

НАМ ПИШУТ

© МАКАРЕНКО О.А., КУЗЬМИЧ Е.В., 2019

Макаренко О.А., Кузьмич Е.В.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ДОНОР КОСТНОГО МОЗГА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В РЕГИСТР НЕРОДСТВЕННЫХ ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА

БФ «Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова», 125315, г. Москва, Россия

Для осуществления аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от неродственного донора костного мозга необходимы регистры, содержащие HLA-фенотипы потенциальных доноров костного мозга. На сегодняшний день в Российской Федерации насчитывается 16 регистров, которые созданы на базе государственных лечебных учреждений и некоммерческих организаций. Тем не менее понятие «потенциальный донор костного мозга» не определено в нормативных документах. В статье предложено определение потенциального неродственного донора костного мозга, проанализированы критерии включения добровольцев в регистры доноров костного мозга.

Ключевые слова: потенциальный донор; аллогенная трансплантация костного мозга; регистр неродственных доноров костного мозга.

Для цитирования: Макаренко О.А., Кузьмич Е.В. Потенциальный донор костного мозга: определение, критерии включения в регистр неродственных доноров костного мозга. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4): 221-224. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-221-224>

Makarenko O.A., Kuzmich E.V.

POTENTIAL BONE MARROW DONOR: DEFINITION, CRITERIA FOR THE INCLUSION IN THE UNRELATED BONE MARROW DONORS REGISTER

Charity fund «National Bone Marrow Donors Registry named after Vasya Perevoshchikov», Moscow, 125315, Russian Federation

For the implementation of allogeneic hematopoietic stem cells transplantations from unrelated donors it is necessary to have registers containing HLA phenotypes of potential bone marrow donors. Currently there are 16 registers in the Russian Federation, which are created on the basis of state medical institutions and non-profit organizations. However the concept of “potential bone marrow donor” is not defined in the legal documents. The article presents the definition of a potential unrelated bone marrow donor. The criteria for the inclusion of volunteers in the bone marrow donors registries were analyzed.

Key words: potential donor; allogeneic bone marrow transplantation; registry of unrelated bone marrow donors.

For citation: Makarenko O.A., Kuzmich E.V. Potential bone marrow donor: definition, criteria for the inclusion in the unrelated bone marrow donors register. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 63(4): 221-224. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-221-224>

For correspondence: Olga A. Makarenko, medical director of Charity fund «National Bone Marrow Donors Registry named after Vasya Perevoshchikov», Moscow, 125315, Russian Federation. E-mail: makarenko@rdkm.ru

Information about authors:

Makarenko O.A., <https://orcid.org/0000-0003-4356-1548>

Kuzmich E.V., <http://orcid.org/0000-0003-0489-1763>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 14 May 2019

Accepted 10 June 2019

Развитие регистров потенциальных доноров костного мозга в России

Первый в России регистр доноров костного мозга был создан на базе Республиканского цент-

ра иммунологического типирования тканей Российского НИИ гематологии и трансфузиологии (РНИИГТ) в соответствии с приказом Минздрава РСФСР от 05.07.1988 № 228 [1]. В регистр при-

влекали кадровых доноров службы крови, их первичное иммунологическое обследование проводили в зональных лабораториях иммунологического типирования [2]. К сожалению, республиканский регистр не получил финансовой поддержки от государства и долгое время развивался за счёт собственных и хоздоговорных средств РНИИГТ [1].

В 2009 г. на основе федеральной сети плазмоцентров Российского медицинского научно-производственного центра «Росплазма» ФМБА России (г. Киров) был организован Регистр потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Основными способами рекрутирования потенциальных доноров ГСК были работа с кадровыми донорами плазмы и проведение массовых акций в учебных заведениях, учреждениях и на крупных предприятиях [3].

В 2013 г. произошёл резкий скачок в развитии российских регистров благодаря финансовой поддержке благотворительных фондов и созданию единой информационно-поисковой базы BMDS (Bone Marrow Donor Search) специалистами ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. В настоящее время информационная система объединяет 14 российских регистров и регистр Республики Казахстан. В базе данных содержится информация о Human leukocyte antigens (HLA) фенотипах более 85 тыс. потенциальных доноров ГСК (https://rdkm.rusfond.ru/register_stat).

В 2017 г. был зарегистрирован благотворительный фонд «Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова». Привлечение волонтеров в состав регистра происходит с помощью акций в различных регионах РФ и из числа доноров крови в учреждениях службы крови. Также граждане РФ вступают в регистр

самостоятельно с помощью медицинских офисов лабораторий-партнёров. Первичное иммуногенетическое обследование доноров выполняют с помощью технологии секвенирования нового поколения (англ. next generation sequencing, NGS). Регистр использует информационную систему хранения HLA-фенотипов собственной разработки. В данный момент в системе представлены HLA-фенотипы 16 104 потенциальных доноров.

Таким образом, наблюдаются активное расширение сети регистров, пропаганда донорства костного мозга среди населения РФ, внедряются новые технологии HLA-типирования. Инициирована разработка правовой и регламентирующей документации в сфере донорства ГСК. В частности, с 1 марта 2019 г. вступил в силу приказ Минздрава России от 12.12.2018 № 875н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)». Приказ содержит информацию о порядке работы с донором костного мозга, находящемся в процессе заготовки клеток (в процессе активации). Понятие «потенциальный донор костного мозга», критерии включения в регистр неродственных доноров в настоящее время не регламентированы правовыми документами.

Определение потенциального неродственного донора костного мозга

В связи с тем, что первые российские регистры доноров костного мозга базировались на учреждениях службы крови, при разработке критериев включения в регистр использовали некоторые по-

Основные различия между потенциальным донором костного мозга и донором крови

Показатель	Донор крови	Потенциальный донор костного мозга
Возраст донора	От 18 лет, регламентировано законом	Определяется правилами конкретного регистра
Медицинские противопоказания к донорству	Учитываются абсолютные и временные противопоказания	Учитываются абсолютные противопоказания
Информированное согласие на следующие действия	Хранение персональных данных. Добровольное обследование на ВИЧ-инфекцию. Использование заготовленной крови и ее компонентов для пациентов	Хранение персональных данных. Забор биологического образца. Определение HLA-фенотипа. Согласие рассмотреть возможность сдачи ГСК при совпадении HLA-фенотипа с потенциальным реципиентом
Консультация врача-трансфузиолога	Обязательно	Не требуется
Обследование на вирусные инфекции	Обязательно	Не требуется
Клинические и биохимические показатели крови	Обязательно	Не требуется
Определение HLA-фенотипа	Не требуется	Обязательно

Нам пишут

ложения нормативных документов о донорстве крови. В частности, медицинские противопоказания к вступлению в регистр неродственных доноров (потенциальный донор костного мозга) идентичны абсолютным противопоказаниям к донорству крови [4].

Федеральный закон от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и её компонентов» определяет понятие донора крови, регламентирует принципы донорства крови, описывает этапы работы с донором, включая пропаганду донорства крови. Потенциальный донор костного мозга и донор крови имеют ряд отличий. В связи с этим невозможно применить понятия и принципы работы с донором крови к потенциальному донору костного мозга. Основные различия между данными группами доноров представлены в таблице.

Возраст вступления в регистр доноров костного мозга определяется регламентом конкретного регистра. Согласно мировым данным, нижняя граница возраста вступления в регистр варьирует от 16 до 18 лет [5, 6]. В российских регистрах потенциальным донором ГСК может стать гражданин, достигший возраста 18 лет (так же, как и донор крови). Верхняя возрастная граница у доноров крови не регламентируется. Потенциальным донором костного мозга в большинстве российских регистров может стать человек не старше 45 лет. Это связано с тем, что HLA-фенотипы молодых доноров более длительно экспонируются в базе данных, что повышает вероятность их активации. Также, согласно опубликованным данным, возраст донора влияет на исход трансплантации. После трансплантации от доноров в возрастной категории 18–32 года наблюдалось повышение общей выживаемости пациентов [7].

Абсолютные противопоказания к вступлению в регистр неродственных доноров костного мозга аналогичны абсолютным противопоказаниям к донорству крови. Временные противопоказания актуальны для доноров крови и доноров костного мозга на этапе активации (подготовка к сбору клеток). При вступлении в регистр неродственных доноров временные противопоказания не следует учитывать. Согласно анализу данных об активации неродственных доноров Российских регистров, из общего числа потенциальных доноров менее 1% будут активированы [8]. Кроме того, временные противопоказания, актуальные на момент вступления в регистр, с большой вероятностью будут не актуальны в момент активации донора.

При вступлении в регистр доброволец подписывает информированное согласие на обработку и хранение персональных данных, забор образца крови с целью определения HLA фенотипа, даёт согласие рассмотреть возможность сдачи ГСК при совпадении HLA фенотипа с потенциальным реципиентом. Данный документ не является гарантией сдачи ГСК в будущем. Донор крови подписы-

вает согласие на обработку и хранение персональных данных непосредственно перед процедурой заготовки, добровольное обследование на ВИЧ-инфекцию, использование заготовленной крови и ее компонентов для пациентов.

Обследование донора крови помимо скрининга на ВИЧ-инфекцию включает консультацию трансфузиолога, клинический и биохимический анализы крови, обследование на гемотрансмиссивные инфекции. Это также связано с тем, что работа с донором крови производится непосредственно перед заготовкой. Комплексное обследование потенциального донора экономически нецелесообразно. Поэтому разработаны подходы, позволяющие выявить противопоказания к вступлению в регистр неродственных доноров костного мозга. Например, в информированное согласие на вступление в благотворительный фонд «Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова» включена анкета донора. В анкете указаны вопросы, позволяющие оценить состояние здоровья волонтера, выявить наличие противопоказаний.

На этапе потенциального донорства костного мозга является необходимым иммуногенетическое обследование (определение HLA-фенотипа). Подбор совместимой пары донор–реципиент осуществляется на основе сопоставления данных HLA-типирования. В случае донорства крови совместимость пары донор–реципиент оценивается по системам эритроцитарных антигенов. Таким образом, потенциальное донорство костного мозга имеет характерные отличия от доноров крови и доноров костного мозга, находящихся в процессе активации.

Заключение

На основании вышеизложенного можно предложить следующее определение потенциального неродственного донора костного мозга: это лицо, добровольно прошедшее первичное иммуногенетическое обследование (определение HLA-фенотипа), предоставившее согласие на экспонирование обезличенного HLA-фенотипа в поисковой системе, подтвердившее возможность рассмотреть сдачу ГСК пациенту, нуждающемуся в трансплантации. Основными критериями вступления в регистр неродственных доноров костного мозга являются возраст от 18 до 45 лет и отсутствие медицинских противопоказаний (идентичных абсолютным противопоказаниям к донорству крови).

Данные заключения могут быть использованы при разработке нормативно-правовой базы неродственного донорства костного мозга в Российской Федерации.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Макаренко О.А., Кузьмич Е.В.; сбор и обработка материала – Макаренко О.А., Кузьмич Е.В.; написание текста – Макаренко О.А., Кузьмич Е.В.; редактирование – Кузьмич Е.В.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Глазанова Т.В., Розанова О.Е., Беляева Е.В., Чубукина Ж.В. и др. Регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Medline. Российский биомедицинский журнал*. 2015; 16(3): 751-8.
2. Бубнова Л. Н., Чечеткин А. В. Иммуногенетические исследования в Российском НИИ Гематологии и Трансфузиологии. *Вестник гематологии*. 2015; 11(2): 8-9.
3. Логинова М.А., Парамонов И.В. Опыт работы регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2014; 13(1): 9-12.
4. Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова. Абсолютные противопоказания к донорству костного мозга. Available at: https://rdkm.rusfond.ru/registr_stat/011
5. Annual Reviews and Reports. Anthony Nolan. Available at: <https://www.anthonynolan.org/annual-reviews-and-reports>
6. Evseeva I., Foeken L., Madrigal A. The role of unrelated donor registries in HSCT. In: *The EBMT Handbook*. Cham, Switzerland: Springer; 2019: 19-25.
7. Kollman C., Spellman S.R., Zhang M.J., Hasebroek A., Anasetti C., Antin J.H. et al. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*. 2016; 127(2): 260-7. Doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-663823>
8. Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перевощикова. Статистика регистра на 4 июня 2019. Available at: https://rdkm.rusfond.ru/registr_stat/001

REFERENCES

1. Bubnova L.N., Pavlova I.E., Glazanova T.V., Rozanova O.E., Belyaeva E.V., Chubukina Zh.V., et al. Registers of hematopoietic stem cell donors. *Medline. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal*. 2015; 16(3): 751-8. (in Russian)
2. Bubnova L. N., Chechetkin A. V. Immunogenetic studies in the Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology. *Vestnik gematologii*. 2015; 11(2): 8-9. (in Russian)
3. Loginova M.A., Paramonov I.V. Experience of the register of potential donors of hematopoietic stem cells. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2014; 13(1): 9-12. (in Russian)
4. National registry of bone marrow donors named Vasi Perevoshchikova. Absolute contraindications for bone marrow donation. Available at: https://rdkm.rusfond.ru/registr_stat/011 (in Russian)
5. Annual Reviews and Reports. Anthony Nolan. Available at: <https://www.anthonynolan.org/annual-reviews-and-reports>
6. Evseeva I., Foeken L., Madrigal A. The Role of Unrelated Donor Registries in HSCT. In: *The EBMT Handbook*. Cham, Switzerland: Springer; 2019: 19-25.
7. Kollman C., Spellman S.R., Zhang M.J., Hasebroek A., Anasetti C., Antin J.H., et al. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*. 2016; 127(2): 260-7. Doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-663823>
8. National registry of bone marrow donors named Vasi Perevoshchikova. Register statistics for June 4, 2019. Available at: https://rdkm.rusfond.ru/registr_stat/001 (in Russian)

Поступила 14.05.19
Принята в печать 10.06.19