

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК — ЖИТЕЛЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Махова О.А.^{1*}, Логинова М.А.^{1,2}, Обухов И.П.¹, Морозова Н.А.¹, Дудина Ю.И.¹, Парамонов И.В.¹

¹ ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России», 610027 г. Киров, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», 610007, г. Киров, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Изучение генетических особенностей доноров из различных регионов Российской Федерации необходимо для определения частот встречаемости *HLA*-аллелей и гаплотипов доноров и рекрутинговой активности. Изучение иммуногенетических особенностей доноров, рекрутированных в различных регионах страны, является актуальным.

Цель: оценить иммуногенетические особенности доноров гемопоэтических стволовых клеток — жителей г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Образцы крови получены от 691 донора — жителя г. Санкт-Петербурга в период с января по август 2024 г. Геномную ДНК выделяли из 200 мкл периферической крови с ЭДТА методом колоночной фильтрации. Концентрацию и качество препаратов ДНК измеряли с помощью спектрофотометрии, в исследование брали образцы с концентрациями от 5 до 100 нг/мкл, при необходимости образцы ДНК нормализовали деионизированной водой. *HLA*-типирование проводили по технологии NGS в разрешении до 2-го поля по локусам *HLA-A*, *HLA-C*, *HLA-B*, *HLA-DRB1* и *HLA-DQB1* методом массового параллельного секвенирования. Анализ данных осуществляли с использованием программного обеспечения в автоматическом режиме. Для определения частот *HLA*-аллелей и гаплотипов использовали метод максимального правдоподобия с помощью EM-алгоритма для полилокусных данных.

Результаты. Выявлены 36 аллелей локуса *HLA-A*, 32 — *HLA-C*, 58 — *HLA-B*, 37 — *HLA-DRB1*, 20 — *HLA-DQB1*. Установлены пятилокусные *HLA*-гаплотипы. Полученные результаты сопоставлены с данными донорских российских популяций. В исследовании получены частоты встречаемости *HLA*-аллелей и пятилокусных гаплотипов у доноров г. Санкт-Петербурга.

Заключение. Выявлено наличие значительного числа аллелей каждого гена и количества аллелей, выявленных по одному разу в относительно небольшой выборке, что свидетельствует о высоком иммуногенетическом разнообразии доноров — жителей г. Санкт-Петербурга. Дальнейшие исследования необходимо направить на расширение пула доноров, типированных в высоком разрешении, что повысит шансы на подбор совместимого донора.

Ключевые слова: *HLA*-аллели, *HLA*-гаплотипы, частота встречаемости, NGS, гемопоэтические стволовые клетки, донорство

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской помощи.

Для цитирования: Махова О.А., Логинова М.А., Обухов И.П., Морозова Н.А., Дудина Ю.И., Парамонов И.В. Иммуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток — жителей Санкт-Петербурга. Гематология и трансфузиология. 2026; 71(2):176–186. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-2-176-186>

IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF BONE MARROW AND HEMATOPOIETIC STEM CELL DONORS AMONG RESIDENTS OF SAINT PETERSBURG

Makhova O.A.^{1*}, Loginova M.A.^{1,2}, Obukhov I.P.¹, Morozova N.A.¹, Dudina Yu.I.¹, Paramonov I.V.¹

¹ Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia, 610027, Kirov, Russian Federation

² Vyatka State University, 610007, Kirov, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The study of the genetic characteristics of donors from regions of the Russian Federation is necessary to determine the frequency of occurrence of *HLA* alleles and haplotypes of donors and the level of recruitment activity. The study of the immunogenetic characteristics of donors recruited in various regions of the country is an urgent area of research.

Aim: to evaluate the immunogenetic characteristics of bone marrow and hematopoietic stem cell donors residing in St. Petersburg.

Materials and Methods. Blood samples were obtained from 691 donor-residents of St. Petersburg in the period from January 2024 to August 2024. Genomic DNA was isolated from 200 µl of peripheral blood with EDTA by column filtration. The concentration and quality of DNA preparations were measured using spectrophotometry, samples with concentrations from 5 to 100 ng/ml were taken into the study, and, if necessary, DNA samples were normalized with deionized water. *HLA* typing was performed using NGS technology in 2-field resolution at the *HLA-A*, *HLA-C*, *HLA-B*, *HLA-DRB1* and *HLA-DQB1* loci by mass parallel sequencing. The data was analyzed using the software in an automatic mode. To determine the frequencies of *HLA* alleles and haplotypes, the maximum likelihood method was used using the EM algorithm for poly-locus data.

Results. The study identified 36 allelic variants of the *HLA-A*, 32 — *HLA-C*, 58 — *HLA-B*, 37 — *HLA-DRB1*, 20 — *HLA-DQB1* locus. Five-locus *HLA* haplotypes were established. The obtained results were compared with data from Russian donor populations. The study determined the frequency of occurrence of *HLA*-alleles and five-locus haplotypes in donors from St. Petersburg.

Conclusion. The presence of a significant number of alleles of each gene and the number of alleles detected once in a relatively small sample was revealed, which indicates a high immunogenetic diversity of donors-residents of St. Petersburg. Further research should be directed towards expanding the pool of donors typed in high resolution, which will increase the chances of selecting a compatible donor.

Keywords: *HLA*-alleles, *HLA*-haplotypes, frequency of occurrence, NGS, hematopoietic stem cells, bone marrow donation

Conflict of Interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial Disclosure: The study was performed without funding.

For citation: Makhova O.A., Loginova M.A., Obukhov I.P., Morozova N.A., Dudina Yu.I., Paramonov I.V. Immunogenetic Characteristics of bone marrow and hematopoietic stem cell donors among residents of Saint Petersburg. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2026; 71(2):176–186 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-2-176-186>

Введение

В Российской Федерации с конца 2010-х — начала 2020-х годов ежегодно впервые диагностировали около 25 тысяч случаев заболеваний системы кроветворения, к которым относят острые и хронические лейкозы, злокачественные лимфомы,

множественную миелому, миелодисплазии и др. [1]. Согласно данным государственного статистического наблюдения за 2023 г. на территории Российской Федерации количество впервые выявленных злокачественных новообразований лимфоидной

и кроветворной тканей увеличилось и составило 30 тысяч человек [2].

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) — наиболее эффективный метод лечения онкогематологических заболеваний [3]. Совместимость по генам *HLA* (Human leukocyte antigens — человеческие лейкоцитарные антигены) является обязательным требованием при подборе неродственного донора для больных, нуждающихся в алло-ТГСК. *HLA*-система отвечает за приживление/отторжение донорских клеток и влияет на развитие острого посттрансплантационного осложнения (реакция «трансплантат против хозяина»), которое является одной из причин высокой смертности больных [4–6].

С увеличением числа сиблингов шансы нахождения *HLA*-идентичного родственного донора повышаются. Вероятность нахождения *HLA*-идентичного родственного сиблинга у больных с одним сиблингом близка к 27 %, у больных с двумя сиблингами — около 37 % и у больных с тремя сиблингами возрастает до 47 %. Однако *HLA*-идентичный родственный донор может отсутствовать у больного, нуждающегося в алло-ТГСК, при любом числе сиблингов [7]. Для остальных больных необходим поиск неродственного донора в регистрах. Для эффективного подбора донора регистр доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток должен быть максимально репрезентативным. Изучение иммуногенетических особенностей доноров, рекрутированных в различных регионах страны, является актуальным направлением исследования.

Целью исследования было оценить иммуногенетические особенности доноров гемопоэтических стволовых клеток — жителей Санкт-Петербурга.

Материалы и методы

Образцы крови получены от 691 донора — жителя города Санкт-Петербурга в период с января по август 2024 г. Все доноры подписали добровольное информированное согласие на участие в генетическом исследовании. Согласно инструкции производителя геномную ДНК выделяли из 200 мкл периферической крови, смешанной с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА), с использованием набора реагентов «QIAamp DNA Blood Mini Kit» (QIAGEN, Хильден, Германия). Концентрацию и качество препаратов ДНК измеряли на спектрофотометре «TECAN Infinite M200PRO» (Австрия), в исследование брали образцы с концентрациями от 5 до 100 нг/мкл, при необходимости образцы ДНК нормализовали деионизированной водой. *HLA*-типирование проводили по технологии NGS в разрешении до 2-го поля по локусам *HLA-A*, *HLA-C*, *HLA-B*, *HLA-DRB1* и *HLA-DQB1* методом массового параллельного секвенирования на приборе «MiSeq™ System» («Illumina Inc.», США). Анализ данных осуществляли с использованием программного обеспече-

ния «PARAllele HLA software» (ООО «ПАРСЕК ЛАБ», Россия) в автоматическом режиме.

Статистический анализ. Статистический анализ генетических характеристик выполнен с применением программного обеспечения Arlequin v.3.5.2.2.

Результаты

При изучении аллельного разнообразия исследуемой популяции выявлено 36 аллелей локуса *HLA-A*, 32 — *HLA-C*, 58 — *HLA-B*, 37 — *HLA-DRB1*, 20 — *HLA-DQB1*, частоты встречаемости аллелей *HLA-A*, *HLA-C*, *HLA-B*, *HLA-DRB1* и *HLA-DQB1* представлены в таблицах 1 и 2.

В локусе *HLA-A* наиболее распространенными аллелями являлись: *HLA-A*02:01* (30,4 %), *HLA-A*03:01* (13,9 %), *HLA-A*24:02* (10,5 %), *HLA-A*01:01* (10,2 %), остальные аллели встречались с частотой менее 10 %. При анализе локуса *HLA-C* выявлены следующие аллели, частота встречаемости которых составила более 10 %: *C*04:01* (12,1 %), *C*07:02* (12,0 %), *C*07:01* (11,2 %). Для локуса *HLA-B* характерно следующее распределение аллелей: *HLA-B*07:02* (10,6 %), *HLA-B*18:01* (8,6 %), *HLA-B*15:01* (6,5 %). В локусе *HLA-DRB1* наиболее распространены аллели *HLA-DRB1*01:01* (11,3 %), *HLA-DRB1*07:01* (13,1 %), *HLA-DRB1*15:01* (13,0 %). Среди аллелей локуса *HLA-DQB1* наиболее часто в популяции наблюдались *HLA-DQB1*05:01* (19,7 %), *HLA-DQB1*05:01* (13,0 %), *HLA-DQB1*06:02* (10,0 %).

В результате исследования изучены частоты встречаемости пятилокусных гаплотипов *HLA-A-B-C-DRB1-DQB1* и определены 729 гаплотипов из 14 557 возможных. С максимальной частотой выявлены следующие гаплотипы: *HLA-A*01:01-C*07:01-B*08:01-DRB1*05:01-DQB1*02:01* (2,7 %), *HLA-A*05:01-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02* (2,5 %), *HLA-A*25:01-C*12:05-B*18:01-DRB1*15:01-DQB1*06:02* (2,2 %), *HLA-A*02:01-C*06:02-B*15:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02* (2,1 %), *HLA-A*02:01-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02* (1,9 %), *HLA-A*05:01-C*04:01-B*35:01-DRB1*01:01-DQB1*05:01* (1,7 %). В таблице 3 представлены гаплотипы, характеризующиеся частотой встречаемости более 1 %.

Результаты анализа каждого локуса на соответствие равновесному распределению Харди — Вайнберга представлены в таблице 4.

Для всех локусов распределение соответствует закону Харди — Вайнберга (значение $p > 0,05$). Значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности сопоставимы, что свидетельствует о гетерогенности и равновесном состоянии выборки.

Обсуждение

В исследовании впервые получены данные по частотам встречаемости доноров — жителей города Санкт-Петербурга, в высоком разрешении до второго поля. Проведен сравнительный анализ частот встречаемости наиболее распространенных аллелей и гаплотипов. Среди аллелей локуса *HLA-A* самой высокой частотой

Таблица 1. Аллели локусов HLA-A, HLA-C, HLA-B и частоты встречаемости
Table 1. Alleles of HLA-A, HLA-C, HLA-B loci and frequency distribution

HLA-A			HLA-C			HLA-B		
Аллель Allele	Частота встречаемости Frequency distribution	Стандартное отклонение Frequency of occurrence	Аллель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation	Аллель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation
A*02:01	0,303907	0,013322	C*04:01	0,121563	0,008626	B*07:02	0,106368	0,007440
A*03:01	0,139653	0,009672	C*07:02	0,120116	0,008412	B*18:01	0,086831	0,008165
A*24:02	0,104920	0,008027	C*07:01	0,112880	0,007978	B*15:01	0,065847	0,006415
A*01:01	0,102750	0,009094	C*12:03	0,108538	0,007815	B*13:02	0,065123	0,006922
A*11:01	0,065123	0,006829	C*06:02	0,105644	0,008204	B*35:01	0,058611	0,006960
A*25:01	0,049928	0,005681	C*02:02	0,075977	0,006767	B*08:01	0,052822	0,006879
A*26:01	0,044863	0,005335	C*03:04	0,073082	0,007152	B*27:05	0,046310	0,005920
A*32:01	0,033285	0,005065	C*03:03	0,044863	0,005268	B*44:02	0,042692	0,004884
A*68:01	0,028944	0,004591	C*01:02	0,040521	0,005404	B*40:01	0,041245	0,006012
A*30:01	0,025326	0,004379	C*05:01	0,039074	0,005312	B*51:01	0,039797	0,005636
A*31:01	0,021708	0,003340	C*12:02	0,028220	0,004103	B*38:01	0,039074	0,005084
A*23:01	0,016643	0,003563	C*17:03	0,021708	0,004246	B*35:03	0,030391	0,004401
A*29:02	0,007236	0,002311	C*07:04	0,019537	0,003807	B*52:01	0,028944	0,004428
A*33:01	0,007236	0,002400	C*08:02	0,017366	0,003121	B*44:03	0,026773	0,004510
A*02:06	0,006512	0,002233	C*15:02	0,016643	0,003046	B*40:02	0,026049	0,004062
A*02:05	0,005789	0,001921	C*14:02	0,010854	0,002763	B*39:01	0,024602	0,004010
A*66:01	0,005789	0,002066	C*03:02	0,006512	0,002542	B*41:02	0,022431	0,004102
A*68:02	0,005065	0,002148	C*16:02	0,006512	0,002171	B*56:01	0,020984	0,003675
A*33:03	0,004342	0,001742	C*16:01	0,005065	0,001826	B*57:01	0,019537	0,003705
A*03:02	0,002894	0,001539	C*08:03	0,004342	0,001644	B*14:02	0,017366	0,003754
A*30:02	0,002894	0,001461	C*17:01	0,004342	0,001740	B*49:01	0,013025	0,003150
A*02:704	0,002171	0,001321	C*15:05	0,002894	0,001470	B*27:02	0,012301	0,002921
A*29:01	0,002171	0,001195	C*08:01	0,002171	0,001436	B*35:02	0,011577	0,002763
A*68:24	0,001447	0,001447	C*08:22	0,002171	0,001159	B*44:05	0,011577	0,003029
A*69:01	0,001447	0,001447	C*07:06	0,001447	0,001033	B*44:27	0,011577	0,002881
A*02:02	0,000724	0,000607	C*07:18	0,001447	0,000967	B*37:01	0,009407	0,002309
A*02:07	0,000724	0,000730	C*15:13	0,001447	0,001069	B*58:01	0,007959	0,002638
A*02:08	0,000724	0,000726	C*16:04	0,001447	0,001015	B*48:01	0,007236	0,001964

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continued

HLA-A			HLA-C			HLA-B		
Алель Allele	Частота встречаемости Frequency distribution	Стандартное отклонение Frequency of occurrence	Алель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation	Алель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation
A*02:17	0,000724	0,000700	C*01:280	0,000724	0,000749	B*41:01	0,006512	0,002044
A*03:22	0,000724	0,000740	C*07:1165	0,000724	0,000666	B*50:01	0,005789	0,002040
A*24:03	0,000724	0,000693	C*07:126	0,000724	0,000746	B*55:01	0,005789	0,001986
A*25:68	0,000724	0,000766	C*12:16	0,000724	0,000708	B*15:17	0,003618	0,001408
A*26:08	0,000724	0,000749				B*35:08	0,002894	0,001467
A*30:04	0,000724	0,000685				B*39:06	0,002894	0,001665
A*34:02	0,000724	0,000715				B*47:01	0,002894	0,001302
A*74:01	0,000724	0,000752				B*07:04	0,001447	0,001024
						B*07:05	0,001447	0,000934
						B*07:08	0,001447	0,001113
						B*18:03	0,001447	0,000961
						B*27:14	0,001447	0,001092
						B*45:01	0,001447	0,001098
						B*46:01	0,001447	0,000959
						B*51:07 B*51:08	0,001447	0,000996
						B*53:01	0,001447	0,000959
						B*07:06	0,001447	0,000722
						B*13:01	0,000724	0,000738
						B*14:01	0,000724	0,000639
						B*15:16	0,000724	0,000778
						B*15:220	0,000724	0,000703
						B*15:27	0,000724	0,000697
						B*15:34	0,000724	0,000691
						B*15:39	0,000724	0,000614
						B*27:133	0,000724	0,000640
						B*39:24	0,000724	0,000579
						B*40:06	0,000724	0,000854
						B*54:01	0,000724	0,000677
						B*57:02	0,000724	0,000741
						B*73:01	0,000724	0,000707

Таблица 2. Аллели локусов HLA-DRB1, HLA-DQB1 и частоты встречаемости
Table 2. Alleles of HLA-DRB1, HLA-DQB1 loci and frequency distribution

HLA-DRB1			HLA-DQB1		
Аллель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation	Аллель Allele	Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation
DRB1*01:01	0,113603	0,009844	DQB1*03:01	0,197540	0,011278
DRB1*07:01	0,130970	0,008879	DQB1*05:01	0,130246	0,008709
DRB1*15:01	0,130246	0,009590	DQB1*06:02	0,124457	0,009145
DRB1*13:01	0,083213	0,007539	DQB1*02:02	0,100579	0,008702
DRB1*11:01	0,070188	0,006459	DQB1*03:02	0,091172	0,007684
DRB1*03:01	0,058611	0,006754	DQB1*06:03	0,085384	0,007759
DRB1*11:04	0,048480	0,006388	DQB1*02:01	0,059334	0,006926
DRB1*16:01	0,043415	0,005947	DQB1*05:02	0,050651	0,006234
DRB1*04:01	0,037627	0,004846	DQB1*03:03	0,045586	0,004715
DRB1*04:04	0,035456	0,005034	DQB1*04:02	0,036903	0,005087
DRB1*08:01	0,033285	0,004884	DQB1*06:01	0,022431	0,003818
DRB1*12:01	0,029667	0,004340	DQB1*06:04	0,018090	0,003691
DRB1*13:02	0,026773	0,004056	DQB1*05:03	0,015919	0,003577
DRB1*13:03	0,024602	0,003761	DQB1*06:09	0,007959	0,002292
DRB1*15:02	0,020260	0,003946	DQB1*03:04	0,006512	0,002184
DRB1*09:01	0,015195	0,003484	DQB1*03:05	0,004342	0,001851
DRB1*04:03	0,013748	0,003472	DQB1*03:12	0,000724	0,000698
DRB1*04:02	0,013025	0,003078	DQB1*04:72	0,000724	0,000808
DRB1*14:54	0,013025	0,003329	DQB1*05:04	0,000724	0,000819
DRB1*01:02	0,010854	0,002600	DQB1*05:226	0,000724	0,000724
DRB1*11:03	0,009407	0,002621			
DRB1*04:08	0,005789	0,002273			
DRB1*08:03	0,005789	0,001935			
DRB1*10:01	0,005065	0,001791			
DRB1*04:07	0,003618	0,001833			
DRB1*16:02	0,003618	0,001598			
DRB1*01:03	0,002894	0,001251			
DRB1*14:01	0,002894	0,001376			
DRB1*04:05	0,001447	0,001064			
DRB1*08:02	0,001447	0,001062			
DRB1*12:02	0,001447	0,000984			
DRB1*08:04	0,000724	0,000758			
DRB1*11:02	0,000724	0,000642			
DRB1*13:05	0,000724	0,000658			
DRB1*13:364	0,000724	0,000597			
DRB1*14:04	0,000724	0,000696			
DRB1*15:11	0,000724	0,000642			

Таблица 3. Гаплотипы HLA-A-C-B-DRB1-DQB1 в порядке убывания частоты встречаемости
Table 3. Haplotypes HLA-A-C-B-DRB1-DQB1 in descending order of frequency distribution

Гаплотип HLA-A-C-B-DRB1-DQB1 Haplotype HLA-A-C-B-DRB1-DQB1		Частота встречаемости Frequency of occurrence	Стандартное отклонение Standard deviation
A*01:01-B*08:01-C*07:01-DRB1*03:01-DQB1*02:01 A*03:01-B*07:02-C*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02 A*25:01-B*18:01-C*12:03-DRB1*15:01-DQB1*06:02 A*02:01-B*13:02-C*06:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02 A*02:01-B*07:02-C*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02 A*03:01-B*35:01-C*04:01-DRB1*01:01-DQB1*05:01 A*02:01-B*15:01-C*03:04-DRB1*04:01-DQB1*03:02 A*02:01-B*41:02-C*17:03-DRB1*13:03-DQB1*03:01 A*02:01-B*18:01-C*07:01-DRB1*11:04-DQB1*03:01 A*02:01-B*27:05-C*02:02-DRB1*01:01-DQB1*05:01 A*30:01-B*13:02-C*06:02-DRB1*07:01-DQB1*02:02		0,027428 0,025085 0,022403 0,021538 0,019133 0,017153 0,013025 0,012034 0,011157 0,010823 0,010130	0,004600 0,004908 0,004167 0,004781 0,004339 0,002979 0,003188 0,002576 0,002731 0,003030 0,002725

Таблица 4. Уровни соответствия закону Харди – Вайнберга и ожидаемая гетерозиготность изученных локусов
Table 4. Levels of compliance with the Hardy–Weinberg law and expected heterozygosity of the studied loci

Локус Loci	Количество образцов Number of samples	Гетерозиготность Heterozygosity		P	Стандартное отклонение Standard deviation
		Наблюдаемая Observed	Ожидаемая Expected		
HLA-A	691	0,87265	0,85481	0,85481	0,00013
HLA-C	691	0,93632	0,91696	0,95176	0,00031
HLA-B	691	0,96816	0,95176	0,91696	0,00021
HLA-DRB1	691	0,87699	0,89271	0,89271	0,00009
HLA-DQB1	691	0,89870	0,92662	0,92662	0,00003

встречаемости обладает аллель *HLA-A*02:01* (30,4%), который находится на первом месте по встречаемости в следующих субъектах: Северный Кавказ (33,0%) [8], Республика Карелия (29,6%) [9], Белгородская область (29,0%) [10], город Москва (27,3%) [11], Иркутская область (27,0%) [12], Оренбургская область (25,8%) [13], Кировская область (12,4%) [14], на втором месте в Республике Тыва (14,3%) [9]. Второй по частоте встречаемости в исследуемой популяции аллель *HLA-A*05:01* (13,9%) является вторым по частоте у доноров Кировской области (17,4%) [14], Москвы (14,7%) [11], Иркутской области (14,4%) [12], Оренбургской области (12,9%) [13], третьим у доноров Северного Кавказа (9,5%) [8], седьмым в популяции Республики Тывы (6,9%) [9]. Третий аллель у доноров Санкт-Петербурга *HLA-A*24:02* (10,5%), первый в Республике Тыва (21,5%) [9], третий по встречаемости у доноров Кировской области (12,3%) [14], Иркутской области (11,2%) [12], Северного Кавказа (9,9%) [7], четвертый по частоте у доноров города Москвы (11,0%) [11], Оренбургской области (11,0%) [13]. Белгородская область демонстрирует схожую с Санкт-Петербургом тенденцию в рейтинге аллелей локуса *HLA-A* [10]. Высокая частота встречаемости аллелей *HLA-A*02:01*, *HLA-A*05:01* характерна для российской и европейской популяций, а аллель *HLA-A*24:02* — азиатской [9].

Наиболее распространенным аллелем локуса *HLA-C* является *HLA-C*04:01* (12,1%), он первый по частоте у доноров Оренбургской области (13,2%) [13] и Республики Тыва (11,5%) [9], второй среди доноров Северного Кавказа (15,0%) [8], Белгородской области (13,4%) [10], Кировской области (13,1%) [14], города Москвы (13,0%) [11], Иркутской области (12,9%) [12]. На втором месте среди доноров города Санкт-Петербурга и Оренбургской области аллель *HLA-C*07:02* (12,0 и 12,4% [13] соответственно), который среди доноров Кировской области (17,9%) [14], Иркутской области (14,0%) [12], Москвы (13,9%) [11] наиболее распространен, а на Северном Кавказе занимает 3 место с частотой 10,4% [8]. Аллель *HLA-C*07:01* (11,2%) также занимает третью позицию в Белгородской области (12,1%) [10], в городе Москве (11,8%) [11], в Оренбургской области (11,7%) [13], Иркутской области (11,3%) [12], а в Кировской области (8,7%) [14], на Северном Кавказе (8,6%) [8] и в Республике Тыва (8,6%) [9] находится на пятой строчке [6].

Аллель *C*04:01* имеет широкое распространение среди различных мировых популяций и с частотой более 10% встречается в европейских странах, США, Колумбии среди доноров банка пуповинной крови, в Индии является самым распространенным. *HLA-C*07:02* характерен для азиатских популяций, аллель *HLA-C*07:01* — для европейских [9].

Аллель *HLA-B*07:02* является наиболее распространенным среди доноров Санкт-Петербурга с частотой 10,6%, среди доноров Кировской области (15,6%) [14],

Москвы (12,4%) [11], Иркутской области (12,0%) [12], Оренбургской области (10,7%) [13], вторым по частоте в популяции Республики Тыва (7,2%) [9], третьим у жителей Северного Кавказа (6,0%) [8]. Второй по частоте встречаемости аллель *HLA-B*18:01* (8,6%) среди жителей Белгородской области (12,7%) [10] является самым распространенным, вторым по встречаемости среди доноров Оренбургской области (7,4%) [13], третий в Москве (7,3%) [11], Кировской области (6,8%) [14] и в Иркутской области (6,6%) [12], у доноров Северного Кавказа аллель *HLA-B*18:01* девятый (3,7%) [8], в Республике Тыва частота встречаемости составляет менее 1,5% [9]. Следующий аллель *HLA-B*15:01* (6,5%) с меньшей частотой распространен у доноров Кировской области (4,8%) [14] и занимает пятое место, шестое место в Москве (5,4%) [11], седьмое в Иркутской области (5,1%) [12], девятое в Республике Тыва (4,2%) [9], с наименьшей частотой встречается у доноров Северного Кавказа (1,9%) и расположен на семнадцатом месте по встречаемости [8]. Аллель *HLA-B*07:02* характерен для европейской и американской популяций, *HLA-B*18:01* — для европейской популяции и для жителей Израиля, аллель *HLA-B*15:01* помимо Европы и Америки встречается в Южной Корее (9%) и в Японии (7,5%) [9].

Среди доноров — жителей Санкт-Петербурга с максимальной частотой среди аллелей локуса *HLA-DRB1* встречается *HLA-DRB1*01:01* (11,3%), который является вторым среди доноров Белгородской области (12,4%) [10], в Республике Карелии (12,7%) и среди чувашей (18,3%), третьим по распространенности среди доноров в Кировской области (12,8%) [14], в городе Москве (11,2%) [11], в Оренбургской области (10,5%) [13], в Иркутской области (10,2%) [12], на территории Северного Кавказа данный аллель встречается с частотой 4,6% и занимает 17 место [8]. На втором месте по частоте встречаемости находится аллель *HLA-DRB1*07:01* (13,1%), который занимает вторую позицию среди чувашей (14,6%) и среди доноров Кировской области (14,4%) [14], третью в Республике Карелии (11,5%). В следующих регионах данный аллель является самым распространенным: Северный Кавказ (17,4%) [8], Иркутская область (14,4%) [12], город Москва (14,4%) [11], Оренбургская область (13,7%) [13], Белгородская область (13,4%) [10]. На третьем месте аллель *HLA-DRB1*15:01*, который распространен среди доноров Санкт-Петербурга с частотой 13,0%, является самым распространенным в Кировской области (15,5%) [14] и в Республике Карелия (13,6%) [9], вторым среди доноров города Москвы (12,1%) [11] и Иркутской области (12,5%) [12], Оренбургской области (10,9%) [13], третьим в Белгородской области (9,8%) [10], четвертым на территории Северного Кавказа (8,0%) [8]. Аллель *HLA-DRB1*01:01* с частотой встречаемости более 10% распространен в европейской популяции, а также в Индии и Иране. *HLA-DRB1*07:01* с частотой более 25%

встречается в Сингапуре, Испании, Тунисе, Израиле, Индии и на Кубе. Среди мировых популяций аллель *HLA-DRB1*15:01* наибольшую частоту имеет среди населения Папуа-Новой Гвинеи, Испании и Малайзии [9].

Наиболее распространенный аллель изучаемой популяции *HLA-DQB1*05:01* (19,7 %) является самым распространенным среди доноров Оренбургской области (21,2 %) [13], Иркутской области (20,3 %) [12], Москвы (20,1 %) [11], Северного Кавказа (19,1 %) [8], Республики Карелия (17,0 %), Кировской области (17,0 %) [14], Белгородской области (16,7 %) [10]. Следующий по частоте выявления — аллель *HLA-DQB1*05:01* (13,0 %), который также на втором месте по встречаемости в популяции доноров Белгородской области (15,4 %) [10], Республике Карелии (14,5 %), Москвы (13,6 %) [11], Оренбургской области (13,2 %) [13], Иркутской области (12,9 %) [12], Кировской области (14,8 %) [14], а на Северном Кавказе (7,2 %) данный аллель расположен на шестом месте [8]. Третий по встречаемости аллель *HLA-DQB1*06:02* (10,0 %) среди доноров Санкт-Петербурга является третьим в Кировской области (14,6 %) [14], Республике Карелии (12,6 %), Иркутской области (11,9 %) [12], г. Москве (11,3 %) [11], четвертым в Оренбургской области (10,1 %) [13], седьмым на Северном Кавказе (6,9 %) [8]. Все аллели локуса *HLA-DQB1* данного исследования имеют широкое распространение в мире [9].

При сравнительном анализе полученных результатов показано, что наиболее распространенный гаплотип для доноров Санкт-Петербурга — *HLA-A*01:01-C*07:01-B*08:01-DRB1*03:01-DQB1*02:01* (2,7 %) на первой строчке среди доноров Нижнего Новгорода (4,3 %) [11], европейской части России (3,8 %) [17], Оренбургской области (3,66 %) [13] азиатской части России (3,5 %) [15], на втором месте в Москве (4,5 %) [16], на третьем месте в Кировской области (3,1 %) [14], встречается у татар Башкортостана (3,4 %) [9], в популяции Татарстана (3,16 %) [18] и Карелии (2,1 %) [11]. Данный гаплотип широко распространен в Европе (более 2 %), в США среди индейцев Центральной и Южной Америки, коренных жителей Аляски (алеутов) (более 4 %) [9]. Второй по встречаемости гаплотип исследу-

емой популяции *HLA-A*03:01-C*07:02-B*07:02-DRB1*15:01-DQB1*06:02* (2,5 %) — второй в рейтинге среди доноров Кировской области (3,5 %) [14], европейской части России (2,7 %) [17], азиатской части России (2,6 %) [15] и Оренбургской области (1,9 %) [13], третий в Москве (2,5 %) [16], четвертый на Северном Кавказе (1,5 %) [8], встречается у доноров Татарстана (2,9 %) [18], Нижнего Новгорода (2,5 %) [9], татар Башкортостана (1,5 %) [9]. Третий гаплотип *HLA-A*25:01-C*12:03-B*18:01-DRB1*15:01-DQB1*06:02* (2,2 %) расположен на четвертой позиции среди доноров азиатской части России (1,2 %) [15], но на пятом — европейской части России (1,4 %) [17], шестом месте среди доноров Нижнего Новгорода (1,6 %) [9] и Кировской области (1,5 %) [14], на седьмом месте среди доноров Оренбургской области (1,1 %) [13], татар Башкортостана (1,3 %) [9]. Гаплотипы, занимающие второе и третье места по частоте среди жителей Санкт-Петербурга, характерны для доноров стран Латинской Америки (более 1,1 %) и европейской популяции (более 1 %) [17].

Значительное количество аллелей выявлены по одному разу: 11 — *HLA-A*, 4 — *HLA-C*, 14 — *HLA-B*, 6 — *HLA-DRB1*, 4 — *DQB1*. Профиль встречаемости гаплотипов доноров Санкт-Петербурга в низком и в высоком разрешении совпал в отношении двух самых распространенных гаплотипов: *HLA-A*01-B*08-C*07-DRB1*03-DQB1*02* и *HLA-A*03-B*07-C*07-DRB1*15-DQB1*06*. Третий по встречаемости гаплотип данного исследования в работе Л.Н. Бубновой с соавт. расположен на шестом месте рейтинга [19].

HLA-аллели и гаплотипы, выявленные в настоящем исследовании, характеризуются широкой распространенностью в популяции Российской Федерации, но выявляются с различной частотой. Выявлено наличие значительного числа аллелей каждого гена и количества аллелей, выявленных по одному разу в относительно небольшой выборке, что свидетельствует о высоком иммуногенетическом разнообразии доноров — жителей Санкт-Петербурга. Дальнейшие исследования необходимо направить на расширение пула доноров, типированных в высоком разрешении, что повысит шансы на подбор совместимого донора.

Литература

1. Макаренко О.А., Алянский А.Л., Иванова Н.Е. и др. Актуальные вопросы поиска неродственного донора костного мозга в Российской Федерации. Трансфузиология. 2016;3(17):21–8.
2. Руголь Л.В., Ахобеков А.А. Место злокачественных новообразований лимфоидной и кроветворных тканей в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории Российской Федерации и Московской области. Социальные аспекты здоровья населения. 2025;71(5):12.
3. Алянский А.Л., Макаренко О.А., Иванова Н.Е. и др. Развитие регистра неродственных доноров костного мозга в Российской Федерации: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2016;3(2):68–74. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74.

References

1. Makarenko O.A., Alyansky A.L., Ivanova N.E., et al. Current issues in the search for a non-related bone marrow donor in the Russian Federation. Transfusiologiya. 2016;3(17):21–8 (In Russian).
2. Rugol L.V., Akhobekov A.A. The place of malignant neoplasms of lymphoid and hematopoietic tissues in the structure of malignant neoplasms in the Russian Federation and the Moscow Region. Socialnie Aspekty Zdoroviya Naseleniya. 2025;71(5):12 (In Russian).
3. Alyansky A.L., Makarenko O.A., Ivanova N.E., et al. Development of the Register of Non-Relatives Bone Marrow Donors in the Russian Federation: Experience of the Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology, and Transplantation named after R.M. Gorbacheva. Russiyskiy Zhurnal Detskoy Gematologii i Onkologii. 2016;3(2):68–74 (In Russian). DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74.

4. Грицаев С.В., Павлова И.Е., Семенова Н.Ю. Отдельные аспекты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток онкогематологическим больным (лекция). Вестник гематологии. 2015;11(3):1–20.
5. Поп В.П., Рукавицын О.А. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток: перспективы и альтернативы, собственный опыт. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017;4(2):46–69. DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-2-46-69.
6. Hematopoietic stem cell transplantation. A handbook for clinicians. Ed. J.R. Wingard, D.A. Gastineau, H.L. Leather, Z.M. Szczepiorkowski, E.L. Snyder. 2nd Edition. Maryland: AABB, 2015. 970 p.
7. Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Паровичникова Е.Н., и др. 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: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-29-32.
8. Логинова М.А., Смирнова Д.Н., Кутявина С.С. и др. Иммуногенетическая характеристика потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток, рекрутированных на территории Северного Кавказа. Сибирский научный медицинский журнал. 2021;41(1):69–80. DOI: 10.18699/SSMJ20210107.
9. Электронный ресурс: the Allele Frequency Net Database. <http://www.allelefrequencys.net/> (дата обращения: 31.10.2025).
10. Kuzminova E., Khamaganova E., Abdrakhimova A., et al. Allele and eight-locus haplotype frequencies in population of Belgorod region, Russia. Human Immunol. 2023;84:65–6. DOI: 10.1016/j.humimm.2022.10.003.
11. Хамаганова Е.Г., Хижинский С.П., Кузьмина Е.П. и др. Оптимальное мультилокусное HLA-типирование у потенциальных доноров аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Клиническая онкогематология. 2023;16(4):399–406. DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-4-399-406.
12. Логинова М.А., Махова О.А., Кутявина С.С. и др. Профиль распределения HLA-аллелей и гаплотипов у русских доноров Иркутской области. Трансфузиология. 2021;22(2):161–78.
13. Смирнова Д.Н., Логинова М.А., Махова О.А. и др. Аллели и гаплотипы доноров костного мозга, рекрутированных на территории Оренбургской области. Сибирский научный медицинский журнал. 2025;45(3):69–80. DOI: 10.18699/SSMJ20250307.
14. Дудина Ю.И., Логинова М.А., Смирнова Д.Н. и др. Оценка иммуногенетических особенностей доноров, проживающих на территории Кировской области. В сборнике: Актуальные вопросы трансфузиологии и онкогематологии. Киров, 2024:5–18.
15. Смирнова Д.Н., Логинова М.А., Дружинина С.С. и др. Иммуногенетическая характеристика русских доноров гемопоэтических стволовых клеток, проживающих в азиатской части России. В сборнике: Актуальные вопросы трансфузиологии и онкогематологии. Киров, 2024:162–82.
16. Хамаганова Е.Г., Леонов Е.А., Абдрахимова А.Р. и др. HLA-гаплотипы потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, исследованных методом секвенирования следующего поколения. Трансфузиология. 2021;22(3):196–211.
17. Smirnova D., Loginova M., Druzhinina S., et al. Distributions of HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DRB1 alleles typed by next generation sequencing in Russian volunteer donors. HLA. 2023;101(6):623–33.
18. Логинова М.А., Смирнова Д.Н., Шарапова А.С. Особенности распределения HLA-аллелей у доноров, рекрутированных в Республике Татарстан. В сборнике: Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Киров, 2023:57–8.
19. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Беркос А.С. и др. Иммуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток северо-западного региона России. Вестник гематологии. 2016;12(2):11–2.
4. Griksaev S.V., Pavlova I.E., Semenova N.Yu. Selected aspects of hematopoietic stem cell transplantation in hematological patients (lecture). Vestnik Gematologii. 2015;11(3):1–20 (In Russian).
5. Pop V.P., Rukavitsyn O.A. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: prospects and alternatives, own experience. Russiyskiy Zhurnal Detskoy Gematologii I Onkologii. 2017;4(2):46–69 (In Russian). DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-2-46-69.
6. Hematopoietic stem cell transplantation. A handbook for clinicians. Ed. J.R. Wingard, D.A. Gastineau, H.L. Leather, Z.M. Szczepiorkowski, E.L. Snyder. 2nd Edition. Maryland: AABB, 2015. 970 p.
7. Khamaganova E.G., Kuzminova E.P., Parovichnikova E.N., and others. The probability of finding an HLA-identical related donor for patients with blood system diseases from families with different numbers of children. Gematologiya I Transfusiologiya. 2017;62(1):29–32 (In Russian). DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-29-32.
8. Loginova M.A., Smirnova D.N., Kutyavina S.S., et al. Immunogenetic characteristics of potential hematopoietic stem cell donors recruited in the North Caucasus. Sibiskiy Nauchniy Meditsinskiy Zhurnal. 2021;41(1):69–80 (In Russian). DOI: 10.18699/SSMJ20210107.
9. Electronic resource: the Allele Frequency Net Database. http://www.allelefrequencys.net
10. Kuzminova E., Khamaganova E., Abdrakhimova A., et al. Allele and eight-locus haplotype frequencies in population of Belgorod region, Russia. Human Immunol. 2023;84:65–6. DOI: 10.1016/j.humimm.2022.10.003.
11. Khamaganova E.G., Khizhinsky S.P., Kuzminova E.P., et al. Optimal multilocus HLA typing in potential donors of allogeneic hematopoietic stem cells. Klinicheskay Onkogematologiya. 2023;16(4):399–406 (In Russian). DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-4-399-406.
12. Loginova M.A., Makhova O.A., Kutyavina S.S., et al. The distribution profile of HLA alleles and haplotypes in Russian donors of the Irkutsk region. Transfusiologiya. 2021;22(2):161–78 (In Russian).
13. Smirnova D.N., Loginova M.A., Makhova O.A. and others. Alleles and haplotypes of bone marrow donors recruited in the Orenburg region. Sibiskiy Nauchniy Meditsinskiy Zhurnal. 2025;45(3):69–80 (In Russian). DOI: 10.18699/SSMJ20250307.
14. Dudina Yu.I., Loginova M.A., Smirnova D.N., et al. Assessment of the immunogenetic characteristics of donors living in the Kirov region. In the collection: Current issues of transfusiology and oncohematology. Kirov, 2024:5–18 (In Russian).
15. Smirnova D.N., Loginova M.A., Druzhinina S.S., et al. Immunogenetic characteristics of Russian hematopoietic stem cell donors living in the Asian part of Russia. In the collection: Current issues of transfusiology and oncohematology. Kirov, 2024:162–82 (In Russian).
16. Khamaganova E.G., Leonov E.A., Abdrakhimova A.R., et al. HLA haplotypes of potential donors of hematopoietic stem cells of the Federal State Budgetary Institution “NMITS of Hematology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, studied by next-generation sequencing. Transfusiologiya. 2021;22(3):196–211 (In Russian).
17. Smirnova D., Loginova M., Druzhinina S., et al. Distributions of HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DRB1 alleles typed by next generation sequencing in Russian volunteer donors. HLA. 2023. 101:6:623–33 (In Russian).
18. Loginova M.A., Smirnova D.N., Sharapova A.S. Features of the distribution of HLA alleles in donors recruited in the Republic of Tatarstan. In the collection: Youth and medical science in the 21st century. Kirov, 2023:57–8 (In Russian).
19. Bubnova L.N., Pavlova I.E., Berkos A.S., et al. Immunogenetic characteristics of hematopoietic stem cell donors in the north-western region of Russia. Vestnik Gematologii. 2016;12(2):11–2 (In Russian).

Информация об авторах

Махова Ольга Александровна*, младший научный сотрудник ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»,
e-mail: mahova@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6427-7875>

Логинова Мария Александровна, доктор биологических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией прикладной иммуногенетики ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»; профессор кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»,
e-mail: loginova@niigpk.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7088-3986>

Обухов Иван Павлович, лаборант-исследователь ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»,
e-mail: van-obukhov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8782-6419>

Морозова Надежда Александровна, лаборант-исследователь ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»,
e-mail: morozovana@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4827-3888>

Дудина Юлия Игоревна, младший научный сотрудник ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»,
e-mail: dudina@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3107-5634>

Парамонов Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, директор ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»,
e-mail: iparamon@gmail.com,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7205-912X>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 15.12.2025

Принята к печати: 29.05.2026

Information about the authors

Olga A. Makhova*, Junior Researcher, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
e-mail: mahova@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6427-7875>

Maria A. Loginova, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Research Laboratory of Applied Immunogenetics, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion; Professor of the Department of Microbiology, Vyatka State University,
e-mail: loginova@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7088-3986>

Ivan P. Obukhov, Laboratory Research Assistant, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
e-mail: van-obukhov@yandex.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8782-6419>

Nadezhda A. Morozova, Laboratory Research Assistant, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
e-mail: morozovana@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4827-3888>

Yulia I. Dudina, Junior Researcher, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
e-mail: dudina@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3107-5634>

Igor V. Paramonov, Dr. Sci. (Med.), CEO Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion;
e-mail: iparamon@gmail.com,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7205-912X>

* Corresponding author

Received 15 Dec 2025

Accepted 29 May 2026