

сол. — 2015. — Т. 60, №1. — С. 38–40. [Skorikova S.V., Burkitbaev Zh.K., Savchuk T.N., Zhiburt E.B. Prevalence of HIV, Hepatitis C, Hepatitis B infections in blood donors of the city of Astana. *Voprosy virusologii*. 2015; 60 (1): 38–40. (In Russ.)]

16. Стандарты качества в службе крови / Под ред. Е.Б. Жибуорта. — М.: НПЦ «Интелфорум», 2005. — 256 с. [*Standarty kachestva v sluzhbe krovi*. (Quality standards in blood service.) Ed. by E.B. Zhiburt. Moscow: Scientific and production center «Intelforum». 2005; 256 p. (In Russ.)]

17. Фёдоров Н.А., Ёлов А.А., Суханов Ю.С., Жибуорт Е.Б. Генамплификационное (NAT) тестирование крови и других материалов на патогены и мутации. — М.: Полиграфсервис, 2003. — 210 с. [Fedorov N.A., Elov A.A., Sukhanov Yu.S., Zhiburt E.B. *Genamplifikatsionnoe (NAT) testirovanie krovi i drugih materialov na patogeny i mutatsii*. (Gene-amplification NAT-testing of blood and other materials for pathogens and mutations.) Moscow: Poligrafservis. 2003; 210 p. (In Russ.)]

18. Шевченко Ю.Л., Жибуорт Е.Б. Безопасное переливание крови. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с. [Shevchenko Yu.L., Zhiburt E.B. *Bezopasnoe perelivanie krovi*. (Safe blood transfusion.) Saint Petersburg: Piter.

2000; 320 p. (In Russ.)]

19. Шевченко Ю.Л., Жибуорт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. — СПб.: Наука, 1998. — 232 с. [Shevchenko Yu.L., Zhiburt E.B., Serebryanaya N.B. *Immunologicheskaya i infektsionnaya bezopasnost' gemokomponentnoy terapii*. (Immunologic and infective safety of treatment with blood components.) Saint Petersburg: Nauka. 1998; 232 p. (In Russ.)]

20. Шевченко Ю.Л., Заривчацкий М.Ф., Жибуорт Е.Б. Трансфузионные осложнения и их профилактика / В кн. Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчацкий М.Ф., Селиванов Е.А. Руководство по общей и клинической трансфузиологии. — СПб.: Фолиант, 2003. — С. 561–588. [Shevchenko Yu.L., Zarivchatskiy M.F., Zhiburt E.B. *Transfusion complications and their prevention*, in Shevchenko Yu.L., Shabalin V.N., Zarivchatskiy M.F., Selivanov E.A. *Rukovodstvo po obshchey i klinicheskoy transfuziologii*. (Handbook on general and clinical transfusiology.) Saint Petersburg: Foliant. 2003; 561–588. (In Russ.)]

21. Roth W.K., Busch M.P., Schuller A. et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009 // *Vox Sang.* — 2012. — Vol. 102, N 1. — P. 82–90.

УДК 575.113.2: 575.22: 615.38: 616.155.32-089.843 (574)

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Жандос Конысович Буркитбаев¹, Санджар Дулатович Раисов^{1*},
Аида Аскарловна Туранбекова¹, Индира Рамильевна Рамильева¹,
Динара Утегеновна Якияева¹, Дана Кубайдулаевна Баймукашева¹,
Сания Алишевна Абдрахманова¹, Евгений Борисович Жибуорт²

¹Научно-производственный центр трансфузиологии, г. Астана, Республика Казахстан;

²Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова, г. Москва, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-417

Цель. Провести сравнение распространённости аллельных вариантов антигенов HLA-системы среди потенциальных доноров гемопоэтических клеток в Казахстане и в мире.

Методы. Проведены анализ распространённости аллельных вариантов антигенов HLA-системы в образцах крови потенциальных доноров гемопоэтических клеток, входящих в регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток Казахстана, и сравнение с базой данных «Allele frequencies in Worldwide populations», разработанной Royal Liverpool University Hospital.

Результаты. Наибольшая схожесть казахстанского и мирового регистров выявлена по распределению аллеля А 31:01: в казахстанском регистре — 68 (4,5%), в мировом — 1678 (4,63%); отношение шансов (ОШ) = 0,97 (0,76 до 1,24), F=0,851441, $\chi^2=0,06$. Наибольшее различие двух регистров по локусу А выявлено в распределении антигенов А 02:01 ($\chi^2=24,59$), А 02:07 ($\chi^2=24,42$), А 32:01 ($\chi^2=27,1$), А 02:37 ($\chi^2=23,96$), А 11:38 ($\chi^2=3,96$). Наибольшая схожесть двух сравниваемых групп отмечена по распределению аллеля В 14:02: в казахстанском регистре — 31 (2,05%), в мировом — 757 (2,01%) [ОШ=1,02 (0,71 до 1,47), F=0,851990, $\chi^2=0,01$]; В 38:02 ($\chi^2=0,02$), В 44:05 ($\chi^2=0,03$), В 27:07 ($\chi^2=0,04$), В 54:01 ($\chi^2=0,07$). Наибольшее различие двух регистров по локусу В выявлено в распределении аллелей В 13:02 ($\chi^2=256,9$), В 08:01 ($\chi^2=26,92$). Анализ распределения аллелей локуса С показал, что наибольшую статистическую схожесть двух регистров по данному локусу обеспечивают аллели С 07:01 ($\chi^2=0,07$), С 08:02 ($\chi^2=0,15$), С 15:02 ($\chi^2=0,23$), С 12:03 ($\chi^2=0,76$). Наибольшее различие двух регистров по распределению аллелей локуса С обеспечили аллели С 06:02 ($\chi^2=125,78$) и С 03:02 ($\chi^2=103,64$).

Вывод. Совпадение распределения аллельных вариантов HLA-антигенов в казахстанском и мировом регистрах по локусам составляет от 41 до 52% (локус А — 50%, В — 52%, С — 48%, DRB1 — 51%, DQB1 — 41%, среднее значение 48,4%, медиана 50%); в казахстанском регистре есть информация об уникальных аллельных вариантах HLA-антигенов, отсутствующих в использованной для анализа базе данных, что свидетельствует о необходимости развития национального регистра и дополнения им «Allele frequencies in Worldwide populations».

Ключевые слова: HLA-система, аллель, регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток.

MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX GENETIC VARIANTS IN POTENTIAL HEMATOPOIETIC STEM CELLS DONORS IN REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Zh.K. Burkithbaev¹, S.D. Raisov¹, A.A. Turganbekova¹, I.R. Ramil'eva¹, D.U. Yakiyaeva¹, D.K. Baymukasheva¹, S.A. Abdrakhmanova¹, E.B. Zhiburt²

¹Research and Production Center of Transfusiology of Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan;

²National Medical and Surgical Centre named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Aim. To compare the prevalence of HLA-system antigens genetic variants in potential hematopoietic stem cells donors in Kazakhstan and worldwide.

Methods. Prevalence of HLA-antigens genetic variants in blood samples of potential hematopoietic stem cells donors included in hematopoietic stem cells donors register of Kazakhstan was analyzed and compared to a «Allele frequencies in Worldwide populations» database developed by the Royal Liverpool University Hospital.

Results. The biggest overlap of Kazakhstan and World registers was seen in the distribution of 31-01 allele: 68 (4.5%) in Kazakhstan register, 1678 (4.63%) worldwide; odds ratio (OR) = 0.97 (0.76 to 1.24), F=0.851441, $\chi^2=0.06$. The biggest difference between the two registers was found in the distribution of locus A antigens: A 02-01 ($\chi^2=24.59$), A 02-07 ($\chi^2=24.42$), A 32-01 ($\chi^2=27.1$), A 02-37 ($\chi^2=23.96$), A 11-38 ($\chi^2=3.96$). In locus B alleles, the biggest overlap between the two comparison groups was in B 14:02 allele: Kazakhstan register — 31 (2.05%), worldwide register — 757 (2.01%) [OR=1.02 (0.71 to 1.47), F=0.851990, $\chi^2=0.01$], followed by 38:02 ($\chi^2=0.02$), 44:05 ($\chi^2=0.03$), in 27:07 ($\chi^2=0.04$), 54:01 ($\chi^2=0.07$). The biggest difference between the two registers was in 13:02 ($\chi^2=256.9$), 08:01 ($\chi^2=26.92$) locus B alleles. Distribution of locus C alleles was discovered to have the biggest statistical similarity of two registers provided by C 07:01 ($\chi^2=0.07$), 08:02 ($\chi^2=0.15$), 15:02 ($\chi^2=0.23$) 12:03 ($\chi^2=0.76$). The biggest difference in the distribution of locus C alleles between the two registers was in 06:02 ($\chi^2=125.78$) and C 03:02 ($\chi^2=103.64$).

Conclusion. The overlap of HLA-antigens genetic variants distribution in Kazakhstan and global registers varies from 41 to 52% by loci (locus A — 50%, B — 52%, C — 48%, DRB1 — 51%, DQB1 — 41%, mean 48.4%, median 50%). Kazakhstan register contains information on unique HLA-antigens genetic variants not included in the general database, manifesting the need for national register development and its integration into the «Allele frequencies in Worldwide populations» register.

Keywords: HLA-antigens, genetic variants, hematopoietic stem cells donors register.

Иммунный ответ — одна из основных физиологических функций организма, и первостепенная роль в его регуляции принадлежит генам главного комплекса гистосовместимости человека. По современным представлениям система HLA (от англ. Human Leucocyte Antigen — человеческие лейкоцитарные антигены), обеспечивая регуляцию иммунного ответа, осуществляет такие важнейшие физиологические функции, как взаимодействие иммунокомпетентных клеток организма, распознавание клеток, запуск и реализация иммунного ответа, выживание человека в целом как вида в условиях экзогенной и эндогенной агрессии [4].

Исследование гистосовместимости донора и реципиента по системе HLA имеет решающее значение при трансплантации органов и тканей [5–6].

HLA-система — самая полиморфная в геноме человека, при этом клинически значимыми и исследуемыми для практического применения являются пять локусов — A, B, C, DRB и DQB [1].

В настоящее время в базе данных аллелей генов Всемирной организации здравоохранения находится информация более чем о 12 тыс. аллелей генов, кодирующих антигены HLA-системы, и это число продолжает расти [3].

При трансплантации гемопоэтических стволовых клеток необходима полная совместимость донора и реципиента по всем аллелям пяти локусов. Известно, что для пациента с часто встречающимся HLA-фенотипом вероятность нахождения полностью совместимого донора составляет 1:10 000, а для пациента с редким фенотипом — 1:1 000 000 [2].

Вместе с тем, на частоту фенотипа в популяции оказывают влияние этническая принадлежность и условия формирования этноса (изолиро-

ванность, отсутствие генетической ассимиляции с другими народами).

Этим обусловлен интерес к структуре HLA-фенотипов потенциальных доноров в регистре доноров гемопоэтических клеток, создаваемом в Казахстане.

Цель работы — провести сравнение распространенности аллельных вариантов антигенов HLA-системы среди потенциальных доноров гемопоэтических клеток, входящих в соответствующие регистры в Казахстане (далее — казахстанский регистр) и в мире (далее — мировой регистр).

Исследованы образцы крови 756 человек, являющихся потенциальными донорами гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и проживающих в Казахстане.

HLA-фенотипы доноров ГСК определены с высоким разрешением методом полимеразной цепной реакции с применением технологии секвенирования (SBT — sequence-based typing) и генетического анализатора производства «Applied Biosystems» (США), наборов реагентов производства «Protrans» (Германия).

Таблица 1

Количество аллельных вариантов HLA антигенов 756 доноров

Локусы	Количество выявленных аллельных вариантов (абс.)
A	42
B	77
C	34
DRB1	51
DQB1	27
Всего	231

Сравнение распространённости аллелей локуса А в казахстанском и мировом регистрах

№	Аллель	Распространённость				р
		Казахстанский регистр		Мировой регистр		
		Абс.	%	Абс.	%	
1	02:01	334	22,09	6217	17,16	p <0,001
2	24:02	223	14,75	4574	12,62	p <0,02
3	01:01	173	11,44	2921	8,06	p <0,001
4	03:01	148	9,79	3072	8,48	p >0,1
5	11:01	101	6,68	3069	8,47	p >0,02
6	31:01	68	4,5	1678	4,63	p >0,8
7	26:01	58	3,84	2101	5,8	p <0,01
8	68:01	49	3,24	1646	4,54	p <0,02
9	02:06	46	3,04	876	2,42	p >0,1
10	33:03	46	3,04	829	2,29	p >0,1
11	30:01	38	2,51	795	2,19	p >0,7
12	23:01	35	2,31	1084	2,99	p >0,1
13	02:07	32	2,12	317	0,87	p <0,001
14	25:01	30	1,98	715	1,97	p >0,99
15	32:01	27	1,79	1674	4,62	p <0,001
16	33:01	22	1,46	390	1,08	p >0,2
17	02:05	17	1,12	509	1,4	p >0,8
18	29:02	10	0,66	754	2,08	p <0,001
19	29:01	7	0,46	267	0,74	p >0,3
20	03:02	6	0,4	336	0,93	p <0,05
21	30:04	5	0,33	159	0,44	p >0,7
22	68:02	5	0,33	463	1,28	p <0,001
23	66:01	4	0,26	317	0,87	p <0,02
24	02:03	3	0,2	177	0,49	p >0,2
25	02:11	2	0,13	86	0,24	p <0,01
26	02:17	2	0,13	117	0,32	p >0,2
27	11:02	2	0,13	166	0,46	p >0,1
28	24:07	2	0,13	104	0,29	p >0,8
29	24:17	2	0,13	8	0,02	p <0,01
30	32:02	2	0,13	3	0,01	p <0,001
31	69:01	2	0,13	132	0,36	p >0,2
32	01:02	1	0,07	87	0,24	p >0,2
33	02:02	1	0,07	229	0,63	p <0,01
34	02:12	1	0,07	5	0,01	p >0,2
35	02:37	1	0,07	0	0	p <0,001
36	11:38	1	0,07	0	0	p <0,001
37	11:39	1	0,07	1	0	p <0,001
38	24:03	1	0,07	204	0,56	p <0,02
39	24:20	1	0,07	83	0,23	p >0,2
40	26:20	1	0,07	4	0,01	p >0,1
41	32:13	1	0,07	1	0	p <0,001
42	80:01	1	0,07	60	0,17	p >0,8
Всего		1512	100	36230	100	

Анализ распространённости антигенов в казахстанском регистре проведён для каждого аллельного варианта 756 HLA-фенотипов, затем выполнен сравнительный анализ частоты каждого аллеля в мировом регистре (табл. 1).

Для сравнения структуры казахстанского регистра проведён поиск каждого из определённых аллелей HLA-антигенов в мировом регистре.

С этой целью использована база данных интернет-ресурса «Allele frequencies in Worldwide populations», разработанная Royal Liverpool University Hospital [3]. В указанной базе содержится информация о 8 HLA-локусах (A, B, C, DRB1, Dpa1, DPB1, DQA1, DQB1), собранных в различных программах по изучению HLA-генофонда (антропологические исследования,

Сравнение распространённости аллелей локуса В в казахстанском и мировом регистрах

№	Аллель	Распространённость				p
		Казахстанский регистр		Мировой регистр		
		Абс.	%	Абс.	%	
1	13:02	120	7,94	710	1,88	p < 0,001
2	51:01	120	7,94	3568	9,47	p < 0,02
3	07:02	100	6,61	1701	4,51	p < 0,001
4	08:01	75	4,96	1023	2,71	p < 0,001
5	15:01	64	4,23	2000	5,31	p > 0,1
6	40:02	63	4,17	1207	3,2	p < 0,05
7	35:01	60	3,97	2132	5,66	p < 0,01
8	58:01	58	3,84	862	2,29	p < 0,001
9	44:02	54	3,57	1609	4,27	p < 0,01
10	35:03	51	3,37	1176	3,12	p > 0,9
11	18:01	50	3,31	1783	4,73	p < 0,02
12	27:05	44	2,91	1157	3,07	p > 0,8
13	52:01	43	2,84	758	2,01	p > 0,05
14	38:01	41	2,71	832	2,21	p > 0,2
15	57:01	41	2,71	721	1,91	p < 0,05
16	40:01	40	2,65	1625	4,31	p < 0,01
17	44:03	40	2,65	1344	3,57	p > 0,1
18	48:01	35	2,31	517	1,37	p < 0,01
19	14:02	31	2,05	757	2,01	p > 0,9
20	46:01	31	2,05	391	1,04	p < 0,001
21	50:01	30	1,98	564	1,5	p > 0,2
22	37:01	29	1,92	528	1,4	p > 0,1
23	39:01	24	1,59	937	2,49	p < 0,05
24	49:01	20	1,32	857	2,27	p < 0,02
25	41:02	19	1,26	253	0,67	p < 0,01
26	55:01	19	1,26	736	1,95	p > 0,05
27	35:02	16	1,06	453	1,2	p > 0,7
28	13:01	13	0,86	284	0,75	p > 0,7
29	41:01	13	0,86	377	1	p > 0,7
30	35:08	11	0,73	527	1,4	p < 0,05
31	40:06	11	0,73	404	1,07	p > 0,2
32	15:18	10	0,66	328	0,87	p > 0,3
33	44:05	10	0,66	263	0,7	p > 0,9
34	54:01	10	0,66	271	0,72	p > 0,7
35	56:01	10	0,66	479	1,27	p > 0,05
36	27:02	9	0,6	326	0,87	p > 0,7
37	27:04	8	0,53	111	0,29	p > 0,7
38	38:02	7	0,46	166	0,44	p > 0,7
39	40:03	6	0,4	46	0,12	p < 0,01
40	07:05	5	0,33	310	0,82	p < 0,05
41	55:02	5	0,33	324	0,86	p < 0,05
42	15:02	4	0,26	184	0,49	p > 0,7
43	15:08	4	0,26	42	0,11	p > 0,5
44	15:17	4	0,3	300	0,8	p > 0,05
45	15:68	4	0,26	0	0	p > 0,001
46	53:01	4	0,26	534	1,42	p > 0,001
47	73:01	4	0,26	47	0,12	p < 0,2
48	27:07	3	0,2	66	0,18	p > 0,8
49	45:01	3	0,2	424	1,13	p < 0,001
50	51:07	3	0,2	79	0,21	p > 0,9
51	57:02	3	0,2	52	0,14	p > 0,8

52	07:04	2	0,13	23	0,06	p >0,2
53	15:07	2	0,13	93	0,25	p >0,3
54	15:11	2	0,13	97	0,26	p >0,9
55	67:01	2	0,13	81	0,21	p >0,3
56	07:10	1	0,07	10	0,03	p >0,3
57	14:01	1	0,07	288	0,76	p >0,01
58	14:05	1	0,07	4	0,01	p >0,05
59	15:03	1	0,07	331	0,88	p <0,001
60	15:25	1	0,07	99	0,26	p >0,1
61	15:27	1	0,07	42	0,11	p >0,5
62	15:29	1	0,07	9	0,02	p >0,3
63	15:58	1	0,07	2	0,01	p <0,01
64	27:01	1	0,07	1	0	p <0,001
65	27:32	1	0,07	1	0	p <0,001
66	27:40	1	0,07	0	0	p <0,001
67	38:05	1	0,07	0	0	p <0,001
68	44:06	1	0,07	5	0,01	p >0,1
69	44:27	1	0,07	0	0	p <0,001
70	47:01	1	0,07	154	0,41	p <0,05
71	51:02	1	0,07	121	0,32	p >0,05
72	51:05	1	0,07	34	0,09	p >0,7
73	51:08	1	0,07	127	0,34	p >0,05
74	51:29	1	0,07	16	0,04	p >0,5
75	52:02	1	0,07	0	0	p <0,001
76	58:08	1	0,07	0	0	p >0,001
77	58:22	1	0,07	0	0	p >0,001
Всего		1512	100	37683	100	

донорство крови и костного мозга, заболевания, ассоциированные с HLA, и т.д.). Соответственно для нашего исследования использована база данных о донорах костного мозга.

Для анализа распространённости аллельных вариантов HLA-антигенов в казахстанском и мировом регистрах использован критерий χ^2 .

Локус А

Наибольшая схожесть казахстанского и мирового регистров наблюдалась по распределению аллеля А 31-01: в казахстанском регистре — 68 (4,5%), в мировом — 1678 (4,63%); отношение шансов (ОШ) = 0,97 (0,76 до 1,24), F=0,851441, $\chi^2=0,06$.

Наибольшее различие двух регистров по локусу А выявлено в распределении антигенов А 02-01 ($\chi^2=24,59$), А 02-07 ($\chi^2=24,42$), А 32-01 ($\chi^2=27,1$), А 02-37 ($\chi^2=23,96$), А 11-38 ($\chi^2=23,96$).

Сравнительный анализ распространённости в казахстанском и мировом регистрах всех исследуемых аллелей локуса А показал следующее (табл. 2).

По 21 аллелю локуса А из 42 исследованных статистически подтверждена разница между казахстанским и мировым регистрами в распределении указанных антигенов ($\chi^2 \geq 3,84$, p <0,05). При этом по 10 аллелям несоответствие распределения статистически высокозначимо ($\chi^2 \geq 10,83$,

p <0,001). По оставшейся части 21 аллеля локуса А из 42 исследованных соответствие частоты в казахстанском регистре таковой в мировом регистре подтверждается статистически ($\chi^2 < 3,84$). Из них по 17 аллелям отсутствие различий статистически высокозначимо ($\chi^2 \leq 2,71$).

Локус В

При анализе соответствия распространённости аллелей локуса В в казахстанском и мировом регистрах было показано, что локус В характеризуется наибольшим разнообразием аллелей — 77 видов.

Наибольшая схожесть двух сравниваемых групп выявлена по распределению аллеля В 14:02: в казахстанском регистре — 31 (2,05%), в мировом — 757 (2,01%); ОШ=1,02 (0,71 до 1,47), F=0,851990, $\chi^2=0,01$; В 38:02 ($\chi^2=0,02$), В 44:05 ($\chi^2=0,03$), В 27:07 ($\chi^2=0,04$), В 54:01 ($\chi^2=0,07$).

Наибольшее различие двух регистров по локусу В выявлено в распределении аллелей В 13:02 ($\chi^2=256,9$) и В 08:01 ($\chi^2=26,92$).

Общий сравнительный анализ распространённости в казахстанском и мировом регистрах всех исследуемых аллелей локуса В показал следующее (табл. 3).

По 37 аллелям локуса В из 77 исследованных статистически подтверждена разница в распределении указанных антигенов между казахстан-

Сравнение частоты аллелей локуса С в казахстанском и мировом регистрах

№	Аллель	Распространённость				p
		Казахстанский регистр		Мировой регистр		
		Абс.	%	Абс.	%	
1	06:02	236	15,61	2756	7,64	p < 0,001
2	07:02	151	9,99	3066	8,5	p < 0,05
3	04:01	137	9,06	4580	12,7	p < 0,001
4	03:04	115	7,61	2418	6,7	p > 0,1
5	07:01	99	6,55	3297	9,14	p < 0,001
6	01:02	98	6,48	2600	7,21	p > 0,2
7	12:03	97	6,42	2525	7	p > 0,3
8	03:03	71	4,7	2319	6,43	p < 0,01
9	03:02	62	4,1	408	1,13	p < 0,001
10	15:02	61	4,03	1547	4,29	p > 0,5
11	02:02	60	3,97	2162	5,99	p < 0,001
12	08:01	50	3,31	821	2,28	p < 0,01
13	05:01	48	3,17	1416	3,93	p > 0,1
14	12:02	45	2,98	650	1,8	p < 0,001
15	08:02	35	2,31	892	2,47	p > 0,5
16	14:02	28	1,85	998	2,77	p > 0,05
17	07:04	26	1,72	715	1,98	p > 0,7
18	17:01	25	1,65	630	1,75	p > 0,7
19	08:03	14	0,93	187	0,52	p < 0,05
20	16:02	13	0,86	443	1,23	p > 0,1
21	15:05	8	0,53	349	0,97	p > 0,1
22	15:04	7	0,46	87	0,24	p > 0,05
23	16:01	6	0,4	732	2,03	p < 0,001
24	16:04	5	0,33	150	0,42	p > 0,5
25	01:03	4	0,26	47	0,13	p > 0,1
26	07:03	2	0,13	0	0	p < 0,001
27	14:03	2	0,13	147	0,41	p > 0,05
28	01:05	1	0,07	2	0,01	p < 0,01
29	04:03	1	0,07	123	0,34	p > 0,05
30	06:03	1	0,07	1	0	p < 0,001
31	06:11	1	0,07	0	0	p < 0,001
32	06:76	1	0,07	0	0	p < 0,001
33	15:11	1	0,07	7	0,02	p > 0,2
34	15:13	1	0,07	0	0	p < 0,001
Всего		1512	100	36075	1	

ским и мировым регистрами ($\chi^2 \geq 3,84$, $p < 0,05$). При этом по 17 аллелям несоответствие распределения статистически высокозначимо ($\chi^2 \geq 10,83$, $p < 0,001$).

По оставшимся 40 аллелям локуса В из 77 исследованных соответствие частоты в казахстанском регистре таковой в мировом регистре подтверждается статистически ($\chi^2 < 3,84$). Из них по 31 аллелю из казахстанского регистра отсутствие разницы статистически высокозначимо ($\chi^2 \leq 2,71$).

Локус С

В локусе С зарегистрировано 34 аллеля. Анализ распределения аллелей локуса С (табл. 4) показал, что наибольшую статистическую схожесть двух регистров по данному локусу обеспечивают аллели С 07:01 ($\chi^2=0,07$), С 08:02 ($\chi^2=0,15$),

С 15:02 ($\chi^2=0,23$) и С 12:03 ($\chi^2=0,76$).

Наибольшее различие двух регистров по распределению аллелей локуса С обеспечили аллели С 06:02 ($\chi^2=125,78$) и С 03:02 ($\chi^2=103,64$).

Общий сравнительный анализ распространённости в казахстанском и мировом регистрах всех исследуемых аллелей локуса С показал следующее (см. табл. 4).

По 18 аллелям локуса С из 34 исследованных статистически подтверждена разница в распределении указанных аллелей между казахстанским и мировым регистрами ($\chi^2 \geq 3,84$, $p < 0,05$). При этом по 11 аллелям несоответствие распределения статистически высокозначимо ($\chi^2 \geq 10,83$, $p < 0,001$).

По оставшимся 16 аллелям локуса С из 34 исследованных соответствие распространённости в казахстанском регистре таковой в мировом регис-

Сравнение частоты распространённости аллелей локуса DRB1 в казахстанском и мировом регистрах

№	Аллель	Распространённость				p
		Казахстанский регистр		Мировой регистр		
		Абс.	%	Абс.	Абс.	
1	07:01	213	14,09	2973	7,91	p <0,001
2	03:01	149	9,85	1965	5,23	p <0,001
3	15:01	130	8,6	2716	7,23	p <0,05
4	11:01	102	6,75	2972	7,91	p >0,1
5	13:01	100	6,61	2115	5,63	p <0,001
6	04:01	90	5,95	1325	3,52	p <0,001
7	01:01	83	5,49	2027	5,39	p >0,8
8	11:04	49	3,24	1546	4,11	p >0,05
9	09:01	43	2,84	1334	3,55	p >0,1
10	14:01	40	2,65	1441	3,83	p <0,02
11	04:04	37	2,45	1001	2,66	p >0,3
12	10:01	37	2,45	754	2,01	p >0,7
13	13:02	36	2,38	1729	4,6	p <0,001
14	12:01	32	2,12	1291	3,43	p <0,01
15	04:05	30	1,98	1012	2,69	p >0,05
16	15:02	30	1,98	780	2,08	p >0,7
17	08:02	26	1,72	487	1,3	p >0,7
18	08:01	25	1,65	883	2,35	p >0,05
19	16:01	25	1,65	1264	3,36	p <0,001
20	12:02	24	1,59	549	1,46	p >0,5
21	01:02	22	1,46	571	1,52	p >0,8
22	04:03	22	1,46	1080	2,87	p <0,01
23	08:03	22	1,46	640	1,7	p >0,3
24	04:02	21	1,39	603	1,6	p >0,5
25	13:03	20	1,32	659	1,75	p >0,2
26	14:03	15	0,99	130	0,35	p <0,001
27	11:03	13	0,86	472	1,26	p >0,2
28	14:04	11	0,73	189	0,5	p >0,7
29	14:12	10	0,66	11	0,03	p <0,001
30	4:07	6	0,4	458	1,22	p <0,01
31	14:05	6	0,4	260	0,69	p >0,5
32	04:08	5	0,33	196	0,52	p >0,7
33	04:06	4	0,26	278	0,74	p <0,02
34	12:08	4	0,26	0	0	p <0,001
35	16:02	4	0,26	519	1,38	p <0,001
36	04:10	3	0,2	171	0,45	p >0,1
37	09:06	3	0,2	0	0	p <0,001
38	01:03	2	0,13	186	0,49	p <0,05
39	03:05	2	0,13	8	0,02	p <0,05
40	08:04	2	0,13	448	1,19	p >0,05
41	11:06	2	0,13	25	0,07	p >0,7
42	13:05	2	0,13	131	0,35	p >0,7
43	14:02	2	0,13	162	0,43	p >0,05
44	03:02	1	0,07	147	0,39	p <0,05
45	04:22	1	0,07	0	0	p <0,001
46	08:10	1	0,07	9	0,02	p >0,3
47	11:58	1	0,07	0	0	p <0,001
48	13:04	1	0,07	63	0,17	p >0,3
49	13:50	1	0,07	2	0,01	p <0,01
50	14:15	1	0,07	0	0	p <0,001
51	16:05	1	0,07	8	0,02	p >0,2
Всего		1512		37590	100	

Сравнение распространённости аллелей локуса DQB1 в казахстанском и мировом регистрах

№	Аллель	Распространённость				p
		Казахстанский регистр		Мировой регистр		
		Абс.	%	Абс.	%	
1	03:01	354	23,41	3323	23,05	p >0,7
2	02:01	195	12,9	1684	11,68	p >0,5
3	05:01	144	9,52	1531	10,62	p >0,5
4	02:02	142	9,39	129	0,89	p <0,001
5	03:02	127	8,4	1640	11,37	p <0,001
6	06:02	122	8,07	1007	6,98	p >0,1
7	06:03	90	5,95	646	4,48	p <0,001
8	03:03	72	4,76	657	4,56	p >0,7
9	06:01	54	3,57	471	3,27	p >0,5
10	05:02	49	3,24	893	6,19	p <0,001
11	05:03	40	2,65	708	4,91	p <0,001
12	04:02	37	2,45	806	5,59	p <0,001
13	04:01	24	1,59	121	0,84	p <0,001
14	06:09	19	1,26	180	1,25	P=0,99
15	06:04	16	1,06	420	2,91	p <0,001
16	03:82	8	0,53	0	0	p <0,001
17	05:04	5	0,33	13	0,09	p <0,001
18	03:04	3	0,2	45	0,31	p >0,3
19	04:03	2	0,13	2	0,01	p <0,001
20	06:20	2	0,13	0	0	p <0,001
21	03:05	1	0,07	94	0,65	p <0,001
22	03:13	1	0,07	0	0	p <0,001
23	04:04	1	0,07	0	0	p <0,001
24	06:05	1	0,07	35	0,24	p >0,1
25	06:07	1	0,07	1	0,01	p >0,05
26	06:11	1	0,07	12	0,08	p >0,8
27	06:13	1	0,07	0	0	p <0,001
Всего		1512	100	14418	100	

тре подтверждается статистически ($\chi^2 < 3,84$). Из них по 13 аллелям из казахстанского регистра отсутствие разницы статистически высокозначимо ($\chi^2 \leq 2,71$).

Локус DRB1

В локусе DRB1 зарегистрирован 51 аллель. Анализ распределения аллелей локуса DRB1 выявил, что наибольшую статистическую схожесть двух регистров по данному локусу обеспечивают аллели DRB1 01:01 ($\chi^2=0,03$), DRB1 01:02 ($\chi^2=0,04$) и DRB1 15:02 ($\chi^2=0,06$).

Наибольшее различие двух регистров по распределению аллелей локуса DRB1 обеспечили аллели DRB1 14:12 ($\chi^2=108,2$), DRB1 12:08 ($\chi^2=99,45$), DRB1 07:01 ($\chi^2=74,14$) и DRB1 03:01 ($\chi^2=60,85$).

Общий сравнительный анализ распространённости в казахстанском и мировом регистрах всех исследуемых аллелей локуса DRB1 показал следующее (табл. 5).

По 25 аллелям локуса DRB1 из 51 исследованного статистически подтверждена разница в распределении указанных антигенов между казахстанским и мировым регистрами ($\chi^2 \geq 3,84$, p <0,05). При этом по 8 аллелям несоответствие

распределения статистически высокозначимо ($\chi^2 \geq 10,83$, p <0,001).

По оставшимся 26 аллелям локуса DRB1 из 51 исследованного соответствие частоты в казахстанском регистре таковой в мировом регистре подтверждается статистически ($\chi^2 < 3,84$). Из них по 22 аллелям из казахстанского регистра отсутствие разницы статистически высокозначимо ($\chi^2 \leq 2,71$).

Локус DQB1

Локус DQB1 среди пяти основных локусов HLA-системы — один из самых малочисленных, насчитывает 30 аллелей. Общий сравнительный анализ распространённости в казахстанском и мировом регистрах всех исследуемых аллелей локуса DQB1 показал следующее (табл. 6).

По 16 аллелям локуса DQB1 из 27 исследованных статистически подтверждена разница в распределении указанных антигенов между казахстанским и мировым регистрами ($\chi^2 \geq 3,84$, p <0,05). При этом по 8 аллелям несоответствие распределения статистически высокозначимо ($\chi^2 \geq 10,83$, p <0,001).

По оставшимся 11 аллелям локуса DQB1 из 27 исследованных соответствие распространённости в казахстанском регистре таковой в мировом регистре подтверждается статистически ($\chi^2 < 3,84$). Из них по 10 аллелям из казахстанского регистра отсутствие разницы статистически высокозначимо ($\chi^2 \leq 2,71$).

ВЫВОДЫ

1. Совпадение распределения аллельных вариантов HLA-антигенов в казахстанском и мировом регистрах по локусам составляет от 41 до 52% (локус A — 50%, B — 52%, C — 48%, DRB1 — 51%, DQB1 — 41%, среднее значение 48,4%, медиана 50%).

2. В казахстанском регистре есть информация об уникальных аллельных вариантах HLA-антигенов, отсутствующих в использованной для анализа базе данных «Allele frequencies in Worldwide populations» (A*02:37; A*11:38; B*15:68; B*27:40; B*38:05; B*44:27; B*52:02; B*58:08; B*58:22; C*07:03; C*06:11; C*06:76; C*15:13; DRB1*12:08; DRB1*04:22; DRB1*09:06; DRB1*04:22; DRB1*11:58; DRB1*14:15;

DQB1*03:82; DQB1*06:20; DQB1*03:13; DQB1*04:04; DQB1*06:13), что свидетельствует о необходимости развития национального регистра и дополнения им «Allele frequencies in Worldwide populations».

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарецкая Ю.М., Леднев Ю.А. HLA 50 лет: 1958–2008. — Тверь: Триада, 2008. — 152 с. [Zaretskaya Yu.M., Lednev Yu.A. HLA 50 let: 1958–2008. (HLA 50 years: 1958–2008). Tver': Triada. 2008; 152 p. (In Russ.)]
2. Смолянинов А.Б., Жаров Е.В., Волкова О.Я. и др. HLA-типирование и банкирование стволовых клеток пуповинной крови // АГ-инфо. — 2009. — №2. — С. 4–6. [Smolyaninov A.B., Zharov E.V., Volkova O.Ya. et al. HLA-typing and banking of cord blood stem cells. AG-info. 2009; 2: 4–6. (In Russ.)]
3. Allele frequencies in worldwide populations. — <http://www.allelefrequencies.net> (дата обращения: 01.11.2014).
4. Bodmer W. HLA 1997. Eds. P. Terasaki, D. Gjertson. — Los Angeles, California: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1998. — P. 1–7.
5. Collaborative Transplant Study (CTS). — www.ctstransplant.org/protected/dataR/html_all/K-21111-0207.html (accessed: 19.10.2008).
6. United Network for Organ Sharing (UNOS). — www.unos.org (accessed: January 2010).

УДК 612.118.221.2: 615.38: 616-006.441

ОТСУТСТВИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ ГРУППОВЫХ АНТИТЕЛ АНТИ-А, АНТИ-В (ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИНОВ) И ТАКТИКА ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДАННОМ ВАРИАНТЕ ГРУППЫ КРОВИ

Рамиль Габдельхакович Тураев^{1,2}, Елена Евгеньевна Бельская^{1*},
Наталья Сергеевна Сомова¹, Марина Аркадьевна Егорова¹

¹Республиканский центр крови, Казань, Россия;

²Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-425

Цель. Анализ клинических данных, полученных при апробации донорской крови, и исследование крови реципиентов, полученных в клинико-диагностической лаборатории.

Методы. Материалом для исследования служила кровь доноров и реципиентов эритроцитсодержащих сред. Для иммуногематологического исследования образцов крови использовали гелевый метод.

Результаты. Выявлены донор и реципиенты с отсутствием естественных групповых антител (изогемагглютининов). Данным лицам даны рекомендации по проведению трансфузионной терапии. Согласно требованиям действующих нормативных документов, трансфузионную терапию необходимо проводить в соответствии с групповой принадлежностью реципиента. В описываемых нами случаях по результатам исследования сыворотки реципиентов не выявлено естественных групповых антител, соответственно в назначаемой трансфузионной терапии корректорами плазменно-коагуляционного гемостаза не должны содержаться естественные групповые антитела.

Вывод. В представленных клинических случаях ввиду отсутствия естественных групповых антител (изогемагглютининов) при необходимости проведения трансфузионной терапии компонентами крови следует переливать плазму группы АВ₀ (IV).

Ключевые слова: компоненты крови, естественные групповые антитела, изогемагглютинины, агаммаглобулинемия, синдром Вискотта–Олдрича, неходжкинская лимфома.

ABSENCE OF NATURAL GROUP ANTI-A, ANTI-B ANTIBODIES (ISOHEMAGGLUTININS) AND BLOOD TRANSFUSION TACTICS IN THIS BLOOD GROUP

R.G. Turaev^{1,2}, E.E. Bel'skaya¹, N.S. Somova¹, M.A. Egorova¹

¹Republican Blood Centre, Kazan, Russia;

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Aim. To analyze the clinical data obtained at donor and recipient blood testing obtained in clinical diagnostic laboratory.

Methods. Blood of donors and recipients for erythrocyte-containing blood-derived products was examined. Gel method was used for immunologic and hematologic testing.