

( $p=0,0038$ ). Снижение уровня ОФВ1 от должного имело место у 90 (25%) больных, включая 14%, 9% и 2% легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Нарушения DLco выявлены у 69 % пациентов, включая 29%, 28% и 12% легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Более частые нарушения бронхиальной проводимости по параметру ОФВ1/ЖЕЛ имелись у больных с МДС и МПЗ, тогда как диффузионной способности легких – у больных с лимфомами.

Выявленные закономерности формирования легочной коморбидности частично объясняются различиями возраста больных и длительности заболевания на момент алло-ТГСК. Медиана возраста при АА, острых лейкозах, лимфомах и МПЗ и МДС составила 28, 32, 37 и 45

лет соответственно ( $p < 0.0001$ ). Медиана длительности заболевания составила 1.9, 1.1, 3.6 и 1.4 лет ( $p < 0.0001$ ).

## Выводы

Взрослые реципиенты аллогенных ГСК имеют широкий спектр потенциальных причин и высокую частоту легочной коморбидности, что подтверждается данными ФВД. Факторы легочной коморбидности и нарушения ФВД имеют болезнь-специфические черты.

## Ключевые слова

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, взрослые, основное заболевание, коморбидная патология легких, функция внешнего дыхания.

# Comparative analysis of the five-locus high-resolution HLA haplotype frequencies in the donors from two Russian registers

Elena V. Kuzmich<sup>1</sup>, Olga A. Makarenko<sup>1</sup>, Mikhail N. Vavilov<sup>2</sup>, Elena I. Shagimardanova<sup>3</sup>, Raushania F. Gaifullina<sup>3</sup>, Anna V. Andryushkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vasya Perevoshchikov National Bone Marrow Donors Registry, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

<sup>3</sup> Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Contacts: Dr. Elena V. Kuzmich, PhD

E-mail: yelenakuzmich@gmail.com

## Introduction

Expansion of the Russian donor registries network is an important task seeking for increase of the unrelated donor search efficiency for Russian patients. Different strategies need to be applied for recruiting a larger number of potential donors as well for increasing HLA diversity of the pool. The aim of our study was to compare the haplotype frequencies based on five-locus high-resolution typing of potential donors from two Russian registers.

## Materials and methods

A cohort of the Vasya Perevoshchikov National Bone Marrow Donors Registry (National BMDR) included 1563 donors. HLA-typing was performed by the Next Generation Sequencing (NGS technique). The data analysis was carried out by Harlequin program version 3.5 with using the expectation-maximization algorithm for the determination of five-locus haplotype frequencies. The data published by the Bone Marrow Donors Registry of I.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University (Registry of I.P. Pavlov SPbSMU) were used for comparative analysis [1]. The results of HLA typing by monoallelic Sanger sequencing for 1000 donors are presented in this study.

## Results

1439 different haplotypes were detected in the National BMDR donors' group. In the cohort of the I. Pavlov SPbSMU Registry, 1352 haplotypes were defined. A\*01:01:01-B\*08:01:01-C\*07:01:01-DRB1\*03:01:01-DQB1\*02:01:01 proved to be the most frequent haplotype in the comparison groups (Table 1). This haplotype is mostly represented in the majority of European populations ([http://](http://www.allelefrequencies.net)

[www.allelefrequencies.net](http://www.allelefrequencies.net)). The A\*02:01:01-B\*13:02:01-C\*06:02:01-DRB1\*07:01:01-DQB1\*02:02:01 haplotype is more common in the cohort of National BMDR (2.66% versus 1.01%,  $p=0.00005$ ). There is a trend for higher frequency of A\*03:01:01-B\*07:02:01-C\*07:02:01-DRB1\*15:01:01-DQB1\*06:02:01 haplotype in the cohort from I. Pavlov SPbSMU Registry (3.12% versus 2.43%,  $p=0.15$ ). A\*30:01:01-B\*13:02:01-C\*06:02:01-DRB1\*07:01:01-DQB1\*02:02:01 haplotype is common among the National BMDR donors. This haplotype is, however, not frequent among donors of I. Pavlov SPbSMU. Registry.

## Conclusion

Both registers attract volunteers from the Russian Federation regions, nevertheless, there are some differences in the five-haplotype haplotypes distribution. Collaborative work of all Russian registries is a way to increase the HLA pool represented in the Russian search systems and to increase the efficiency of the unrelated donor search for Russian patients.

## Reference

1. E.V. Kuzmich, A.L. Alyanskiy, V.V. Ermolina et al. Experience of the sequencing method application for the immunogenetic testing of the potential donors in the Bone Marrow Donor Registry of I. P. Pavlov SPbSMU. *Transfusiology*. 2018; 19 (4):49-58 (In Russian).

## Keywords

Bone marrow donor, registry, HLA haplotypes, frequency.

**Table 1. Most common 5-locus haplotype frequencies obtained by high-resolution typing (%) in the donors of two Russian registries**

Nº	Five-locus haplotypes	National BMDR, % of total	Registry of I. P. Pavlov SPbSMU, % of total
1	A*01:01:01-B*08:01:01-C*07:01:01-DRB1*03:01:01-DQB1*02:01:01	3.33	3.36
2	A*02:01:01-B*13:02:01-C*06:02:01-DRB1*07:01:01-DQB1*02:02:01	2.66	1.01
3	A*03:01:01-B*07:02:01-C*07:02:01-DRB1*15:01:01-DQB1*06:02:01	2.43	3.12
4	A*03:01:01-B*35:01:01-C*04:01:01-DRB1*01:01:01-DQB1*05:01:01	1.98	1.81
5	A*02:01:01-B*07:02:01-C*07:02:01-DRB1*15:01:01-DQB1*06:02:01	1.59	1.34
6	A*25:01:01-B*18:01:01-C*12:03:01-DRB1*15:01:01-DQB1*06:02:01	1.25	1.03
7	A*30:01:01-B*13:02:01-C*06:02:01-DRB1*07:01:01-DQB1*02:02:01	1.12	-

## Сравнительный анализ частот пятилокусных HLA гаплотипов у доноров двух Российских регистров

Елена В. Кузьмич<sup>1</sup>, Ольга А. Макаренко<sup>1</sup>, Михаил Н. Вавилов<sup>2</sup>, Елена И. Шагимарданова<sup>3</sup>, Раушания Ф. Гайфуллина<sup>3</sup>, Анна В. Андриюшкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

<sup>3</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Федеральный университет, Казань, Россия

### Введение

Развитие сети российских донорских регистров является важной задачей, нацеленной на повышение эффективности поиска неродственного донора для Российских пациентов. Привлечение волонтеров должно способствовать не только увеличению численности потенциальных доноров, но и расширению пула HLA гаплотипов, представленных в базах данных Российских регистров. Цель исследования – сравнение распределения пяти-локусных HLA гаплотипов, определенных на основе данных HLA типирования высокого разрешения, у потенциальных доноров из двух российских регистров.

### Методы

Когорта Национального регистра доноров костного мозга имени Васи Перевощикова (Национальный РДКМ) включала 1563 донора. HLA типирование выполнено с помощью секвенирования нового поколения (NGS). Анализ данных осуществлен с помощью программы Arlequin version 3.5. Для сравнительного анализа использовались данные, опубликованные Регистром доноров костного мозга Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И. П. Павлова (Регистр ПСПбГМУ им. И. П. Павлова) [1]. В данном исследовании представлены результаты HLA типирования методом моноаллельного секвенирования по Сэнгеру 1000 доноров.

### Результаты

В обследованной группе доноров Национального РДКМ определены 1439 гаплотипов. В когорте доноров Регистра ПСПбГМУ им. И. П. Павлова – 1352 гаплотипа. С максимальной частотой в группах сравнения определяется гаплотип A\*01:01:01-B\*08:01:01-C\*07:01:01-

DRB1\*03:01:01-DQB1\*02:01:01 (Табл. 1). Этот гаплотип является наиболее распространенным у представителей большинства Европейских популяций (<http://www.allelefrequencies.net>). Гаплотип A\*02:01:01-B\*13:02:01-C\*06:02:01-DRB1\*07:01:01-DQB1\*02:02:01 более распространен в когорте доноров Национального РДКМ (2,66% против 1,01%,  $p=0,00005$ ). Выявлена тенденция более высокой частоты гаплотипа A\*03:01:01-B\*07:02:01-C\*07:02:01-DRB1\*15:01:01-DQB1\*06:02:01 у доноров Регистра ПСПбГМУ им. И.П. Павлова (3,12% против 2,43%,  $p=0,15$ ). Гаплотип A\*30:01:01-B\*13:02:01-C\*06:02:01-DRB1\*07:01:01-DQB1\*02:02:01 принадлежит к часто встречающимся у доноров Национального РДКМ, но входит в число наиболее распространенных гаплотипов в Регистре ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

### Заключение

Несмотря на то, что представленные регистры привлекают волонтеров из регионов Российской Федерации, отмечаются некоторые различия в распределении и частотах пяти-локусных HLA гаплотипов. Работа всех регистров Российской Федерации позволит увеличить пул HLA гаплотипов, представленных в Российских поисковых системах и, тем самым, повысить эффективность поиска неродственного донора для Российских пациентов.

### Ссылка

1. Е.В. Кузьмич, А.Л. Алянский, В.В. Ермолина и сотр. Опыт применения метода секвенирования для иммуногенетического обследования потенциальных доноров в регистре доноров костного мозга ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Трансфузиология. 2018; 19 (4):49–58.

### Ключевые слова

Донор костного мозга, регистр, HLA гаплотип, частота.