

СРАВНЕНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ СИСТЕМЫ HLA II КЛАССА ПОПУЛЯЦИИ НАГАЙБАКОВ С АНАЛОГИЧНЫМИ ПАТТЕРНАМИ ДРУГИХ ПОПУЛЯЦИЙ, СОВМЕСТНО ПРОЖИВАЮЩИХ НА ОДНОЙ ТЕРРИТОРИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Бурмистрова А.Л., Сулова Т.А., Зарипова О.Н., Беляева С.В., Сташкевич Д.С.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, e-mail: don1611@mail.ru

Статья освещает иммуногенетическое разнообразие паттернов системы HLA II класса малой народности нагайбаков в сравнении с паттернами других популяций, проживающих на территории Челябинской области. Методом ПЦР с сиквенс-специфическими праймерами были особенности распределения генов и гаплотипов системы HLA II класса. Иммуногенетический профиль нагайбаков достаточно разнообразен, несмотря на их географическую и сословную изоляцию, и включает 20 гаплотипов HLA DRB1-DQA1, 23 гаплотипа HLA DRB1-DQB1, 16 гаплотипов HLA DQB1- DQA1 и 24 трехлокусных гаплотипа по генам системы HLAII класса, в том числе гаплотип DRB1*07-DQA1*0301-DQB1*0301, не обнаруженный у других мировых популяций. Распределение частот гаплотипов генов системы HLA II класса свидетельствует о том, что в генотипе нагайбаков присутствуют черты и европейских, и азиатских популяций.

Ключевые слова: Челябинская область, популяция нагайбаков, гены и гаплотипы системы HLA II класса, иммуногенетическая характеристика, частота встречаемости генов и гаплотипов, неравновесное сцепление гаплотипов.

THE COMPARISON OF IMMUNOGENETIC PATTERNS OF HLA II CLASS SYSTEM IN NAGAIBAK POPULATION WITH SIMILAR PATTERNS TO OTHER POPULATIONS LIVING TOGETHER IN THE SAME TERRITORY OF THE CHELYABINSK REGION

Burmistrova A.L., Suslova T.A., Zaripova O.N., Belyaeva S.V., Stashkevich D.S.

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, e-mail: don1611@mail.ru

The immunogenetic variety of patterns of HLA II class in Nagaibaks in comparison with other patterns of populations of Chelyabinsk region is described in this article. The features of the distribution of genes and haplotypes of HLA II class system were found out established by PCR with sequence-specific primers. The immunogenetic profile of Nagaibaks is quite diverse, in spite of their geographical and social class isolation, and includes 20 haplotypes HLA DRB1-DQA1, 23 haplotype HLA DRB1-DQB1, 16 haplotypes HLA DQB1- DQA1 and 24 three - locus haplotypes by genes of HLA II class, including haplotype DRB1*07-DQA1*0301-DQB1*0301 is not found in other world populations. The distribution of haplotype frequency of genes HLAII class indicates that, there are features European, and Asian populations in the genotype of Nagaibaks.

Keywords: Chelyabinsk region, Nagaibaks population, genes and haplotypes of HLA II class, immunogenetical characteristic, frequency of genes and haplotypes, linkage disequilibrium of haplotype.

Челябинская область расположена на границе Европы и Азии. Исторически население данного региона испытывало мощные волны миграции различных народностей и рас. Сегодня в Челябинской области проживают люди более 20 национальностей. Основными этносами являются русские, башкиры, татары, нагайбаки, казахи, белорусы, украинцы [2]. Наиболее дискуссионными данными в настоящее время являются знания о генетических вариациях между различными популяционными группами и внутри популяций человека. «Паттерны» генетических различий в современных человеческих популяциях, включая вариации, влияющие на развитие заболеваний, являются результатом многих эволюционных событий; понимание этих процессов может помочь исследователям в идентификации генов-

кандидатов в развитии мультифакторных и других заболеваний [4]. Это является предпосылкой для проведения исследований HLA-разнообразия в проживающих на территории Челябинской области популяциях.

Цель исследования. Установить особенности распределения генов и гаплотипов системы HLA II класса в популяции нагайбаков, определить редкие и уникальные гаплотипы в сравнении с популяциями русских, татар и башкир, проживающих в Челябинской области.

Материалы и методы. В данной работе мы охарактеризовали HLA-DRB1, -DQA1 и -DQB1 профили уникальной малой народности Южного Урала нагайбаков (n=112), постоянно проживающих в Нагайбакском районе Челябинской области в следующих населенных пунктах: Кассель, Фершампенуаз, Париж, Остроленский, Нагайбак. Принадлежность к этнической группе определялась по официальным документам и данным генеалогического анамнеза в трех поколениях согласно рекомендациям 8-го Уоркшопа 1980 года [9; 11]. В ходе экспериментальной части исследования установлено распределение генных частот локусов HLA-DRB1, -DQA1 и -DQB1. Типирование проводилось при помощи полимеразной цепной реакции с сиквенс-специфическими праймерами (Downing J., Guttridge M.G., Thompson J. & Darke C., 2004) с последующей электрофоретической детекцией результатов в 2,5%-ном агарозном геле в проходящем УФ-свете [7; 11].

Статистическая обработка. Критериями анализа служили: частота гена (GF) – доля определенной специфичности среди всех специфичностей локуса в исследуемой популяции; стандартная ошибка для генной частоты (SE); частоты встречаемости двух-, трехлокусных гаплотипов (HF) и неравновесное сцепление (D value) [5; 10]. Для подсчета данных показателей использовалась компьютерная программа «Арлекин», версия 3.1. [10]. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, незначимыми при $p > 0,10$; для промежуточных значений p ($0,05 \leq p \leq 0,10$) обсуждали тенденцию к различиям.

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы в выборке нагайбаков были установлены генные специфичности для каждого исследуемого локуса: в локусе HLA-DRB1 обнаружено 13 генных специфичностей, HLA-DQA1 - 7 и HLA-DQB1 - 10, частоты встречаемости которых представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение частот генов HLA II класса в популяции нагайбаков

Гены локусов HLA II класса	Число носителей гена (n.p.)	Частота носителей гена (CF)	Частота гена в популяции (GF)	Стандартная ошибка (SE of GF)
DRB1*01	35	0,313	0,179	0,026
DRB1*03	21	0,188	0,103	0,02
DRB1*04	19	0,169	0,098	0,02

DRB1*07	39	0,348	0,174	0,025
DRB1*08	9	0,08	0,04	0,013
DRB1*09	10	0,089	0,049	0,014
DRB1*10	4	0,036	0,022	0,01
DRB1*11	18	0,161	0,085	0,019
DRB1*12	9	0,08	0,04	0,013
DRB1*13	20	0,179	0,094	0,02
DRB1*14	4	0,036	0,018	0,009
DRB1*15	17	0,152	0,076	0,018
DRB1*16	5	0,045	0,022	0,01
DQA1*01:01	39	0,348	0,214	0,027
DQA1*01:02	19	0,169	0,085	0,019
DQA1*01:03	16	0,143	0,076	0,018
DQA1*02:01	36	0,321	0,161	0,025
DQA1*03:01	32	0,286	0,161	0,025
DQA1*04:01	5	0,045	0,022	0,01
DQA1*05:01	55	0,491	0,281	0,03
DQB1*02:01/02	51	0,455	0,25	0,029
DQB1*03:01	45	0,402	0,223	0,028
DQB1*03:02	12	0,107	0,058	0,016
DQB1*03:03	13	0,116	0,062	0,016
DQB1*04:01/02	6	0,054	0,031	0,012
DQB1*05:01	38	0,339	0,196	0,027
DQB1*05:02/04	8	0,071	0,036	0,012
DQB1*05:03	2	0,018	0,009	0,006
DQB1*06:01	8	0,071	0,036	0,012
DQB1*06:02-08	21	0,188	0,098	0,02

Распределение генов локуса HLA-DRB1. Для популяции нагайбаков характерна относительно высокая частота встречаемости следующих генов: DRB1*01, DRB1*03, DRB1*07, что приближает ее к популяции русских Челябинской области, в которой, согласно проведенному ранее исследованию, чаще встречаются носители данных специфичностей [7; 11]. Аллель DRB1*01 встречается значительно реже по сравнению с нагайбаками в популяциях татар и башкир, для популяции башкир. Кроме того, для башкир отмечена низкая частота встречаемости аллеля DRB1*03 [11]. С низкой частотой в популяции нагайбаков встречались носители генных специфичностей: DRB1*16, DRB1*14, DRB1*10, DRB1*12, DRB1*8. Подобное распределение характерно для популяций русских и татар Челябинской области, в то время как для башкир характерна более высокая частота носителей гена DRB1*8 [11]. Европеоидные черты популяции нагайбаков также определяются преобладанием носителей специфичностей DRB1*11 над DRB1*12 (данные представлены в таблице 1). Таким образом, согласно полученным данным частоты встречаемости аллелей в локусе HLA-DRB1 у нагайбаков приближены к таковым у европеоидных популяций [1; 3; 6; 7; 9]. Отличительной чертой популяции нагайбаков является сравнительно низкая частота

аллеля DRB1*15, который встречается в популяциях европеоидного происхождения с более высокой частотой, в частности у русских Челябинской области [11].

Распределение генов локуса HLA-DQA1. Самыми распространенными генными специфичностями в локусе HLA-DQA1 являются следующие: DQA1*05:01, DQA1*01:01, DQA1*03:01. По частотам встречаемости данных специфичностей популяция нагайбаков сходна с популяциями европеоидного происхождения и отличается от популяций монголоидного происхождения, в которых носители этих специфичностей встречаются реже [12]. Ряд специфичностей: DQA1*04:01, DQA1*01:03, DQA1*01:02 характеризовался низкими частотами встречаемости в популяции нагайбаков. Особенностью исследуемой популяции явилось то, что частота встречаемости GF DQA1*01:03 – 0,076 лежит в диапазоне частот (0,07-0,16), характерном для популяций европеоидов, чем для монголоидов (0,20-0,40) [1; 6; 11].

Распределение генов локуса HLA- DQB1. Носители генных специфичностей DQB1*02:01, DQB1*03:01, DQB1*05:01 чаще встречались среди нагайбакской популяции Челябинской области. Специфичности DQB1*04:01, DQB1*05:02/4, DQB1*03:02, DQB1*03:03, DQB1*06:01 характеризовались низкими частотами встречаемости. В целом распределение по данному локусу в популяции нагайбаков характеризовалось большим количеством уникальных частот, присущих только данной популяции, но по частотам встречаемости специфичностей DQB1*03:01 и DQB1*03:03 исследуемая народность сходна с популяцией монголоидного происхождения – башкирами ЧО [11].

На следующем этапе исследования был проведен анализ параметров сцепления и частот встречаемости двух- и трехлокусных гаплотипов.

Распределение двухлокусных гаплотипов. При оценке двухлокусных гаплотипов системы HLA II класса в популяции нагайбаков было определено 20 гаплотипов HLA DRB1-DQA1, 23 гаплотипа HLA DRB1-DQB1 и 16 гаплотипов HLA DQB1- DQA1, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Двухлокусные гаплотипы системы HLA II класса в популяции нагайбаков Челябинской области

Гаплотип	HF	SE of HF	D value	D'value*	P value
DRB1-DQB1					
DRB1*01 DQB1*05:01	0,174	0,025	0.139	0.968	<0,0001
DRB1*01 DQB1*05:02/04	0,004	0,004	-0.002	-0.300	0,687
DRB1*03 DQB1*02:01	0,103	0,02	0.077	1.000	<0,0001
DRB1*04 DQB1*03:02	0,058	0,016	0.052	1.000	<0,0001
DRB1*04 DQB1*04:01/02	0,009	0,006	0,005	0,207	0,090
DRB1*04 DQB1*03:01	0,031	0,012	0,009	0,122	0,260

DRB1*07 DQB1*02:01/02	0,147	0,024	0,104	0,794	<0,0001
DRB1*07 DQB1*03:03	0,013	0,008	0,003	0,049	0,682
DRB1*07 DQB1*03:01	0,013	0,008	-0,025	-0,655	0,015
DRB1*08 DQB1*04:01/02	0,022	0,01	0,021	0,702	<0,0001
DRB1*08 DQB1*06:01	0,004	0,004	0,003	0,088	0,213
DRB1*08 DQB1*03:01	0,013	0,008	0,004	0,142	0,418
DRB1*09 DQB1*03:03	0,049	0,014	0,046	1,000	<0,0001
DRB1*10 DQB1*05:01	0,022	0,01	0,018	1,000	0,004
DRB1*11 DQB1*03:01	0,085	0,019	0,066	1,000	<0,0001
DRB1*12 DQB1*03:01	0,04	0,013	0,031	1,000	<0,0001
DRB1*13 DQB1*06:02-08	0,054	0,015	0,044	0,525	<0,0001
DRB1*13 DQB1*03:01	0,04	0,013	0,019	0,264	0,017
DRB1*14 DQB1*05:02/04	0,009	0,006	0,008	0,481	0,004
DRB1*14 DQB1*05:03	0,009	0,006	0,009	1,000	<0,0001
DRB1*15 DQB1*06:02-08	0,045	0,014	0,037	0,543	<0,0001
DRB1*15 DQB1*06:01	0,031	0,012	0,029	0,864	<0,0001
DRB1*16 DQB1*05:02/04	0,022	0,01	0,022	1,000	<0,0001
DRB1-DQA1					
DRB1*01 DQA1*01:01	0.174	0.025	0.135	0.968	<0,0001
DRB1*01 DQA1*01:02	0.004	0.004	-0.010	-0.705	0.134
DRB1*03 DQA1*05:01	0.103	0.020	0.073	1.000	<0,0001
DRB1*04 DQA1*03:01	0.098	0.020	0.082	1.000	<0,0001
DRB1*07 DQA1*02:01	0.161	0.025	0.132	1.000	<0,0001
DRB1*07 DQA1*03:01	0.013	0.008	-0.015	-0.521	0.117
DRB1*08 DQA1*01:03	0.004	0.004	0.001	0.038	0.684
DRB1*08 DQA1*05:01	0.013	0.008	0.002	0.072	0.722
DRB1*08 DQA1*04:01	0.022	0.010	0.021	1.000	<0,0001
DRB1*09 DQA1*03:01	0.049	0.014	0.041	1.000	<0,0001
DRB1*10 DQA1*01:01	0.022	0.010	0.018	1.000	0.0001
DRB1*11 DQA1*05:01	0.085	0.019	0.061	1.000	<0,0001
DRB1*12 DQA1*05:01	0.040	0.013	0.029	1.000	<0,0001
DRB1*13 DQA1*01:02	0.013	0.008	0.005	0.071	0.316
DRB1*13 DQA1*01:03	0.040	0.013	0.033	0.481	<0,0001
DRB1*13 DQA1*05:01	0.040	0.013	0.014	0.205	0.115
DRB1*14 DQA1*01:01	0.018	0.009	0.014	1.000	0.0001
DRB1*15 DQA1*01:02	0.045	0.014	0.038	0.550	<0,0001
DRB1*15 DQA1*01:03	0.031	0.012	0.025	0.363	<0,0001
DRB1*16 DQA1*01:02	0.022	0.010	0.020	1.000	<0,0001
DQA1-DQB1					
DQA1*0101 DQB1*05:01	0.196	0.027	0.154	1.000	<0,0001
DQA1*0101 DQB1*05:02/04	0.009	0.006	0.001	0.045	0.802
DQA1*0101 DQB1*05:03	0.009	0.006	0.007	1.000	0.007
DQA1*0102 DQB1*06:02-08	0.058	0.016	0.050	0.650	<0,0001
DQA1*0102 DQB1*05:02/04	0.027	0.011	0.024	0.727	<0,0001
DQA1*0103 DQB1*06:02-08	0.040	0.013	0.033	0.478	0.0005
DQA1*0103 DQB1*06:01	0.036	0.012	0.033	1.000	<0,0001

DQA1*0201 DQB1*02:01	0.147	0.024	0.107	0.889	<0,0001
DQA1*0201 DQB1*03:03	0.013	0.008	0.003	0.063	0.572
DQA1*0301 DQB1*04:01/02	0.009	0.006	0.004	0.149	0.360
DQA1*0301 DQB1*03:03	0.049	0.014	0.039	0.745	<0,0001
DQA1*0301 DQB1*03:02	0.058	0.016	0.049	1.000	<0,0001
DQA1*0301 DQB1*03:01	0.045	0.014	0.009	0.070	0.390
DQA1*0401 DQB1*04:01/02	0.022	0.010	0.022	1.000	<0,0001
DQA1*0501 DQB1*02:01	0.103	0.020	0.032	0.180	0.012
DQA1*0501 DQB1*03:01	0.179	0.026	0.115	0.722	<0,0001

Примечание: * D' value=D value/D max

Среди 23 гаплотипов HLA DRB1-DQB1, представленных в популяции нагайбаков Челябинской области, частота встречаемости 18 - превышала 0,010. Наиболее распространенный среди нагайбаков гаплотип DRB1*01- DQB1*05:01 (HF – 0,174), определяется с высокой частотой среди популяций русских и татар Челябинской области [11]. Второй по частоте встречаемости гаплотип DRB1*07 - DQB1*02:01 (HF – 0,147) чаще встречается в популяциях монголоидного происхождения, чем у европеоидных [6; 8]. Например, в популяции русских Челябинской области его частота составила 0,108, в популяции татар Челябинской области - 0,159, а башкир – 0,199 [11].

Среди 20 гаплотипов HLA DRB1-DQA1, представленных в популяции нагайбаков, частота встречаемости 18 превышала 0,010. Наиболее распространенный в популяции нагайбаков гаплотип DRB1*01-DQA1*01:01 (HF – 0,174) характерен для европейских популяций и некоторых популяций евразийского континента [1; 3; 6-8; 11]. Среди 16 гаплотипов HLA DQB1-DQA1, обнаруженных в популяции нагайбаков Челябинской области, частота встречаемости 13 превышала 0,010. Наиболее распространенный в популяции нагайбаков гаплотип DQA1*0101- DQB1*05:01 (HF – 0,196) также характерен для популяции русских Челябинской области, в популяции башкир и татар Челябинской области данный гаплотип встречается значительно реже [11].

Распределение трехлокусных гаплотипов. В результате оценки обнаружено 24 трехлокусных гаплотипа HLA DRB1-DQA1-DQB1, среди которых в трех случаях встречается рекомбинантный гаплотип DRB1*07-DQA1*03:01-DQB1*03:01 (HF – 0,013), ранее не выявленный ни в одной из исследованных мировых популяций. Частоты трехлокусных гаплотипов популяции нагайбаков представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение частот трехлокусных гаплотипов HLA DRB1-DQA1-DQB1 в популяции нагайбаков Челябинской области

Гаплотип	HF	SE of HF	D value	D' value*	P value
----------	----	----------	---------	-----------	---------

DRB1*01 DQA1*0102 DQB1*0502/04	0,004	0,004	0.007	0.220	0.003
DRB1*01 DQA1*0101 DQB1*0501	0,174	0,025	0.136	0.968	<0,0001
DRB1*03 DQA1*0501 DQB1*0201	0,103	0,02	0.073	1.000	<0,0001
DRB1*04 DQA1*0301 DQB1*0401/02	0,009	0,006	0.006	0.208	0.0001
DRB1*04 DQA1*0301 DQB1*0302	0,058	0,016	0.052	1.000	<0,0001
DRB1*04 DQA1*0301 DQB1*0301	0,031	0,012	0.027	0.290	<0,0001
DRB1*07 DQA1*0201 DQB1*0201	0,147	0,024	0.133	1.000	<0,0001
DRB1*07 DQA1*0201 DQB1*0303	0,013	0,008	0.012	0.198	0.002
DRB1*07 DQA1*0301 DQB1*0301	0,013	0,008	-0.014	-0.521	0.116
DRB1*08 DQA1*0501 DQB1*0301	0,013	0,008	0.010	0.276	0.003
DRB1*08 DQA1*0401 DQB1*0401/02	0,022	0,01	0.021	1.000	<0,0001
DRB1*08 DQA1*0103 DQB1*0601	0,004	0,004	0.001	0.038	0.684
DRB1*09 DQA1*0301 DQB1*0303	0,049	0,014	0.041	1.000	<0,0001
DRB1*10 DQA1*0101 DQB1*0501	0,022	0,01	0.018	1.000	0.0001
DRB1*11 DQA1*0501 DQB1*0301	0,085	0,019	0.061	1.000	<0,0001
DRB1*12 DQA1*0501 DQB1*0301	0,040	0,013	0.037	1.000	<0,0001
DRB1*13 DQA1*0102 DQB1*0602-08	0,013	0,008	0.012	0.151	0.0001
DRB1*13 DQA1*0501 DQB1*0301	0,040	0,013	0.034	0.388	0.0001
DRB1*13 DQA1*0103 DQB1*0602-08	0,040	0,013	0.033	0.481	<0,0001
DRB1*14 DQA1*0101 DQB1*0502/04	0,009	0,006	0.008	0.481	0.0001
DRB1*14 DQA1*0101 DQB1*0503	0,009	0,006	0.008	1.000	<0,0001
DRB1*15 DQA1*0103 DQB1*0601	0,031	0,012	0.028	0.864	0.0001
DRB1*15 DQA1*0102 DQB1*0602-08	0,045	0,014	0.038	0.550	<0,0001
DRB1*16 DQA1*0102 DQB1*0502/04	0,022	0,01	0.020	1.000	<0,0001

Среди 24 гаплотипов HLA DRB1-DQA1 частота встречаемости 19 превышала 0,010. Наиболее распространенный гаплотип HLA DRB1*01 -DQA1*01:01- DQB1*05:01 (HF – 0,174) характерен в большей степени для популяций европеоидного происхождения. Также с высокой частотой (HF – 0,147) в популяции нагайбаков встречается гаплотип HLA DRB1*07-QA1*02:01- DQB1*02:01, который встречается с высокой частотой в популяциях казахов, башкир и татар [11]. Достаточно высокая частота гаплотипа HLA DRB1*03 - DQA1*05:01- DQB1*02:01 (HF – 0,103) сближает популяцию нагайбаков с популяциями Восточной Европы (белорусами, хорватами, греками и т.д.) [9].

Заключение. Иммуногенетический профиль нагайбаков достаточно разнообразен, несмотря на их географическую и сословную изоляцию, и включает 20 гаплотипов HLA DRB1-DQA1, 23 гаплотипа HLA DRB1-DQB1, 16 гаплотипов HLA DQB1- DQA1 и 24 трехлокусных гаплотипа по генам системы HLA II класса, в том числе гаплотип, не найденный в других мировых популяциях - DRB1*07-DQA1*0301-DQB1*0301.

Распределение частот гаплотипов генов системы HLA II класса свидетельствует о том, что в генотипе нагайбаков присутствуют черты и европейских, и азиатских популяций, в частности иммуногенетическое разнообразие системы HLA II класса в популяции нагайбаков Челябинской области приближает их к популяциям русских и татар Челябинской области.

Исследование поддержано грантом РФФИ (№ 15-04-05176).

Список литературы

1. Болдырева М.Н. HLA-генетическое разнообразие населения России и СНГ. II. Народы европейской части / М.Н. Болдырева, И.А. Гуськова, О.В. Богатова и др. // Иммунология. - 2006. - Т. 27, № 4. - С. 198-202.
2. Всероссийская перепись населения 2010 [Электронный ресурс]. - URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm (дата обращения: 13.12.2016).
3. Евсеева И.В. Иммуногенетическая характеристика коренных народностей Севера европейской территории России / И.В. Евсеева, М.Н. Болдырева, Е. Грудакова, И.А. Гуськова, Л.П. Алексеев // Иммунология. - 2001. - № 5. – С. 22-26.
4. Пальцев М.А. Иммуногенетика и биобезопасность / М.А. Пальцев, Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев. - М. : Медицина, 2007. – 144 с.
5. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. - М. : Изд-во РАМН, 2000. – 52 с.
6. Сароянц Л.В. Молекулярный полиморфизм HLA-гена II класса в популяциях европейского юга России / Л.В. Сароянц [и др.] // Материалы II Моск. междунар. конгр. «Биотехнология: состояние и перспективы развития». - М., 2003. - Ч. 1. - С. 139.
7. Сусллова Т.А. Иммуногенетический профиль (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) популяции русских Челябинской области / Т.А. Сусллова, М.Н. Вавилов, Д.С. Сташкевич, С.В. Беляева, Е.Б. Хромова, А.В. Евдокимов, А.К. Горелова, А.Л. Бурмистрова // Гематология и трансфузиология. - 2015. – Т. 60, № 3. – С. 28–35.
8. Хромова Н.А. Изучение особенностей распределения аллелей DRB1 локуса и трехлокусных гаплотипов среди представителей восточнославянских популяций / Хромова Н.А., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. и др. // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, № 6. - С. 21-25.
9. The Allele Frequency Net Database [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.allelefrequencys.net> (дата обращения: 13.12.2016).

10. Excoffier L. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows / L. Excoffier, H.E. Lischer // *Molecular Ecology Resources*. - 2010. - Vol. 10, Is. 3. – P. 564-567.
11. Suslova T.A. HLA gene and haplotype frequencies in Russians, Bashkirs and Tatars, living in the Chelyabinsk Region (Russian South Urals) / T.A. Suslova, A.L. Burmistrova, M.S. Chernova, E.B. Khromova, E.I. Lupa, S.V. Timofeeva, I.V. Devald, M.N. Vavilov, C. Darke // *International Journal of Immunogenetics*. - 2012. – Vol. 35. – P. 394-408.