

## Иммуногенетические особенности населения Новосибирской области

Ю.В. Моор<sup>1,2</sup>, Н.В. Просвирина<sup>1,2</sup>, К.В. Хальзов<sup>2</sup>, Т.И. Пospelова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский клинический центр крови  
630054, г. Новосибирск, ул. Серафимовича, 2/1

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

### Резюме

Иммуногенетическое разнообразие лиц, рекрутированных в различных регионах Российской Федерации, повышает эффективность поиска HLA-совместимых доноров для пациентов, нуждающихся в аллогенной неродственной трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, доноры которых нередко имеют региональные иммуногенетические особенности. В ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» (НКЦК) сформирована локальная база типированных доноров с известным антигенным составом с целью проведения индивидуальных подборов совместимых по HLA-антигенам компонентов крови для пациентов с аллоиммунизацией/аллосенсибилизацией к антигенам клеток крови, которая существенно осложняет проведение гемокомпонентной терапии. Цель исследования – изучить иммуногенетические особенности населения Новосибирской области. **Материал и методы.** В настоящую работу включены результаты исследования генетического профиля 3000 человек, вошедших в Новосибирскую базу данных типированных доноров НКЦК, 76 пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, 203 потенциальных донора – родственников, а также данные индивидуальных подборов компонентов крови для 40 пациентов, нуждающихся в проведении заместительной трансфузионной терапии. Основу региональной базы данных составили регулярные безвозмездные доноры, имеющие более трех донаций в течение последних двух лет, в возрасте 25–40 лет. Иммуногенетическое исследование для 1506 доноров проведено по четырем локусам (HLA-A, B, C, DRB1), для 1494 доноров – по пяти локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1). **Результаты.** Изучены встречаемость и распространенность аллельных вариантов HLA-генов, выявлено 1708 различных четырехлокусных гаплотипов из 12184 возможных. Частоты встречаемости гаплотипов варьировали от 3,8 до 0,001 %. У новосибирских пациентов, нуждающихся в трансплантации, выявлено 96 гаплотипов. В изучаемом периоде с целью проведения заместительной трансфузионной терапии HLA-совместимые компоненты крови потребовались 40 больным, для которых индивидуально подобрано 26 доз эритроцитосодержащих компонентов крови и 63 дозы концентрата тромбоцитов. **Обсуждение.** Новосибирские доноры не отличаются от других российских популяций большим разнообразием групп HLA-аллелей, но имеют свои отличия по частоте встречаемости некоторых малораспространенных генов. Анализ данных, полученных по результатам исследования аллельного разнообразия доноров и пациентов, позволяет сделать вывод об идентичности состава HLA-аллелей у жителей Новосибирской области, что и было положено в основу формирования в НКЦК базы данных «Банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям». **Заключение.** Генетический профиль HLA-аллелей у жителей Новосибирской области идентичен у доноров и пациентов, не имеет принципиальных отличий по разнообразию групп HLA-аллелей от других российских популяций, однако различается по частоте встречаемости редких генов. Региональная база данных типированных доноров позволяет обеспечить индивидуальный подбор совместимых и идентичных компонентов для заместительной трансфузионной терапии.

**Ключевые слова:** генетический профиль, HLA-типирование, база типированных доноров, антигены.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Автор для переписки.** Моор Ю.В., e-mail: julmoor@yandex.ru

**Для цитирования.** Моор Ю.В., Просвирина Н.В., Хальзов К.В., Пospelова Т.И. Иммуногенетические особенности населения Новосибирской области. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(3):102–113. doi: 10.18699/SSMJ20260310

# Immunogenetic features of the population of the Novosibirsk region

Yu.V. Moor<sup>1,2</sup>, N.V. Prosvirina<sup>1,2</sup>, K.V. Khalzov<sup>2</sup>, T.I. Pospelova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Clinical Blood Center  
630054, Novosibirsk, Serafimovicha st., 2/1

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia  
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

## Abstract

The immunogenetic diversity of individuals recruited in different regions of the Russian Federation increases the efficiency of the search for HLA-matched donors for patients in need of allogeneic unrelated bone marrow and hematopoietic stem cell transplantation, whose donors often have regional immunogenetic features. A local database of typed donors with a known antigenic composition has been formed in Novosibirsk Clinical Blood Center (NCBC) in order to carry out individual selection of HLA-compatible blood components for patients with alloimmunization/allosensitization to blood cell antigens, which significantly complicates blood component therapy. Aim of the study was to investigate the immunogenetic features of the population of the Novosibirsk region. **Material and methods.** This work includes the results of the study of the genetic profile of 3000 donors included in the Novosibirsk database of typed donors of the NCBC, the results of studies of 76 patients in the Novosibirsk region in need of bone marrow and hematopoietic stem cell transplantation, 203 potential donors - relatives, as well as data on individual selection of blood components for 40 patients in need of transfusion replacement therapy. The regional database is based on regular unpaid donors with more than three donations in the last two years, aged 25–40 years. Immunogenetic testing for 1506 donors was carried out for 4 loci (HLA-A, B, C, DRB1), for 1494 donors – for 5 loci (HLA-A, B, C, DRB1 and DQB1). **Results.** The occurrence and prevalence of allelic variants of HLA were studied, 1708 different four-locus haplotypes out of 12184 possible were identified. The frequencies of haplotypes ranged from 3.8 to 0.001 %. 96 haplotypes were identified in Novosibirsk patients in need of transplantation. In the study period, 40 patients required HLA-compatible blood components for transfusion replacement therapy, for whom 26 doses of erythrocyte-containing blood components and 63 doses of platelet concentrate were individually selected. **Discussion.** Novosibirsk donors do not differ from other Russian populations in a wide variety of HLA allele groups, but they have their own differences in the frequency of occurrence of some uncommon genes. The analysis of the data obtained from the study of the allelic diversity of donors and patients allows us to conclude that the composition of HLA alleles is identical in the residents of the Novosibirsk region, which was the basis for the formation of the database «Bank of Typed Donors for individual selection of blood components for patients with transfusion refractoriness» in NCBC. **Conclusions.** The genetic profile of HLA alleles in residents of the Novosibirsk Region is identical in donors and patients, does not have fundamental differences in the diversity of HLA allele groups from other Russian populations, but differs in the frequency of occurrence of rare genes. The regional database of typed donors allows for an individual selection of compatible and identical components for transfusion replacement therapy.

**Key words:** genetic profile, HLA-typing, database of typed donors, antigens.

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

**Correspondence author.** Moor Yu.V., e-mail: julmoor@yandex.ru

**Citation.** Moor Yu.V., Prosvirina N.V., Khalzov K.V., Pospelova T.I. Immunogenetic features of the population of the Novosibirsk region. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(3):102–113. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260310

## Введение

Иммуногенетическое разнообразие лиц, входящих в состав регистра неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), рекрутированных в различных регионах Российской Федерации, повышает эффективность поиска HLA-совместимых доноров для пациентов, нуждающихся в аллогенной неродственной трансплантации костного мозга (КМ) и ГСК. Несмотря

на высокую полигенность и полиморфизм системы HLA, доноры ГСК нередко имеют региональные иммуногенетические особенности. Локальные регистры отдельных субъектов, как правило, представлены ограниченным числом доноров и не могут обеспечить полноценный поиск идентичного неродственного донора для пациентов [1–3], однако могут быть актуальны при решении вопросов иммунологической и генетической совместимости компонентов донорской крови при

проведении заместительной трансфузионной терапии пациентам с рефрактерностью к трансфузиям, аллоиммунизацией/аллосенсибилизацией, в том числе перенесшим аллогенную трансплантацию органов, тканей и КМ.

Иммуногенетическая схожесть населения Новосибирской области была положена в основу формирования в ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» (НКЦК) локальной базы данных типированных доноров с известным антигенным составом с целью проведения индивидуальных подборов совместимых по HLA-антигенам компонентов крови для пациентов с аллоиммунизацией/аллосенсибилизацией к антигенам клеток крови, которая существенно осложняет проведение гемокомпонентной терапии.

Цель исследования – изучить иммуногенетические особенности населения Новосибирской области.

## **Материал и методы**

В настоящее ретроспективное исследование включены результаты иммуногенетического обследования 3000 доноров, вошедших в локальную базу данных типированных доноров НКЦК, результаты исследований 76 пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, 203 потенциальных донора – родственников, а также данные индивидуальных подборов компонентов крови для 40 пациентов, нуждающихся в проведении заместительной трансфузионной терапии. Все исследования осуществлены в период с 2020 по 2024 г. в централизованной лаборатории НКЦК, в состав которой входит иммунологическая лаборатория типирования тканей.

Анализ лиц, входящих в базу данных типированных доноров КМ и ГСК НКЦК, проводился на основании сведений о добровольцах, подписавших информированное согласие на проведение дополнительного иммуногенетического исследования. Основу новосибирской базы данных составили регулярные безвозмездные доноры, имеющие более трех донаций в течение последних двух лет, в возрасте 25–40 лет (медиана 31 год), преимущественно мужского пола (74,2 %), у всех доноров осуществлен забор образца крови для проведения HLA-типирования. Иммуногенетическое исследование для 1430 доноров проведено по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1), для 1570 доноров – по 5 локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1). По результатам проведенного иммунологического типирования выполнен анализ иммуногенетических особенностей потенциальных доноров Новосибирской области, рассчитана

частота встречаемости для каждого варианта исследованных HLA-аллелей и четырем локусным гаплотипов.

С целью подбора пары «донор–реципиент» для родственной трансплантации исследовали образцы крови пациентов, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, а также потенциальных родственников доноров. Последние представлены жителями разных регионов, поэтому результаты иммунологического типирования в данное исследование не включены. Все пациенты – жители Новосибирской области, среди которых 52 ребенка до 18 лет и 24 взрослых. При анализе гендерного распределения среди пациентов (образцов крови), направленных для проведения иммунологического типирования в Центр крови, установлено, что мужчины чаще нуждались в проведении данного вида исследования, чем женщины (соответственно 45 (59,21 %) и 31 (40,79 %),  $p = 0,002$ ). Возраст пациентов составлял от 5 до 54 лет (медиана 29 лет). Среди мужчин детей было 27 (60,0 %), среди женщин – 16 (51,6 %),  $p = 0,471$ .

По четырем локусам (HLA-A, B, C, DRB1) проведено иммуногенетическое исследование, по результатам которого выполнен анализ иммуногенетических особенностей пациентов Новосибирской области, изучена встречаемость и определена распространенность для каждого варианта исследованных HLA-аллелей и четырех локусных гаплотипов. Проанализированы результаты индивидуальных подборов компонентов крови, проведенных для 40 пациентов с наличием антилейкоцитарных антител, из которых для 12 человек выполнены индивидуальные подборы эритроцитсодержащих компонентов крови, для 28 – концентрата тромбоцитов.

Иммуногенетические исследования образцов крови доноров, а также пациентов, нуждающихся в трансплантации и/или подборе гемокомпонентов с учетом антигенов HLA, проводили молекулярно-генетическими методами по технологии SSO (Sequence Specific Oligonucleotide) на автоматическом анализаторе Mr.Spot Processor (BAG Diagnostics GmbH, Германия) для генотипирования тканей человека с использованием реагентов Histo spot SSO (BAG Diagnostics GmbH). Скрининг и идентификацию антител к HLA класса I осуществляли с использованием наборов реагентов Histo Spot HLA AB Class I, Bag Diagnostics. Индивидуальный подбор концентрата тромбоцитов (совмещение пар «донор–реципиент»), исследование по определению антитромбоцитарных антител и тест на совместимость концентрата тромбоцитов выполняли на анализаторе Galileo Neo (WS.Laborbetriebsgesellschaft mbH, Герма-

ния) с твердофазными системами Capture P Ready Screen, Capture P, Immucor (Werfen, Австрия). Совместимость компонентов крови для пациентов с антилейкоцитарными антителами оценивали посредством лимфоцитотоксического теста.

Для подсчета и обработки результатов исследования использовали информационную систему «АИСТ», программу Excel 2019. Частоты встречаемости различных аллелей и HLA-гаплотипов (ЕМ-алгоритм) определяли с помощью ПО Arlequin 3.5.2.2. Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 10.0. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений ( $n$  (%)), для сравнения долей использовали критерий Пирсона  $\chi^2$ . Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05.

## Результаты

Локус HLA-A у доноров НКЦК представлен 20 аллельными группами, частота встречаемости наиболее распространенных аллелей в фенотипах (A\*02, A\*03, A\*01, A\*24) составила более 10 %. Локус HLA-B характеризовался наибольшим разнообразием, выявлено максимальное число различных групп аллелей среди всех изученных локусов – 33, из которых к наиболее распространенным можно отнести B\*07 и B\*35. При анализе локуса HLA-C выявлено 14 аллельных вариантов. Из-за ограниченного разнообразия генов по частоте встречаемости преобладали 5 аллельных вариантов, 4 из которых выявлялись с близкой частотой более чем в 10 % фенотипов, самый распространенный вариант C\*07, присутствующий в 27 % фенотипов (табл. 1). Изучение локуса HLA-DRB1 у новосибирских доноров позволило выявить 13 различных аллельных вариантов генов, из которых чаще других встречались DRB1\*07, DRB1\*01, DRB1\*13. Локус HLA-DQB1 значимым разнообразием не отличался, выявлено незначительное количество аллелей – 5 групп, чаще других встречался вариант DQB1\*03 (табл. 2). Исследование антигенного состава доноров, включенных в базу данных типированных доноров, позволило определить 1708 различных четырехлокусных гаплотипов (по локусам HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1) из 12184 возможных. Частоты встречаемости гаплотипов варьировали от 3,8 до 0,001 %. Наиболее распространенным гаплотипом у доноров базы данных был A\*01-B\*08-C\*07-DRB1\*03.

У пациентов Новосибирской области выявлено 14 аллельных групп локуса HLA-A, наиболее часто встречались варианты A\*02, A\*24, A\*03. В

локусе HLA-B определены 22 аллеля, наиболее распространенные – B\*07, B\*18. В локусе HLA-C изучено 12 аллельных вариантов, преобладали C\*07, C\*03, C\*04. Локус HLA-DRB1 представлен 13 различными группами аллельных вариантов, чаще других встречались DRB1\*11 и DRB1\*7 (табл. 3). У новосибирских пациентов, нуждающихся в трансплантации, выявлено 96 гаплотипов, из которых наиболее распространенным фенотипом был HLA-A\*02-B\*18-C\*07-DRB1\*11, с одинаковой частотой выявлялись 4 гаплотипа: HLA-A\*01-B\*08-C\*07-DRB1\*3, HLA-A\*02-B\*15-C\*03-DRB1\*9, HLA-A\*02-B\*07-C\*07-DRB1\*12, HLA-A\*24-B\*07-C\*07-DRB1\*15.

Помимо определения HLA-антигенов, всем пациентам проведено исследование по определению антилейкоцитарных антител, а также прямая перекрестная проба с образцами крови доноров-родственников. Антилейкоцитарные антитела выявлены у 23 больных, из них 11 составили лица мужского пола и 12 – женского.

По результатам проведенных исследований для 19 пациентов был определен совместимый или частично совместимый родственный донор. В изучаемом периоде с целью проведения заместительной трансфузионной терапии HLA-совместимые компоненты крови потребовались 40 больным, из которых в эритроцитсодержащих гемоконпонентах нуждалось 12 пациентов с выявленными антиэритроцитарными и антилейкоцитарными антителами, в концентрате тромбоцитов – 28 человек с выявленными анти-тромбоцитарными и антилейкоцитарными антителами. Для всей совокупности реципиентов индивидуально подобрано 26 доз эритроцитсодержащих компонентов крови и 63 дозы концентрата тромбоцитов.

## Обсуждение

Результаты иммуногенетического обследования доноров новосибирской базы данных демонстрируют совпадение как профиля наиболее высокочастотных HLA-гаплотипов, так и частоты встречаемости аллельных вариантов генов с другими российскими регистрами [1, 4–7]. Новосибирские доноры схожи с другими российскими популяциями по разнообразию групп HLA-аллелей, но имеют свои отличия по частоте встречаемости некоторых малораспространенных генов. Так, реже всего обнаруживались аллельные группы A\*34, A\*43, B\*59, B\*67, крайне редкие и для российских регистров [1, 5–7]. При этом обращает на себя внимание большая распространенность у новосибирских доноров некоторых аллельных вариантов генов, характеризующихся



Таблица 1. Выявляемость у доноров антигенов I класса

Table 1. Detection of class I antigens in donors

| HLA-A (n = 3000) |            |      | HLA-B (n = 3000) |            |     | HLA-C (n = 3000) |            |      |
|------------------|------------|------|------------------|------------|-----|------------------|------------|------|
| Аллель           | Частота, % | n    | Аллель           | Частота, % | n   | Аллель           | Частота, % | n    |
| A*02             | 27,45      | 1647 | B*07             | 12,567     | 754 | C*07             | 27,417     | 1645 |
| A*03             | 14,033     | 842  | B*35             | 9,917      | 595 | C*12             | 13,183     | 791  |
| A*01             | 11,517     | 691  | B*44             | 9,217      | 553 | C*04             | 13,033     | 782  |
| A*24             | 10,567     | 634  | B*18             | 8,467      | 508 | C*06             | 11,017     | 661  |
| A*11             | 5,917      | 355  | B*08             | 5,950      | 357 | C*03             | 10,717     | 643  |
| A*25             | 5,817      | 349  | B*15             | 5,867      | 352 | C*02             | 6,133      | 368  |
| A*26             | 4,633      | 278  | B*51             | 6,100      | 366 | C*01             | 4,467      | 268  |
| A*68             | 3,65       | 219  | B*13             | 5,733      | 344 | C*08             | 3,733      | 224  |
| A*32             | 3,032      | 182  | B*27             | 5,600      | 336 | C*05             | 3,367      | 202  |
| A*31             | 2,6        | 156  | B*40             | 5,033      | 302 | C*17             | 2,667      | 160  |
| A*33             | 2,367      | 142  | B*38             | 3,467      | 208 | C*15             | 2,617      | 157  |
| A*30             | 2,25       | 135  | B*39             | 2,733      | 164 | C*14             | 0,800      | 48   |
| A*23             | 2,25       | 135  | B*57             | 2,467      | 148 | C*16             | 0,767      | 46   |
| A*29             | 1,116      | 67   | B*41             | 2,433      | 146 | C*18             | 0,083      | 5    |
| A*69             | 0,95       | 57   | B*14             | 2,417      | 145 |                  |            |      |
| A*74             | 0,95       | 57   | B*52             | 2,217      | 133 |                  |            |      |
| A*66             | 0,717      | 43   | B*58             | 1,817      | 109 |                  |            |      |
| A*36             | 0,15       | 9    | B*49             | 1,517      | 91  |                  |            |      |
| A*               | 0,017      | 1    | B*50             | 1,433      | 86  |                  |            |      |
| A*43             | 0,017      | 1    | B*56             | 1,350      | 81  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*55             | 1,067      | 64  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*37             | 0,917      | 55  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*48             | 0,500      | 30  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*45             | 0,233      | 14  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*47             | 0,233      | 14  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*46             | 0,217      | 13  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*53             | 0,183      | 11  |                  |            |      |
|                  |            |      | B*54             | 0,100      | 6   |                  |            |      |
|                  |            |      | B*78             | 0,083      | 5   |                  |            |      |
|                  |            |      | B*73             | 0,083      | 5   |                  |            |      |
|                  |            |      | B*42             | 0,050      | 3   |                  |            |      |
|                  |            |      | B*               | 0,017      | 1   |                  |            |      |
|                  |            |      | B*67             | 0,017      | 1   |                  |            |      |

низкой частотой встречаемости или отсутствием в других локальных регистрах, таких как A\*69, A\*74, A\*36, B\*51, B\*58. Также выявлялись варианты, не характерные для европейской популяции (B\*46, B\*47, B\*53, B\*54). Значимых отличий по частоте встречаемости аллельных вариантов локусов HLA-C и HLA-DRB1 с другими локальными регистрами Российской Федерации в настоящем исследовании не выявлено [8–10].

При сравнении частот встречаемости различных групп аллелей по четырем типированным

локусам HLA у новосибирских пациентов и доноров отмечен идентичный аллельный профиль по распространенным генам. Аллельные варианты генов, имеющие низкую распространенность у доноров, среди пациентов не выявлялись.

Учитывая, что наибольшее значение для совместимости между донором и пациентом при аллогенной трансплантации КМ или ГСК имеет не столько полная идентичность по генам HLA, сколько идентичность гаплотипов (т.е. идентичная пара по совокупности аллельных вариантов

Таблица 2. Выявляемость у доноров антигенов II класса

Table 2. Detectability of class II antigen donors

| HLA-DRB1 (n = 3000) |            |     | HLA-DQB1 (n = 1570) |            |     |
|---------------------|------------|-----|---------------------|------------|-----|
| Аллель              | Частота, % | n   | Аллель              | Частота, % | n   |
| DRB1*07             | 14,250     | 855 | DQB1*03             | 31,815     | 999 |
| DRB1*01             | 14,150     | 849 | DQB1*06             | 22,962     | 721 |
| DRB1*13             | 12,950     | 777 | DQB1*05             | 21,561     | 677 |
| DRB1*15             | 12,683     | 761 | DQB1*02             | 20,159     | 633 |
| DRB1*11             | 11,717     | 703 | DQB1*04             | 3,503      | 110 |
| DRB1*04             | 9,950      | 597 |                     |            |     |
| DRB1*03             | 7,617      | 457 |                     |            |     |
| DRB1*16             | 7,033      | 422 |                     |            |     |
| DRB1*08             | 3,433      | 206 |                     |            |     |
| DRB1*12             | 2,183      | 131 |                     |            |     |
| DRB1*14             | 1,733      | 104 |                     |            |     |
| DRB1*09             | 1,283      | 77  |                     |            |     |
| DRB1*10             | 1,017      | 61  |                     |            |     |

генов HLA, наследуемых вместе), в том числе для профилактики острой реакции «трансплантат против хозяина» [11–13], поэтому изучена распространенность мультилокусных гаплотипов (HLA-A-B-C-DRB1) среди обследованных групп населения, по результатам которого выявлено, что большинство гаплотипов как доноров, так и пациентов представлены в одном и двух экземплярах.

Гаплотипы у новосибирских доноров распределились следующим образом: выявлено 87 вариантов (5,1 %), встречающихся чаще, чем у 10 доноров (до 179 человек); 499 (29,2 %) гаплотипов, которые встречаются чаще, чем у двух и более доноров (до 9 доноров включительно); остальные 1122 гаплотипа встречались у одного донора в базе данных, что составило 65,7 % от всех выявленных вариантов. Таким образом, из всей совокупности выявленных гаплотипов подавляющее большинство (75,2 %) представлено в единичных экземплярах (1285 гаплотипов), что косвенно свидетельствует об иммуногенетическом разнообразии донорского контингента сибирского региона и требует дальнейшего изучения [14]. У пациентов выявлено 16 гаплотипов, которые встречаются чаще, чем 2 раза (от 3 до 7), что со-

ставляло 16,5 %, остальные 82 гаплотипа из всей совокупности выявленных гаплотипов у 98 пациентов (83,7 %) представлены в 1–2 вариантах.

Сравнительный анализ выявляемости наиболее распространенных гаплотипов доноров (чаще 1 %) и пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, выявил частичную идентичность: 3 из 6 часто встречающихся гаплотипов пациентов обнаружены среди распространенных гаплотипов доноров (табл. 4). Уровень сенсibilизации HLA-антигенами у новосибирских пациентов значительно выше ( $<0,001$ ), чем у здоровых доноров-родственников, поскольку антилейкоцитарные антитела чаще выявляются у лиц, перенесших сенсibilизирующее событие (беременность, переливание компонентов крови, трансплантацию органов и тканей, прием некоторых лекарственных препаратов). При этом наличие HLA-антител у реципиента аллогенного трансплантата является неблагоприятным прогностическим фактором, так как способно вызвать острое отторжение пересаженного органа, а также рефрактерность к заместительной трансфузионной терапии [2, 3, 15] (табл. 5).

Антилейкоцитарные антитела у пациентов обоего пола выявлялись с одинаковой частотой

**Таблица 3. Выявляемость HLA-антигенов у пациентов**

**Table 3. Detection of HLA antigens in patients**

| HLA-A (n = 76) |               |    | HLA-B (n = 76) |               |    | HLA-C (n = 76) |               |    | HLA-DRB1 (n = 76) |               |    |
|----------------|---------------|----|----------------|---------------|----|----------------|---------------|----|-------------------|---------------|----|
| Аллель         | Частота,<br>% | n  | Аллель         | Частота,<br>% | n  | Аллель         | Частота,<br>% | n  | Аллель            | Частота,<br>% | n  |
| A*2            | 32,278        | 50 | B*7            | 17,763        | 27 | C*7            | 34,868        | 53 | DRB1*11           | 15,132        | 23 |
| A*24           | 15,19         | 23 | B*18           | 12,500        | 19 | C*3            | 17,105        | 26 | DRB1*7            | 14,474        | 22 |
| A*3            | 10,759        | 16 | B*15           | 11,184        | 17 | C*4            | 11,842        | 18 | DRB1*15           | 13,816        | 21 |
| A*11           | 10,127        | 15 | B*35           | 9,211         | 14 | C*6            | 9,211         | 14 | DRB1*1            | 9,868         | 15 |
| A*1            | 7,595         | 11 | B*13           | 7,237         | 11 | C*12           | 6,579         | 10 | DRB1*3            | 9,868         | 15 |
| A*25           | 5,696         | 8  | B*44           | 7,237         | 11 | C*2            | 6,579         | 10 | DRB1*13           | 9,211         | 14 |
| A*23           | 4,43          | 7  | B*8            | 6,579         | 10 | C*14           | 3,947         | 6  | DRB1*4            | 9,211         | 14 |
| A*26           | 3,165         | 5  | B*27           | 4,605         | 7  | C*8            | 3,289         | 5  | DRB1*9            | 5,263         | 8  |
| A*30           | 3,165         | 5  | B*40           | 3,947         | 6  | C*1            | 2,632         | 4  | DRB1*12           | 3,947         | 6  |
| A*68           | 3,165         | 5  | B*51           | 3,289         | 5  | C*5            | 2,632         | 4  | DRB1*14           | 3,289         | 5  |
| A*33           | 1,899         | 3  | B*55           | 3,289         | 5  | C*15           | 0,658         | 1  | DRB1*16           | 3,289         | 5  |
| A*32           | 1,266         | 2  | B*50           | 1,974         | 3  | C*16           | 0,658         | 1  | DRB1*10           | 1,974         | 3  |
| A*29           | 0,633         | 1  | B*52           | 1,974         | 3  |                |               |    | DRB1*8            | 0,658         | 1  |
| A*31           | 0,633         | 1  | B*14           | 1,316         | 2  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*39           | 1,316         | 2  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*48           | 1,316         | 2  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*56           | 1,316         | 2  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*58           | 1,316         | 2  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*37           | 0,658         | 1  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*38           | 0,658         | 1  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*41           | 0,658         | 1  |                |               |    |                   |               |    |
|                |               |    | B*57           | 0,658         | 1  |                |               |    |                   |               |    |

**Таблица 4.** Распределение распространенных четырехлокусных гаплотипов у доноров и пациентов

**Table 4.** Distribution of common four-locus haplotypes in donors and patients

| Доноры (n = 3 000)     |                               |                             | Пациенты (n = 76)          |                               |                             |
|------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Гаплотип               | Частота встречаемости, отн, % | Частота встречаемости, абс. | Гаплотип                   | Частота встречаемости, отн, % | Частота встречаемости, абс. |
| A*01 B*08 C*07 DRB1*03 | 3,800                         | 228                         | A*02-B*18-C*07-DRB1*11     | 4,605                         | 7                           |
| A*03 B*07 C*07 DRB1*15 | 2,583                         | 155                         | A*02-B*15-C*03-DRB1*09     | 2,632                         | 4                           |
| A*03 B*35 C*04 DRB1*01 | 2,117                         | 127                         | A*02-B*07-C*07-DRB1*12     | 2,632                         | 4                           |
| A*02 B*07 C*07 DRB1*15 | 2,100                         | 126                         | HLA-A*24-B*07-C*07-DRB1*15 | 2,632                         | 4                           |
| A*02 B*13 C*06 DRB1*07 | 2,017                         | 121                         | A*01 B*08 C*07 DRB1*03     | 2,632                         | 4                           |
| A*02 B*18 C*07 DRB1*11 | 1,283                         | 77                          | A*02 B*13 C*06 DRB1*07     | 1,974                         | 3                           |

**Таблица 5.** Выявляемость антилейкоцитарных антител у пациентов и доноров-родственников

**Table 5.** Detectability of antileukocyte antibodies in patients and related donors

| Категория           | Вся выборка | Выявлено положительных |                      |
|---------------------|-------------|------------------------|----------------------|
|                     |             | n                      | Из них женщин, n (%) |
| Пациенты            | 76          | 23                     | 12 (30,26)           |
| Доноры-родственники | 203         | 4                      | 4 (1,97)             |
| p                   |             | <0,001                 | <0,001               |

( $p = 0,18$ ): так, среди образцов, промаркированных женским полом, они обнаружены у 8 человек старше 18 лет из 15 обследованных и у 4 девочек до 18 лет, процент носительства антител составил 38,7 %, у пациентов мужского пола – соответственно в 5 и 6 случаях (суммарно 24,4 % от общего числа обследованных).

По результатам проведенных исследований для 19 пациентов (25 % от общего количества) определен родственный донор: полностью совместимый 10/10 или 8/8 – для 14 пациентов (18,4 %), однако для одного больного идентичный по HLA-антигенам донор оказался несовместимым по результатам лимфоцитотоксического теста. Частично совместимый родственный донор 9/10 или 7/8 определен для 5 пациентов (6,6 %). По-

лученные данные соответствуют общемировой статистике – только 20–30 % пациентов имеют совместимого родственного донора [4, 14, 16, 17]. Остальные лица, нуждающиеся в трансплантации КМ и ГСК (57 человек (75 %)), требовали поиска совместимого неродственного донора в российской базе данных или международной базе данных неродственных доноров.

Анализ данных, полученных по результатам исследования аллельного разнообразия доноров и пациентов, позволяет сделать вывод об идентичности состава HLA-аллелей у жителей Новосибирской области, что и было положено в основу формирования в НКЦК локальной базы данных «Банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациен-



там с рефрактерностью к трансфузиям» [18]. Существуют данные, подтверждающие взаимосвязь между аллоиммунизацией и генотипом системы HLA, однако точный механизм, лежащий в основе ассоциации между HLA-аллелями и образованием антител против аллоантигенов, неизвестен [2, 3, 15], поэтому, на наш взгляд, у пациентов с выявленными антилейкоцитарными антителами, с рефрактерностью к трансфузиям гемокомпонентов, клинически обоснованно осуществлять подбор трансфузионных сред с учетом антигенов HLA и результатов прямого лимфоцитотоксического теста.

В НКЦК «Банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям» представлен 3000 регулярных доноров крови и ее компонентов. Локальная база данных позволяет осуществлять индивидуальный подбор совместимых по HLA-антигенам компонентов донорской крови. Несмотря на то, что нормативно не закреплена необходимость типирования доноров по антигенам HLA с целью осуществления индивидуальных подборов компонентов крови, не решен вопрос методологии преодоления проблемы рефрактерности, в НКЦК проводятся индивидуальные подборы трансфузионных сред с учетом HLA-антигенов I класса в клинически сложных ситуациях. Так, в изучаемом периоде 12 пациентов с неустановленной специфичностью антиэритроцитарных антител с положительными результатами со всеми образцами тест-эритроцитов различной силы реакции (от ++ до +++) и положительным аутоконтролем в стандартных иммуногематологических исследованиях перед трансфузией [19], а также выявленными антилейкоцитарными антителами нуждались в индивидуальном подборе эритроцитсодержащих сред, и 28 больным с установленной клинической рефрактерностью к трансфузиям концентрата тромбоцитов, из которых у 22 пациентов выявлены антилейкоцитарные антитела (78,5 %), у 8 пациентов – антитромбоцитарные антитела (28,5 %) был необходим индивидуальный подбор концентрата тромбоцитов. Для всей совокупности обследуемых пациентов подобраны 26 доз эритроцитсодержащих компонентов крови и 63 дозы концентрата тромбоцитов, в том числе идентичные по HLA.

## Заключение

На территории Новосибирской области проживают лица, нуждающиеся в проведении заместительной трансфузионной терапии, подобранной с учетом индивидуальных иммунологических

особенностей, а также пациенты, нуждающиеся в трансплантации КМ и ГСК, из которых только 25 % имеют полностью (18,4 %) или частично (6,6 %) совместимого родственного донора. Генетический профиль HLA-аллелей у жителей Новосибирской области идентичен у доноров и пациентов, не имеет принципиальных отличий по разнообразию групп HLA-аллелей от других российских популяций, однако различается по распространенности редких генов: частота выявляемости аллелей A\*69, A\*74, B\*51, B\*58 составляет 1,0, 1,0, 6,1 и 1,8 % соответственно. Обнаружена частичная идентичность частоты выявляемости гаплотипов у доноров и пациентов: 3 из 6 часто встречающихся гаплотипов у больных выявлены среди распространенных гаплотипов у доноров (A\*02 B\*13 C\*06 DRB1\*07; A\*01 B\*08 C\*07 DRB1\*03; A\*02 B\*18 C\*07 DRB1\*11), при этом подавляющее большинство гаплотипов в новосибирской базе данных представлено в 1–2 вариантах. Региональная база данных типированных доноров позволяет обеспечить индивидуальный подбор совместимых и идентичных компонентов для заместительной трансфузионной терапии.

## Список литературы/ References:

1. 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
2. Bubnova L.N., Kuzmich E.V., Pavlova I.E., Belyaeva E.V., Terentyeva M.A. Comparative analysis of immunogenetic characteristics of potential donors of hematopoietic stem cells in the registries of two Russian megacities. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2022;24(5):1047–1056. [In Russian]. doi: 10.15789/1563-0625-CAO-2539
3. Бутина Е.В., Шерстнев Ф.С., Максимов О.Д., Йовдий А.В., Парамонов И.В. Роль генов HLA в развитии HLA-аллоиммунизации у реципиентов компонентов крови. *Клин. лаб. диагност.* 2022;67(5):292–295. doi: 10.1620/0869-2084-2022-67-5-292-295
4. Butina E.V., Sherstnev F.S., Maksimov O.D., Yovdiy A.V., Paramonov I.V. Role of HLA genes in the development of HLA-alloimmunization in recipients of blood components. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2022;67(5):292–295. [In Russian]. doi: 10.1620/0869-2084-2022-67-5-292-295
5. Гавровская С.В., Кроби́нец И.И., Бодрова Н.Н. Бессмельцев С.С., Сидоркевич С.В. Анализ возможности подбора доноров тромбоцитов

для пациентов с рефрактерностью. *Вестн. гематол.* 2025;21(2):28–32.

Gavrovskaya S.V., Krobinets I.I., Bodrova N.N., Bessmeltsev S.S., Sidorkevich S.V. Analysis of the possibility of selecting platelet donors for patients with refractoriness. *Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology*. 2025;21(2): 28–32. [In Russian].

4. Гапонова Т.В. Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием инфраструктуры службы крови: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2022.

Gaponova T.V. Strategy for the formation of the bone marrow donor register using the blood service infrastructure. Abstract of thesis...doct. med. sci. Novosibirsk, 2022.

5. Леонов Е.А. Аллельный и гаплотипический полиморфизм HLA-генов доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра, самоопределившихся как русские: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2022.

Leonov E.A. Allelic and haplotypic polymorphism of HLA genes of donors of hematopoietic stem cells of the register, self-identified as Russians. Abstract of thesis...cand. med. sci. Moscow, 2022.

6. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Глазанова Т.В., Розанова О.Е., Беляева Е.В., Чубукина Ж.В., Четкин А.В. Регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Medline.ru. Рос. биомед. ж.* 2015;16:751–758.

Bubnova L.N., Pavlova I.E., Glazanova T.V., Rozanova O.E., Belyaeva E.V., Chubukina Zh.V., Chechetkin A.V. Registries of hematopoietic stem cell donors. *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal = Medline.ru. Russian Biomedical Journal*. 2015;16:751–758. [In Russian].

7. Рыбкина В.Л., Азизова Т.В., Адамова Г.В., Теплякова О.В., Румянцева А.В., Тепляков И.И. Особенности генетического полиморфизма антигенов гистосовместимости Уральского регионального регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Иммунология*. 2017;38(2):82–86. doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-2-82-86

Rybkina V.L., Azizova T.V., Adamova G.V., Teplyakova O.V., Rumyantseva A.V., Teplyakov I.I. Features of genetic polymorphism of histocompatibility antigens of the Ural Regional Register of Hematopoietic Stem Cell Donors. *Immunologiya = Immunology*. 2017;38(2):82–86. [In Russian]. doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-2-82-86

8. Сусллова Т.А., Вавилов М.Н., Сташкевич Д.С., Беляева С.В., Хромова Е.Б., Евдокимов А.В., Горелова А.К., Бурмистрова А.Л. Иммуногенетический профиль (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) популяции русских Челябинской области. *Гематол. и трансфузиол.* 2015;60(3):28–35.

Suslova T.A., Vavilov M.N., Stashkevich D.S., Belyaeva S.V., Khromova E.B., Evdokimov A.V., Gore-

lova A.K., Burmistrova A.L. Immunogenetic profile (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) of the Russian population of the Chelyabinsk region. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology*. 2015;60(3):28–35. [In Russian].

9. Кузьмич Е.В., Павлова И.Е., Беляева Е.В., Бубнова Л.Н. Иммуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток, являющихся представителями наиболее многочисленных этнических групп России. *Мед. иммунол.* 2024;26(2):281–290. doi: 10.15789/1563-0625-ICO-2657

Kuzmich E.V., Pavlova I.E., Belyaeva E.V., Bubnova L.N. Immunogenetic characteristics of hematopoietic stem cell donors who are representatives of the most numerous ethnic groups in Russia. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2024;26(2):281–290. [In Russian]. doi: 10.15789/1563-0625-ICO-2657

10. Рыбкина В.Л., Азизова Т.В., Адамова Г.В., Теплякова О.В., Румянцева А.В., Тепляков И.И. Особенности генетического полиморфизма антигенов гистосовместимости Уральского регионального регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Иммунология*. 2017;38(2):82–86. doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-2-82-86

Rybkina V.L., Azizova T.V., Adamova G.V., Teplyakova O.V., Rumyantseva A.V., Teplyakov I.I. Features of genetic polymorphism of histocompatibility antigens of the Ural Regional Register of Hematopoietic Stem Cell Donors. *Immunology*. 2017;38(2):82–86. [In Russian]. doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-2-82-86

11. Nowak J., Nestorowicz K., Graczyk-Pol E., Mika-Witkowska R., Rogatko-Koros M., Jaskula E., Koscińska K., Madej S., Tomaszewska A., Nasilowska-Adamska B., Szczepinski A., Halaburda K., Dybko J., Kuliczowski K., Czerw T., Giebel S., Holowiecki J., Baranska M., Pieczonka A., Wachowiak J., Czyz A., Gil L., Lojko-Dankowska A., Komarnicki M., Bieniaszewska M., Kucharska A., Hellmann A., Gronkowska A., Jedrzejczak W.W., Markiewicz M., Koclega A., Kyrz-Krzemien S., Mielcarek M., Kalwak K., Styczynski J., Wysocki M., Drabko K., Wojcik B., Kowalczyk J., Gozdzik J., Pawliczak D., Gwozdowicz S., Dziopa J., Szlendak U., Witkowska A., Zubala M., Gawron A., Warzocha K., Lange A. HLA-inferred extended haplotype disparity level is more relevant than the level of HLA mismatch alone for the patients survival and GvHD in T cell-replate hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donor. *Hum. Immunol.* 2018;79(6):403–412. doi: 10.1016/j.humimm.2018.03.011

12. Kanda J. Effect of HLA mismatch on acute graft-versus-host disease. *Int. J. Hematol.* 2013;98(3):300–308. doi: 10.1007/s12185-013-1405-x

13. Искров И.А., Усс А.Л., Левин В.И., Глаз Е.В. Регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток как инструмент повышения эффективности

терапии пациентов с онкогематологическими заболеваниями. *Гематол. Трансфузиол. Вост. Европа*. 2019;5(3):313–320.

Iskrov I.A., Uss A.L., Levin V.I., Glaz E.V. Register of hematopoietic stem cell donors as a tool for improving the effectiveness of therapy for patients with oncohematological diseases. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa = Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2019;5(3):313–320. [In Russian].

14. Логинова М.А., Парамонов И.В. Стратегия формирования регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020;7(4):35–42. doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-4-35-42

Loginova M.A., Paramonov I.V. Strategy for forming a register of potential hematopoietic stem cell donors. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(4):35–42. doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-4-35-42. [In Russian].

15. Глазанова Т.В., Грицаев С.В., Шилова Е.Р., Павлова И.Е., Чубукина Ж.В., Розанова О.Е., Абдулкадырова К.М., Четкин А.В., Бубнова Л.Н. Выработка аллогенных антител к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов (анти-HLA и анти-HPA) у больных с заболеваниями системы крови на фоне трансфузий компонентов крови. *Гематол. и трансфузиол.* 2015;60(4):26–29.

Glazanova T.V., Gritsaev S.V., Shilova E.R., Pavlova I.E., Chubukina Zh.V., Rozanova O.E., Abdulkadyrova K.M., Chechetkin A.V., Bubnova L.N. Production of allogeneic antibodies to leukocyte and platelet antigens (anti-HLA and anti-HPA) in patients with diseases of the blood system against the background of transfusions of blood components. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology*. 2015;60(4):26–29. [In Russian].

16. 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. *Клиническая онкогематология. Фунда-*

*ментальные исследования и клиническая практика*. 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 searching for an unrelated donor of hematopoietic stem cells using the Russian search engine Bone Marrow Donor Search: the experience of the R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika = Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice*. 2017;10(1):39–44. [In Russian]. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44

17. Ruggeri A., Paviglianiti A., Gluckman E., Rocha V. Impact of HLA in cord blood transplantation outcomes. *HLA*. 2016;87(6):413–421. doi: 10.1111/tan.12792

18. Моор Ю.В., Просвирина Н.В., Райс Н.В., Поспелова Т.И. Банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям. Пат. РФ 2025626402; опубли. 22.12.2025.

Moor Yu.V., Prosvirina N.V., Ris N.V., Pospelova T.I. Bank of Typed Donors for Individual Selection of Blood Components for Patients with Transfusion Refractoriness. Patent RF 2025626402; published 22.12.2025. [In Russian].

19. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1134н от 20.10.2020. «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130042?ysclid=mnwru92aju528229443>

Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1134n of 20.10.2020 “On Approval of the Procedure for Medical Examination of the Recipient, Conducting Tests for Individual Compatibility, Including a Biological Test, during Transfusion of Donor Blood and (or) Its Components”. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130042?ysclid=mnwru92aju528229443>

**Сведения об авторах:**

**Моор Юлия Владимировна**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-4923-0435, e-mail: nbb@nso.ru, julmoor@yandex.ru

**Просвирина Наталья Владимировна**, ORCID: 0009-0002-8183-8624, e-mail: nbb@nso.ru

**Хальзов Константин Васильевич**, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1665-3543, e-mail: kv201@yandex.ru

**Поспелова Татьяна Ивановна**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-6791-0314, e-mail: post\_gem@mail.ru

**Information about the authors:**

**Yulia V. Moore**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4923-0435, e-mail: nbb@nso.ru, julmoor@yandex.ru

**Natalya V. Prosvirina**, ORCID: 0009-0002-8183-8624, e-mail: nbb@nso.ru

**Konstantin V. Khalzov**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1665-3543, e-mail: kv201@yandex.ru

**Tatyana I. Pospelova**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-6791-0314, e-mail: post\_gem@mail.ru

*Поступила в редакцию 16.03.2026*

*Принята к публикации 01.05.2026*

*Received 16.03.2026*

*Accepted 01.05.2026*