

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.4-006-085.361.4-013.3:614.2

Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Паровичникова Е.Н., Кузьмина Л.А.,
Чугреева Т.П., Чапова Р.С., Юшкова А.А., Савченко В.Г.

ВЕРОЯТНОСТЬ НАХОЖДЕНИЯ HLA-ИДЕНТИЧНОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ ИЗ СЕМЕЙ С РАЗНЫМ ЧИСЛОМ ДЕТЕЙ

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток – наиболее эффективный метод лечения гемобластозов и некоторых других заболеваний системы крови, целью которого является излечение больного. Предпочтительные доноры аллогенных гемопоэтических стволовых клеток – HLA-идентичные сиблинги (потомки одних и тех же родителей), так как они наследуют не только одинаковые с больным HLA-гены, но и одни и те же HLA-гаплотипы (HLA-гаплотип – совокупность генов HLA, лежащих на одной хромосоме). Целями работы являлись анализ распределения HLA-идентичных с больным, HLA-гаплоидентичных и расходящихся по обоим HLA-гаплотипам сиблингов у больных с заболеваниями системы крови из семей с разным числом детей и оценка вероятности нахождения HLA-идентичного родственного донора для больного. Установлено, что в семьях пациентов, нуждающихся в трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, HLA-гаплотипы наследуются в соответствии с менделевским типом наследования независимо от числа детей в семье. Примерно четверть сиблингов HLA-идентичны с больным, около половины совпадают с больным только по одному HLA-гаплотипу (HLA-гаплоидентичны), остальные расходятся с больным по обоим HLA-гаплотипам. С увеличением числа сиблингов шансы нахождения HLA-идентичного родственного донора для больного повышаются. Так, вероятность нахождения HLA-идентичного родственного донора для больного с одним сиблингом составила 27%, для больного с двумя сиблингами – 37%, для больного с тремя сиблингами – 47%. Однако HLA-идентичный родственный донор может отсутствовать у больного, нуждающегося в аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, при любом числе сиблингов в семье.

Ключевые слова: трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток; HLA-гаплотип; сиблинг; менделевский тип наследования; распределение HLA-гаплотипов.

Для цитирования: Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Паровичникова Е.Н., Кузьмина Л.А., Чугреева Т.П., Чапова Р.С., Юшкова А.А., Савченко В.Г. Вероятность нахождения HLA-идентичного родственного донора для больных с заболеваниями системы крови из семей с разным числом детей. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(1): 29-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-29-32>

Khamaganova E.G., Kuzminova E.P., Parovichnikova E.N., Kuzmina L.A.,
Chugreeva T.P., Chapova R.S., Yushkova A.A., Savchenko V.G.

PROBABILITY OF THE FINDING THE HLA-IDENTICAL RELATED DONOR FOR PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISORDERS FROM FAMILIES WITH DIFFERENT NUMBERS OF CHILDREN

National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation

Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells is the most effective therapy for patients with hematological malignancies and other hematological disorders. The most preferable donors of allogeneic hematopoietic stem cells are the HLA-identical siblings (descendants of the same parents) because they inherit the identical with patient HLA-haplotypes. The aim of the article was to analyze the segregation of HLA-haplotypes in families of patients with hematological disorders and assessment of the probability to find HLA-identical related donor for patients from families with different number of siblings. HLA-haplotypes are inherited in accordance with Mendelian inheritance regardless of number of siblings in the family of patient with hematological disorder. The more number of siblings, the higher the probability to find HLA-identical related donor. Thus, the probability of the finding of HLA-identical related donor for patients with one sibling accounted near 27%, for patients with two siblings – 37%, for patients with three siblings – 47%. However, HLA-identical related donor can be absent for the patient in need of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation regardless of number of his/her siblings.

Key words: transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells; HLA-haplotype; sibling; Mendelian inheritance; distribution of haplotypes.

For citation: Khamaganova E.G., Kuzminova E.P., Parovichnikova E.N., Kuzmina L.A., Chugreeva T.P., Chapova R.S., Yushkova A.A., Savchenko V.G. Probability of the finding the HLA-identical related donor for patients with hematological disorders from families with different numbers of children. *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2017; 62(1): 29-32. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-29-32>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 29 June 2016

Accepted 10 February 2017

Для корреспонденции:

Хамаганова Екатерина Георгиевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной гематологии ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия. E-mail: ekhamag@mail.ru.

For correspondence:

Khamaganova Ekaterina G., MD, PhD, DSc., leading researcher of the Laboratory of Molecular Hematology of the National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation. E-mail: ekhamag@mail.ru.

Information about authors:

Khamaganova E.G., <http://orcid.org/0000-0002-0110-3314>, Scopus Author ID: 7801399544; Parovichnikova E.N., <http://orcid.org/0000-0001-6177-3566>; Kuzmina L.A., <http://orcid.org/0000-0001-6201-6276>; Savchenko V.G., <http://orcid.org/0000-0001-8188-5557>, ID: 8532861000.

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) – наиболее эффективный метод лечения гемобластозов и некоторых других заболеваний системы крови [1]. Предпочтительный донор при алло-ТГСК – HLA-идентичный сиблинг или сибс (сибсы – потомки одних и тех же родителей, от *англ.*: sibs – sisters/brothers), так как они наследуют не только одинаковые HLA-гены, но и одни и те же HLA-гаплотипы [2]. HLA-гаплотипом называют совокупность генов HLA, лежащих на одной хромосоме, HLA-генотипом – совокупность генов HLA на обеих хромосомах. Поскольку наследование гаплотипов HLA подчиняется законам Менделя, вероятность совпадения (также как и полного несовпадения) HLA-генотипов у сиблингов составляет 25%, вероятность совпадения одного из HLA-гаплотипов – 50% (рис. 1). Увеличение числа сиблингов повышает шансы найти среди них HLA-идентичного донора гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) для больного. В подавляющем большинстве субъектов Российской Федерации, как и в большинстве европейских стран, многодетными считаются семьи с тремя и большим числом детей.

Имеются отдельные наблюдения, в которых сообщается о неравномерном распределении родительских гаплотипов системы HLA в семьях, где имеется ребенок, больной лейкозом, и более частом, чем следует из менделевского расщепления, нахождении в таких семьях HLA-идентичных сиблингов [3, 4].

Цели исследования – анализ распределения HLA-идентичных с больным, HLA-гаплоидентичных и расходящихся по обоим гаплотипам сиблингов у больных заболеваниями системы крови из семей с разным числом детей и оценка вероятности нахождения HLA-идентичного родственного донора для больного.

Материал и методы

С 01 января 2011 г. по 31 декабря 2015 г. в ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России (ГНЦ) были HLA-типированы 523 больных различными заболеваниями системы крови (282 лица мужского пола и 241 женского) в возрасте от 16 до 64 лет (медиана 38,5 года), из них острыми миелоидными лейкозами 195 больных, острыми лимфобластными лейкозами 87, миелодиспластическими синдромами 79, апластической анемией 43, хроническим миелолейкозом 40, множественной миеломой 22, неходжкинскими лимфомами 17, Rh-негативными миелопротоперативными заболеваниями 16, хроническим лимфолейкозом 15, лимфогранулематозом 7, анемией Даймонда–Блекфена 1, талассемией 1.

С целью поиска HLA-идентичного родственного донора для алло-ТГСК HLA-типированы 712 сиблингов этих больных, из них мужчин 382 (53,6%), женщин 330 (46,4%). Возраст потенциальных родственников составил от 9 до 65 лет (медиана 37,5 года).

В зависимости от числа сиблингов больные были разделены на четыре группы:

1-я группа – 393 больных с одним сиблингом;

2-я группа – больные с двумя сиблингами (95 больных, 190 сиблингов);

Отец		Мать	
a	b	c	d
A1	A3	A24	A2
C7	C7	C4	C6
B8	B7	B35	B13
DR3	DR15	DR1	DR7
DQ2	DQ6	DQ5	DQ2

Ребенок 1		Ребенок 2		Ребенок 3		Ребенок 4	
a	c	a	d	b	c	b	d
A1	A24	A1	A2	A1	A24	A3	A1
C7	C4	C7	C6	C7	C4	C7	C6
B8	B35	B8	B13	B7	B35	B7	B13
DR3	DR1	DR3	DR7	DR15	DR1	DR15	DR7
DQ2	DQ5	DQ2	DQ2	DQ6	DQ5	DQ6	DQ2

Рис. 1. Менделевский тип наследования HLA-гаплотипов.
a и b – HLA-гаплотипы отца; c и d – HLA-гаплотипы матери.

3-я группа – 19 больных, которые имели по три сиблинга (всего 57);
4-я группа – 16 больных, у которых было четыре и более сиблингов (всего 72).

ДНК получали из венозной крови, взятой в пробирки с этилендиаминетрауксусной кислотой (ЭДТА). Выделение ДНК проводили с помощью набора «Arrow Blood DNA 500» (NorDiag ASA, Norway) на приборе для автоматического выделения нуклеиновых кислот NorDiagArrow или с помощью набора DNA Isolation Kit («Life Technologies», США) в соответствии с рекомендациями производителя.

Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции с сиквенса-специфическими праймерами (PCR-SSP) по 5 генам HLA – HLA-A*-B*-C*-DRB1*-DQB1* с использованием наборов Olerup («Olerup SSPAB», Швеция). В соответствии с EFLI-стандартами во всех случаях HLA-геноидентичность HLA-фенотипически идентичного донора была подтверждена или выведением всех четырех родительских HLA-гаплотипов (при типировании родителей и ближайших родственников), или типированием при высоком разрешении (с разрешением на уровне аллелей по позициям, кодирующим пептидсвязывающий сайт молекул HLA) генов HLA класса II, а также тех генов HLA класса I, по которым при низком разрешении выявлялось отсутствие второго аллеля.

При расхождении по одному из вариантов хотя бы одного гена HLA больной и его сиблинг считались HLA-гаплоидентичными, при расхождении по обоим вариантам хотя бы одного гена HLA больной и его сиблинг считались расходящимися по обоим HLA-гаплотипам.

Статистическую значимость различий наблюдаемого и теоретического расщепления HLA-гаплотипов проводили с использованием таблиц сопряженности и критерия χ^2 [5]. Пороговый уровень статистической значимости – 0,05.

Результаты

В 1-й группе (больные, имеющие одного сиблинга) из исследования были исключены 4 больных с HLA-идентичным родственником донором, поскольку было известно, что они ранее HLA-типировались в других клиниках и в ГНЦ этим парам пациент – родственник донор типирование проводили повторно с целью подтверждения HLA-идентичности перед алло-ТГСК. Также из исследования были исключены две пары больной–сиблинг, которые при обследовании оказались однойцевыми близнецами. Таким образом, в 1-ю группу пациентов вошли 387 больных заболеваниями системы крови, имевших одного сиблинга, не являвшегося однойцевым близнецом. Распределение HLA-идентичных с больным, HLA-гаплоидентичных и расходящихся по обоим гаплотипам братьев/сестер у больных с разным числом сиблингов представлено в таблице.

Поскольку 1-я группа охватывала наиболее значительное число больных (75%), для этой группы был проведен отдельный анализ статистической значимости различий наблюдаемого и теоретического распределения HLA-гаплотипов. Анализ показал, что в группе больных, имеющих только одного сиблинга, наблюдаемое расщепление HLA-гаплотипов у сиблингов больных статистически незначимо по сравнению с ожидаемым (теоретическим). 27% сиблингов совпали с больным по обоим HLA-гаплотипам, 52% – по одному HLA-гаплотипу, 21% расходились с больным по обоим HLA-гаплотипам.

Из многодетных семей были 130 (25%) больных. Сохранился вопрос: происходит ли наследование HLA-гаплотипов по законам Менделя в семьях больных из многодетных семей? В совокупности 130 больных имели 319 сиблингов, из которых HLA-идентичны с больным были 22%, совпадали с больным по одному HLA-гаплотипу – 56%, 22% сиблингов расходились с больным по обоим HLA-гаплотипам. Таким образом, полученные данные показали, что и в многодетных семьях сохраняется менделевское расщепление HLA-гаплотипов.

Итак, из всех 706 сиблингов 517 включенных в исследование больных 173 (24%) сиблинга были HLA-идентичны с больным, 380 (54%) сиблингов расходились с больным по одному HLA-гаплотипу, а 153 (22%) сиблинга не имели с больным общих HLA-гаплотипов. Следовательно, наблюдаемое расщепление HLA-гаплотипов у больных заболеваниями системы крови и их сиблингов практически совпало с ожидаемым (теоретическим) расщеплением в соответствии с менделевским типом наследования.

Распределение HLA-идентичных, HLA-гаплоидентичных и расходящихся по обоим гаплотипам с больным сиблингов у больных из семей с разным числом детей

Больные	Число больных	Сиблинги			
		HLA-идентичные с больным	HLA-гаплоидентичные с больным	расходящиеся по обоим HLA-гаплотипам с больным	всего сиблингов в группе
Больные с одним сиблингом	387 (75%)	104 (27%)	200 (52%)	83 (21%)	387
<i>p</i>		0,55	0,64	0,23	
Больные из многодетных семей:					
с двумя сиблингами	95 (18%)	41 (22%)	106 (56%)	43 (21%)	190
с тремя сиблингами	19 (4%)	11 (19%)	32 (56%)	14 (25%)	57
с четырьмя сиблингами и более	16 (3%)	17 (24%)	42 (58%)	13 (18%)	72
Всего ...	130 (25%)	69 (22%)	180 (56%)	70 (22%)	319
<i>p</i>		0,30	0,11	0,30	
Итого ...	517 (100%)	173 (24%)	380 (54%)	153 (22%)	706 (100%)
<i>p</i>		0,81	0,15	0,13	

Примечание. *p* – статистическая значимость различий с теоретическим расщеплением.

Естественно, что для больных из многодетных семей увеличиваются шансы найти HLA-идентичного родственного донора. К тому же больной из многодетной семьи может иметь не одного, а нескольких HLA-идентичных доноров. Однако в многодетных семьях сиблинги больного часто HLA-идентичны друг с другом, но не с больным, поэтому даже для больных с несколькими сиблингами не всегда удается подобрать HLA-идентичного родственного донора.

HLA-идентичного донора имели 27% больных 1-й группы (с одним сиблингом), **рис. 2**. Во 2-й группе (с двумя сиблингами) больных с HLA-идентичными родственными донорами было 37% (различия между группами статистически значимы; $p = 0,05$). В 3-й группе больных с тремя сиблингами HLA-идентичного донора имели 47% больных. В 4-й группе больных с четырьмя и большим числом сиблингов доля HLA-идентичных родственных доноров достигала 63%. Отсутствие статистической значимости различий между 2-й и 3-й группами ($p = 0,39$), а также между 3-й и 4-й группами ($p = 0,37$), вероятно, связано с незначительным числом больных в 3-й и 4-й группах (всего 19 и 16 пациентов соответственно).

Больные 4-й группы ($n = 16$) имели не менее 4 сиблингов (от 4 до 7, всего 72). В этой группе обязательно имелись HLA-идентичные между собой сиблинги, так как в этих семьях было 5 детей и больше, а вариантов наследования HLA-гаплотипов в соответствии с менделевским расщеплением возможно только 4 (см. **рис. 1**), исключая случаи кроссинговера. Однако и в этой группе не для всех больных находился HLA-идентичный сиблинг. HLA-идентичный родственный донор был найден только для 10 (63%) пациентов, у 6 (37%) больных HLA-идентичный сиблинг отсутствовал.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что в семьях больных с заболеваниями системы крови (при этом более 50% исследованных нами пациентов составляли больные острыми лейкозами) наследование HLA-гаплотипов происходит в соответствии с менделевским типом наследования. Примерно четверть сиблингов независимо от числа детей в семье HLA-идентична с больными.

Полученные нами данные говорят против неравновесного наследования HLA-гаплотипов в семьях больных с заболеванием системы крови. Конечно, наблюдаемое в семьях наших больных распределение HLA-гаплотипов не полностью совпадает с теоретическим расщеплением, хотя и не имеет с ним статистически достоверных различий. Некоторое снижение доли HLA-идентичных с больным сиблингов может быть связано с таким явлением, как кроссинговер. Рекомбинантная хромосома, образующаяся вследствие кроссинговера в районе комплекса HLA-генов, делает ее носителя неHLA-

идентичным с носителями нормальных (некроссоверных) родительских хромосом. К сожалению, в данном исследовании HLA-типирование родителей больных проводили не всегда, поэтому выявить доказанный по раскладке родительских HLA-гаплотипов кроссинговер не представлялось возможным. Однако поскольку известно, что частота рекомбинаций в HLA-комплексе не превышает 0,94% [6], возможное проявление неучтенных рекомбинаций не могло оказать существенно влияния на наблюдаемое распределение HLA-гаплотипов.

Незначительное понижение доли сиблингов, расходящихся с больным по обоим HLA-гаплотипам, и повышение доли HLA-гаплоидентичных сиблингов возможно было также связано с тем, что в отличие от HLA-идентичных с больным сиблингов, неHLA-идентичным сиблингам не проводилось подтверждающее типирование с высоким разрешением, так как они были отведены в качестве HLA-идентичных доноров уже по результатам HLA-типирования при низком разрешении. Поэтому теоретически в число HLA-гаплоидентичных сиблингов могли попасть некоторые сиблинги на самом деле расходящиеся с больным по обоим HLA-гаплотипам на уровне высокого разрешения.

Можно предполагать, что причиной заключения о неравновесном распределении родительских HLA-гаплотипов в семьях, где имеется ребенок, больной лейкозом, и более частом, чем следует из менделевского расщепления, нахождении в таких семьях HLA-идентичных сиблингов [3], могла быть небольшая выборка исследования (всего 101 семья,

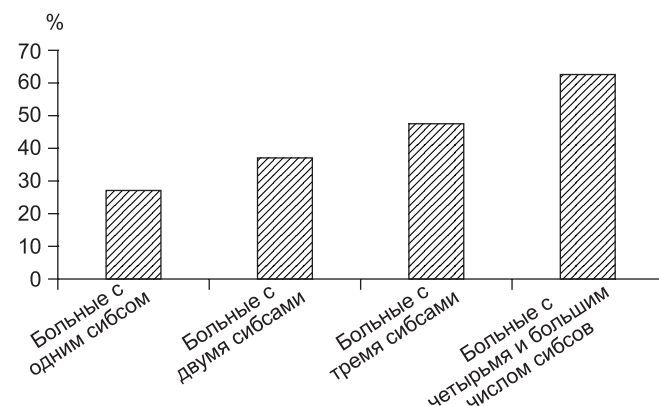


Рис. 2. Больные, имеющие HLA-идентичного родственного донора, среди пациентов с разным числом сиблингов.

По оси абсцисс – больные из семей с разным числом сиблингов; по оси ординат – больные с HLA-идентичным родственным донором.

из которых в 50 было два ребенка: больной + сиблинг). К тому же широкое внедрение в практику методов ДНК-типирования HLA-системы в последние десятилетия значительно улучшило качество HLA-типирования.

С увеличением числа сиблингов повышается шанс нахождения HLA-идентичного с больным родственного донора. Вероятность нахождения HLA-идентичного родственного донора для больного с одним сиблингом составила 27%, для больного с двумя сиблингами – 37%, для больного с тремя сиблингами – 47%. Однако HLA-идентичный с больным донор может отсутствовать при любом числе сиблингов. Для больных, у которых отсутствует HLA-идентичный родственный донор, необходим поиск HLA-совместимого неродственного донора. Следует иметь в виду, что число многодетных семей постоянно сокращается, понижается средний коэффициент рождаемости, поэтому число больных, для которых имеется возможность подобрать HLA-идентичного родственного донора, постоянно снижается.

Таким образом, в семьях больных с заболеваниями системы крови HLA-гаплотипы наследуются в соответствии с менделевским расщеплением независимо от числа детей в семье.

С увеличением числа сиблингов шансы нахождения HLA-идентичного родственного донора повышаются. Вероятность нахождения HLA-идентичного родственного сиблинга у больных с одним сиблингом близка к 25% (27%), около 37% у больных с двумя сиблингами и возрастает до 47% для больных с тремя сиблингами. Однако HLA-идентичный родственный донор может отсутствовать у больного, нуждающегося в трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, при любом числе сиблингов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савченко В.Г., ред. *Программное лечение заболеваний системы крови: Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови*. М.: Практика; 2012.
2. Tiercy J.M. Immunogenetics of allogeneic HCST. In: The EBMT Handbook 2008. Available at <http://www.ebmt.org/Contents/Resources/Library/EBMTESHhandbook/> (Accessed 25 February 2016)
3. Зотиков Е.А., Красникова Н.А., Кутына Р.М., Удовиченко А.И., Любимова Л.С. Неменделевский тип наследования комплекса HLA. *Иммунология*. 1989; 6: 20–3.
4. Зарецкая Ю.М., Алешченко С.М., Леднев Ю.А., Мамиляева З.Х., Чугреева Т.П., Хамаганова Е.Г. и др. Неожиданные эффекты в наследовании антигена HLA-A19. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2005; 2: 26–30.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998.
6. Martin M., Mann D., Carrington M. Recombination rates across the HLA complex: use of microsatellites as a rapid screen for recombinant chromosomes. *Hum. Mol. Genet.* 1995; 4(3): 423–8.

REFERENCES

1. Savchenko V.G., ed. *Program treatment of blood diseases: Diagnostic and treatment protocols for hematological diseases*. Moscow: Praktika; 2012. (in Russian)
2. Tiercy J. M. Immunogenetics of allogeneic HCST. In: The EBMT Handbook 2008. Available at <http://www.ebmt.org/Contents/Resources/Library/EBMTESHhandbook/> (accessed 25 February 2016)
3. Zotikov E.A., Krasnikova N.A., Kutina R.M., Udovichenko A.I., Lubimova L.S. Non Mendelian inheritance of HLA complex. *Immunology. Russian Journal (Immunologiya)*. 1989; 6: 20–3. (in Russian)
4. Zaretskaya Yu.M., Aleshchenko S.M., Lednev Yu.A., Mamilyaeva Z.Kh., Chugreeva T.P., Khamaganova E.G., et al. Unexpected effects in the inheritance of HLA-A19 antigen. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs. Russian Journal (Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov)*. 2005; 2: 26–30. (in Russian)
5. Glants S. *Bio-medical statistics*. Moscow: Praktika; 1998. (In Russian)
6. Martin M., Mann D., Carrington M. Recombination rates across the HLA complex: use of microsatellites as a rapid screen for recombinant chromosomes. *Hum. Mol. Genet.* 1995; 4(3): 423–8.

Поступила 29.06.16
Принята к печати 10.02.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.36-002-022-032:611-018.5]:615.38

Туполева Т.А., Романова Т.Ю., Гуляева А.А., Тихомиров Д.С., Игнатова Е.Н., Овчинникова Е.Н., Ярославцева Н.Г., Абакаров Р.Р., Мисько О.Н., Гапонова Т.В., Савченко В.Г.

ОПАСНОСТЬ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ В И С С КРОВЬЮ ДОНОРОВ

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия

Остаточный риск трансфузионного инфицирования вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) в России в несколько десятков раз выше, чем в США. В развитых странах уже много лет широко применяется тестирование с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) как индивидуальных образцов крови доноров, так и в формате минипулов. Это выгодное экономическое решение, поскольку снижает стоимость заготавливаемых компонентов крови. Актуальным остается вопрос – обеспечивает ли такой подход должный уровень вирусной безопасности? Молекулярные маркеры вирусов выявляли в серонегативных образцах плазмы доноров ($n = 33\ 799$) в пулах из 6. Количественно охарактеризованы 72 позитивных образца: 21 по ДНК ВГВ, 51 – РНК ВГС. Исследованы 17 экспериментально приготовленных пулов плазмы, содержащих ДНК ВГВ- или РНК ВГС-позитивный образец. Использованы коммерческие наборы реагентов. За весь период исследования ПЦР-тестирование позволило дополнительно определить наличие инфицирования ВГВ у 3 доноров и ВГС у 3. Низкие значения концентрации ДНК ВГВ зарегистрированы в 14 из 21 образца крови доноров, а в 4 образцах концентрация находилась на пороговом уровне чувствительности тест-системы. Низкие концентрации РНК ВГС определены в 14 из 51 образца крови доноров. Высокие значения концентрации РНК ВГС преобладали (в 37 образцах). Все 5 пулов из 6 и из 12 образцов, содержащих РНК ВГС-позитивный образец плазмы, были положительными. ДНК ВГВ была выявлена в 7 из 10 пулов из 6 образцов, а 2 пула из 12 образцов оказались отрицательны. Учитывая полученные нами данные по высокой частоте низких концентраций ДНК ВГВ (66,67% случаев), тестирование донорской крови методом ПЦР в формате минипулов может приводить к недо выявлению инфицированных образцов при использовании тест-систем, обладающих недостаточной чувствительностью.

К л ю ч е в ы е с л о в а: вирусы гепатитов В и С; донорская кровь; молекулярные маркеры.

Для цитирования: Туполева Т.А., Романова Т.Ю., Гуляева А.А., Тихомиров Д.С., Игнатова Е.Н., Овчинникова Е.Н., Ярославцева Н.Г., Абакаров Р.Р., Мисько О.Н., Гапонова Т.В., Савченко В.Г. Опасность передачи вирусов гепатитов В и С с кровью доноров. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(1): 32–36. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-1-32-36>