HLA-B**07:48, *HLA-B**15:03, *HLA-B**15:10, *HLA-B**18:18, *HLA-B**35:15, *HLA-B**40:32, *HLA-B**44:04, *HLA-B**47:02, *HLA-B**51:09, *HLA-B**57:02, *HLA-C**04:03, *HLA-C**15:06, *HLA-C**15:11, *HLA-C**02:06, *HLA-C**02:10, *HLA-C**04:09N, *HLA-C**07:17, *HLA-C**07:24, *HLA-C**08:04, *HLA-C**18:02, *HLA-DRB1**04:06, *HLA-DRB1**11:16, *HLA-DRB1**14:02, *HLA-DRB1**15:04, *HLA-DRB1**03:04, *HLA-DRB1**04:13, *HLA-DRB1**11:15, *HLA-DRB1**11:29, *HLA-DQB1**06:41, *HLA-DQB1**06:28. Кроме того, обнаружены аллели, не включенные в CWD-каталог, однако являющиеся распространенными в изученной популяции. В локусе *HLA-B* обнаружены два аллеля, имеющие статус редких, однако для изученной популяции их можно отнести к категориям распространенных и хорошо документированных: *HLA-B**44:27 (установлен у 113 человек), *HLA-B**27:14 (выявлен у 28 человек); в локусе *HLA-C* и *HLA-DRB1* таких аллелей по одному – соответственно *HLA-C**08:03 (49 человек) и *HLA-DRB1**13:05 (15 человек).

Наиболее распространенный в изученной популяции гаплотип *HLA-A**01:01-*C**07:01-*B**08:01-*DRB1**03:01-*DQB1**02:01 также обнаружен с высокой частотой встречаемости у доноров Нижнего Новгорода (4,3 %), татар Башкортостана (3,4 %), Карелии (2,1 %) [18]. Гаплотип *HLA-A**03:01-*C**07:02-*B**07:02-*DRB1**15:01-

DQB1*06:02, находящийся среди доноров Оренбурга на втором месте, распространен с высокой частотой в популяциях доноров Карелии (3,5 %), Нижнего Новгорода (2,5 %), среди татар Башкортостана (1,1 %) [18]. Третий по распространенности гаплотип HLA-A*03:01-C*04:01-B*35:01-DRB1*01:01-DQB1*05:01 выявлен с высокой частотой в популяциях татар Башкортостана (4,0 %), доноров Нижнего Новгорода (2,6 %), Вологды (2,5 %) [23]. При сравнении с распределением наиболее распространенных гаплотипов доноров европейской части России [27] установлены те же наиболее распространенные гаплотипы, однако поменялись позиции второе и третье места: HLA-A*01:01:01-C*07:01:01-B*08:01:01-DRB1*03:01:01-DQB1*02:01:01 (3,53 %); HLA-A*03:01:01-C*04:01:01-B*35:01:01-DRB1*01:01:01-DQB1*05:01:01 (3,21 %); HLA-A*03:01:01-C*07:02:01-B*07:02:01-DRB1*15:01:01-DQB1*06:02:01 (3,1 %).

Заключение

Обследованная популяция доноров, рекрутированных в Оренбургской области, по распределению наиболее распространенных аллелей и гаплотипов имеет большое сходство с изученными популяциями европейской части России, однако большое количество выявленных редких и новых аллелей свидетельствует об актуальности дальнейшего исследования и рекрутирования доноров в этом регионе с целью увеличения генетического разнообразия Федерального регистра, что будет способствовать повышению вероятности подбора совместимого донора для любого нуждающегося в ТГСК пациента.

Список литературы / References

1. Barcer D.J., Maccari G., Georgiou X., Cooper M.A., Flicek P., Robinson J., Marsh S.G.E. The IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(D1):1053–1060. doi: 10.1093/nar/gkac1011
2. Jöris M.M., Lankester A.C., Borne P.V., Kuball J., Bierings M., Cornelissen J.J., Groenendijk-Sijne M.E., Holt B., Haasnoot G.W., Zanden H.G., ... Oudshoorn M. The impact of frequent HLA haplotypes in high linkage disequilibrium on donor search and clinical outcome after unrelated haematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantat.* 2013;48(4):483–490. doi: 10.1038/bmt.2012.189
3. Petersdorf E.W., Malkki M., Gooley T.A., Martin P.J., Guo Z. MHC haplotype matching for unrelated hematopoietic cell transplantation. *PLoS Med.* 2007;4(1):e8. doi: 10.1371/journal.pmed.0040008
4. Sacchi N., Castagnetta M., Miotti V., Garbarino L., Gallina A. High-resolution analysis of the

HLA-A, -B, -C and -DRB1 alleles and national and regional haplotype frequencies based on 120 926 volunteers from the Italian Bone Marrow Donor Registry. *HLA.* 2019;94(3):285–295. doi: 10.1111/tan.13613

5. Schmidt A.H., Solloch U.V., Pingel J., Sauter J., Böhme I., Cereb N., Dubicka K., Schumacher S., Wachowiak J., Ehninger G. Regional HLA differences in Poland and their effect on stem cell donor registry planning. *PLOS One.* 2013;9(9):1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0073835

6. Petersdorf E.W., Malkki M., Horowitz M.M., Spellman S.R., Haagenson M.D., Wang T. Mapping MHC haplotype effects in unrelated donor hematopoietic cell transplantation. *Blood.* 2013;121(10):1896–1905. doi: 10.1182/blood-2012-11-465161

7. Gonzalez-Galarza F.F., Takeshita L.Y., Santos E.J., Kempson F., Maia M.H., da Silva A.L., Teles e Silva A.L., Ghattaoraya G.S., Alfirevic A., Jones A.R., Middleton D. Allele frequency net 2015 update: new features for HLA epitopes, KIR and disease and HLA adverse drug reaction associations. *Nucleic Acids Research.* 2015;43:784–788. doi: 10.1093/nar/gku1166

8. The Allele Frequency Net Database. Available at: <http://www.allelefrequenciest.net/>

9. Макаренко О.А., Алянский А.Л., Иванова Н.Е., Кучер М.А., Бабенко Е.В., Эстрина М.А., Певцов Д.Э., Головачева А.А., Кузьмич Е.В., Афанасьев Б.В. Эффективность поиска неродственного донора гемопоэтических стволовых клеток с помощью российской поисковой системы Bone Marrow Donor Search: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой. *Клин. онкогематол.* 2017;10(1):39–44. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44

Makarenko O.A., Alyansky A.L., Ivanova N.E., Kucher M.A., Babenko E.V., Estrina M.A., Pevtsov D.E., Golovacheva A.A., Kuzmich E.V., Afanasyev B.V. Effectiveness of search for an unrelated donor of hematopoietic stem cells using Russian date base “Bone marrow donor search”: experience of Raisa Gorbacheva Memorial Institute for Children Oncology, Hematology and Transplantation. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology.* 2017;10(1):39–44. [In Russian]. : 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44

10. Логинова М.А., Малышева Н.А., Минаева Н.В., Парамонов И.В. Оценка эффективности деятельности регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Гематол. и трансфузиол.* 2020;65(3):291–298. doi: 10.35754/0234-5730-2020-65-3-291-298

Loginova M.A., Malysheva N.A., Minaeva N.V., Paramonov I.V. Evaluation of the efficiency of the activity of the register of potential donors of hematopoietic stem cells. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology.* 2020;65(3):291–298. [In Russian]. doi: 10.35754/0234-5730-2020-65-3-291-298

11. Бубнова Л.Н., Кузьмич Е.В., Павлова И.Е., Беляева Е.В., Терентьева М.А. Сравнительный

- анализ иммуногенетических характеристик потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток регистров двух российских мегаполисов. *Мед. иммунол.* 2022;24(5):1047–1056. doi: 10.15789/1563-0625-CAO-2539
- Bubnova L.N., Kuzmich E.V., Pavlova I.E., Belyaeva E.V., Terentyeva M.A. Comparative analysis of immunogenetic characteristics of potential hematopoietic stem cell donors from registries of two Russian megacities. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2022;24(5):1047–1056. [In Russian]. doi: 10.15789/1563-0625-CAO-2539
12. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Беркос А.С., Моисеева Л.М., Ерохина Л.В., Бакай В.В., Беляева Е.В., Глазанова Т.В., Розанова О.Е., Чубукина Ж.В., Рыжевнина Ю.Е., Чечеткин А.В. Иммуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток Северо-западного региона России. *Вестн. гематол.* 2016;11(2):11–12.
- Bubnova L.N., Pavlova I.E., Berkos A.S., Moiseeva L.M., Erokhina L.V., Bakai V.V., Belyaeva E.V., Glazanova T.V., Rozanova O.E., Chubukina Zh.V., Ryzhevina Yu.E., Chechetkin A.V. Immunogenetic characteristics of hematopoietic stem cell donors from the Northwestern region of Russia. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*. 2016;11(2):11–12. [In Russian].
13. Трусова Л.М., Ключников Д.Ю., Вавилов М.Н., Сусллова Т.А., Тюмина О.В. Частота встречаемости HLA-аллелей и гаплотипов у русского населения Самарской и Челябинской областей. *Вестн. гематол.* 2018;14(2):47.
- Trusova L.M., Klyuchnikov D.Yu., Vavilov M.N., Suslova T.A., Tyumina O.V. The frequency of occurrence of HLA alleles and haplotypes in the Russian population of the Samara and Chelyabinsk regions. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*. 2018;14(2):47. [In Russian].
14. Дудина Ю.И., Логинова М.А., Смирнова Д.Н., Обухов И.П., Махова О.А., Морозова Н.А., Парамонов И.В. Оценка иммуногенетических особенностей доноров, проживающих на территории Кировской области. *Актуальные вопросы трансфузиологии и онкогематологии: сб. тр. конф.*, Киров, 7–8 ноября 2024 года. Киров: О-Краткое, 2024. С. 5–18.
- Dudina Yu.I., Loginova M.A., Smirnova D.N., Obukhov I.P., Makhova O.A., Morozova N.A., Paramonov I.V. Assessment of immunogenetic characteristics of donors located in the Kirov region. *Current issues in transfusiology and oncohematology: proc. conf.*, Kirov, November 7–8, 2024. Kirov: O-Kratkoe, 2024. P. 5–18. [In Russian].
15. Логинова М.А., Смирнова Д.Н., Кутявина С.С., Махова О.А., Парамонов И.В., Татаева З.М., Танкаева Х.С., Кабардиева А.И. Особенности распределения HLA-аллелей и HLA-гаплотипов у жителей Северного Кавказа. *Трансфузиология*. 2020;21(1):57–67.
- Loginova M.A., Smirnova D.N., Kutyavina S.S., Makhova O.A., Paramonov I.V., Tataeva Z.M., Tankayeva Kh.S., Kabardieva A.I. Distribution of HLA alleles and haplotypes in the population of the North Caucasus. *Transfuziologiya = Transfusiology*. 2020;21(1):57–67. [In Russian].
16. Абдрахимова А.Р., Леонов Е.А., Хамаганова Е.Г. HLA-гены и гаплотипы у башкир-доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, типированных методом NGS. *Вестн. гематол.* 2019;15(4):28.
- Abdrakhimova A.R., Leonov E.A., Khamaganova E.G. HLA genes and haplotypes in bashkirs-donors of hematopoietic stem cells from the registry of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Hematology” of the Ministry of Health of Russia, typed by NGS. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*. 2019;15(4):28. [In Russian].
17. Географическое положение. Оренбургская область. Режим доступа: clck.ru/3M768z
- Orenburg region. Available at: clck.ru/3M768z [In Russian].
18. Чибилев А.А. Природа Оренбургской области (Часть I. Физико-географический и историко-географический очерк). Оренбург, 1995. 76 с.
- Chibilev A.A. Nature of the Orenburg region (Part I. Physical-geographical and historical-geographical essay). Orenburg, 1995. 76 p. [In Russian].
19. Национальный состав населения Оренбургской области по результатам Всероссийской переписи населения 2020 года. Режим доступа: clck.ru/3M76CF
- National composition of the population of the Orenburg region according to the results of the 2020 All-Russian Population Census Available at: clck.ru/3M76CF [In Russian].
20. Robinson J., Barker D.J., Georgiou X., Cooper M.A., Flicer P., Marsh S.G.E. IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*. 2020;48(D1):948–955. doi: 10.1093/nar/gkz950
21. Marsh S.G.E., Albert E.D., Bodmer W.F., Bontrop R.E., Dupont B., Erlich H.A., Fernández-Viña M., Geraghty D.E., Holdsworth R., Hurley C.K., ... Trowsdale J. Nomenclature for factors of the HLA system. *Tissue Antigens*. 2010;75(4):291–455. doi: 10.1111/j.1399-0039.2010.01466.x
22. Sanchez-Mazas A., Nunes J.M., Middleton D., Sauter J., Buhler S., McCabe A., Hofmann J., Baier D.M., Schmidt A.H., Nicoloso G., ... Fleischhauer K. Common and Well-documented HLA alleles over all of Europe and within European sub-regions: a catalogue from European Federation of Immunogenetics. *HLA*. 2017;89(2):104–113. doi: 10.1111/tan.12956

23. Allele Frequency Net Database. Available at: <http://www.allelefreqlencies.net>
24. Evseeva I., Spurkland A., Thorsby E., Smerdel A., Tranebjaerg L., Boldyreva M., Groudakova E., Gouskova I., Alexeev L.L. HLA profile of three ethnic groups living in the North-Western region of Russia. *Tissue Antigens*. 2002;59(1):38–43. doi: 10.1034/j.1399-0039.2002.590107.x
25. Arnaiz-Villena A., Martinez-Laso J., Moscoso J., Livshits G., Zamora J., Gomez-Casado E., Silvera-Redondo C., Melvin K., Crawford M.H. HLA alleles of Chuvash from European Russia: admixture of Central European and Mediterranean populations. *Human. Biology*. 2003;75(3):375–392. doi: 10.1353/hub.2003.0040
26. Martinez-Laso J., Sartakova M., Allende L., Kononkov V., Moscoso J., Silvera-Redondo C., Pacho A., Trapaga J., Gomez-Casado E., Arnaiz-Villena A. HLA molecular markers in Tuvinians: a population with both Oriental and Caucasoid characteristics. *Ann. Hum. Genet.* 2001;65(Pt 3):245–261. doi: 10.1017/S0003480001008624
27. Smirnova D., Loginova M., Druzhinina S., Paramonov I., Abramova A., Simakova T. Distributions of HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 alleles typed by next generation sequencing in russian volunteer donors. *HLA*. 2023;101(6):623–633. doi: 10.1111/tan.15007
28. Cano P., Klitz W., Mask S.J., Maiers M., Marsh S.G., Noreen H., Reed E.F., Senitzer D., Setterholm M., Smith A., Fernández-Viña M. Common and well-documented HLA alleles: report of the Ad-Hoc committee of the american society for histocompatibility and immunogenetics. *Hum. Immunol.* 2007;68(5):392–417. doi: 10.1016/j.humimm.2007.01.014
29. He Y., Li J., Mao W., Zhang D., Liu M., Shan X., Zhang B., Zhu C., Shen J., Deng Z., ... Du D. HLA common and well-documented alleles in China. *HLA* 2018;92 (4):199–205. doi: 10.1111/tan.13358
30. Hurley C.K., Kempenich J., Wadsworth K., Sauter J., Hofmann J.A., Schefzyk D., Schmidt A.H., Galarza P., Cardozo M.B.R., Dudkiewicz M., ... Dehn J. Common, intermediate and well-documented HLA alleles in world populations: CIWD version 3.0.0. *HLA*. 2020;95(6):516–531. doi: 10.1111/tan.13811
31. Mack S.J., Cano P., Hollenbach J.A., He J., Hurley C.K., Middleton D., Moraes M.E., Pereira S.E., Kempenich J.H., Reed E.F., ... Fernandez-Vina M. Common and well-documented HLA alleles: 2012 update to the CWD catalogue. *Tissue Antigens*. 2013;81(4):194–203. doi: 10.1111/tan.12093

Сведения об авторах:

Смирнова Дарья Николаевна, к.б.н., ORCID: 0000-0002-0090-1891, e-mail: smirnovad@niigpk.ru
Логинава Мария Александровна, д.б.н., ORCID: 0000-0001-7088-3986, e-mail: loginova@niigpk.ru
Махова Ольга Александровна, ORCID: 0000-0001-6427-7875, e-mail: mahova@niigpk.ru
Обухов Иван Павлович, ORCID: 0000-0001-8782-6419, e-mail: van-obukhov@yandex.ru
Дудина Юлия Игоревна, ORCID: 0009-0008-3107-5634, e-mail: dudina@niigpk.ru
Морозова Надежда Александровна, ORCID: 0009-0009-4827-3888, e-mail: morozovana@niigpk.ru
Парамонов Игорь Владимирович, д.м.н., ORCID: 0000-0002-7205-912X, e-mail: iparamon@gmail.com

Information about the authors:

Darya N. Smirnova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-0090-1891, e-mail: smirnovad@niigpk.ru
Maria A. Loginova, doctor of biological sciences, ORCID: 0000-0001-7088-3986, e-mail: loginova@niigpk.ru
Olga A. Makhova, ORCID: 0000-0001-6427-7875, e-mail: mahova@niigpk.ru
Ivan P. Obukhov, ORCID: 0000-0001-8782-6419, e-mail: van-obukhov@yandex.ru
Julia I. Dudina, ORCID: 0009-0008-3107-5634, e-mail: dudina@niigpk.ru
Nadezhda A. Morozova, ORCID: 0009-0009-4827-3888, e-mail: morozovana@niigpk.ru
Igor V. Paramonov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7205-912X, e-mail: iparamon@gmail.com

Поступила в редакцию 30.01.2025
 После доработки 27.02.2025
 После повторной доработки 14.05.2025
 Принята к публикации 15.05.2025

Received 30.01.2025
 Revision received 27.02.2025
 Second revision received 14.05.2025
 Accepted 15.05.2025