

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 СТЕЛОВЫХ 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 проведении 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.