

(European Bioinformatics Institute), который позволяет выбрать предпочтительного донора на основе анализа центромерных и теломерных участков KIR-локуса.

В обследованной группе доноров ГСК обнаружена значительно более высокая по сравнению с другими популяциями частота KIR-генотипов, оказывающих наиболее благоприятный клинический эффект при трансплантации при остром миелоидном лейкозе. Частота встречаемости KIR-генотипов, входящих в группу «best», у доноров нашего регистра составила 15%, по сравнению с 10,9% во

французской, 10,2% в английской и 6% в итальянской популяциях. Наиболее выраженные различия были обнаружены при сравнении с азиатскими популяциями: японской (0%), южнокорейской (0,6%) и китайской (1%).

Результаты данного исследования могут быть использованы для выбора наиболее предпочтительных доноров ГСК с целью улучшения терапевтического эффекта трансплантации ГСК, а также для оптимизации банка Республиканского регистра доноров ГСК по количественному и популяционному составу.

Хамаганова Е. Г., Чугреева Т. П., Юшкова А. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр Министерства здравоохранения России», Москва.

ПЯТИЛОКУСНЫЕ HLA-ГАПЛОТИПЫ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОКАЗАНИЯМИ К АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

HLA-идентичные сибсы (от англ. sibs — sisters-brothers) — наиболее предпочтительные доноры при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Они наследуют не только идентичные гены HLA, но и одинаковые варианты всех других генов внутри HLA-гаплотипов. При неродственной (нр) ТГСК совпадение донора и больного по генам HLA не означает, что у них также совпадают другие гены, находящиеся внутри HLA-комплекса. Успех и продолжительность поиска нр донора во многом зависят от присутствия у больного распространенных HLA-гаплотипов. Для больных даже с одним HLA-гаплотипом из 10 «общих» у европеоидов имеются более высокие шансы найти совместимого донора в течение непродолжительного времени. Для таких больных существует возможность выбора донора среди множества HLA-совместимых с учетом не только HLA-критериев. Десятью «общими» HLA-гаплотипами у европеоидов принято считать 10 наиболее высокочастотных HLA-гаплотипов, установленных по данным наибольшего регистра доноров костного мозга — NMDP (National Marrow Donor Program, USA) для доноров европейского происхождения.

Задачи настоящего исследования — изучить распределение HLA-A*-B*-C*-DRB1*-DQB1*гаплотипов у гематологических больных, нуждающихся в проведения аллогенной

ТГСК, установить наиболее часто встречающиеся HLA-гаплотипы, определить процент больных, обладающих хотя бы одним из 10 «общих» HLA-гаплотипов.

В исследование включено 203 больных (европеоидов) различными гематологическими заболеваниями с показаниями к проведению аллогенной ТГСК, у которых были установлены HLA-гаплотипы. HLA-гаплотипы устанавливались их сегрегацией при типировании больного и его ближайших кровных родственников. Типирование HLA-A*-B*-C*-DRB1*-DQB1* выполнялось методом PCR-SSP с праймерами «Invitrogen» (USA). Частота гаплотипов вычислялась как отношение общего числа копий гаплотипов к числу больных в исследовании

У 203 больных (2n=406) выявлено 265 различных HLA-A*-B*-C*-DRB1*-DQB1*гаплотипов. Из них 198 HLA-гаплотипов определены один раз, 46 — два раза. 21 HLA-гаплотип был установлен не менее трех раз и составил группу высокочастотных HLA-гаплотипов у больных с показаниями к аллогенной ТГСК. HLA-A*03-B*07-C*07-DRB1*15-DQB1*06 оказался наиболее часто встречающимся HLA-гаплотипом (8,4%). Наиболее высокочастотный для большинства европейских популяций гаплотип HLA-A*01-B*08-C*07-DRB1*03-DQB1*02 являлся вторым (6,9%), HLA-A*02-B*13-C*06-DRB1*07-DQB1*02 - третьим (4,9%).

HLA-A*02-B*07-C*07-DRB1*15-DQB1*06 и HLA A*25-B*18-C*12-DRB1*15-DQB1*06 выявлялись с равной частотой (3,5%) и делили 4–5 места. HLA-A*01-B*57-C*06-DRB1*07-DQB1*03 был по частоте шестым (3%). Семь из 10 «общих» европеоидных HLA-гаплотипов установлены у больных с показаниями к аллогенной ТГСК более трех раз, пять — не менее 5 раз, два «общих» HLA-гаплотипа — более 10 раз. Три из 10 «общих» HLA-гаплотипов выявлены менее трех раз.

Только 60 больных с показаниями к аллогенной ТГСК (29,5%) обладали хотя бы одним из 10 «общих» для европеоидов HLA-гаплотипов. Лишь четверо больных (2%) обладали двумя такими HLA-гаплотипами т.е., высокий шанс

найти совместимого нр донора в течение непродолжительного времени имелся менее чем у трети больных, нуждающихся в проведении аллогенной ТГСК.

Итак, больные с показаниями к аллогенной ТГСК имеют особенности в распределении HLA-гаплотипов, которые могут быть обусловлены, как ассоциацией определенных HLA-гаплотипов с заболеваниями, так и с особенностями распределения HLA-гаплотипов в нашей популяции. Расширение пула HLA-типированных доноров в разных регионах страны, могло бы положительно повлиять на результаты поиска нр донора ГСК для больных, которым необходимо проведение аллогенной ТГСК, но отсутствует HLA-идентичный сибс.