

А. Л. Усс

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ РЕГИСТРА ДОНОРОВ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

УЗ «9-я городская клиническая больница»

Показано, что при поиске родственного донора стволовых кроветворных клеток (СКК) для 179 онкогематологических пациентов выявить такового удалось только в 30-40% случаев. Для остальных реципиентов источником трансплантата могут быть неродственные доноры, объединенные в регистры. Создана компьютерная программа регистра.

На основании сопоставления частоты HLA генов у жителей г. Минска и других популяций, установлена реальная возможность нахождения доноров СКК для пациентов нашей страны не только в отечественном регистре, но и в аналогичных регистрах других стран.

Ключевые слова: стволовые кроветворные клетки, регистр, доноры стволовых кроветворных клеток.

A.L. Uss

ACTUAL QUESTIONS CONCERNING CREATION OF REGISTER OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS DONORS

It was shown, that the search of related hematopoietic stem cells donors for 179 oncohematological patients was successful only in 30-40% of cases. For other recipients transplants can be derived from unrelated donors listed in specialized registers. The software for register was developed. The real success rate for search of HSC donors for Belarusian patients not only in domestic register, but also in similar foreign registers was estimated on the base of results of comparison of HLA-frequencies among Minsk inhabitants and other populations.

Key words: hematopoietic stem cells (HSC), register, HSC donor

Высокая эффективность аллогенных трансплантаций стволовых кроветворных клеток (СКК) в комплексной терапии онкогематологических пациентов и больных с патологией иммуногенеза выдвинула в качестве одной из актуальных задач трансплантологии создание регистров потенциальных доноров СКК [1]. Их использование при подборе пар донор-реципиент для неродственных трансплантаций является в настоящее время единственно возможным подходом для 100% обеспечения предполагаемых реципиентов идентичным или совместимым в системе антигенов главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) трансплантатом СКК. Действительно, как показали наши исследования (таблица 1), результаты которых полностью согласуются с данными ведущих мировых центров, осуществляющих пересадку СКК [2], только в 30-40% случаях донор гемопоэтических стволовых клеток может быть найден среди сиблингов реципиента.

В остальных приблизительно 60% случаев гистосовместимый донор может быть подобран исключительно в категории предварительно оттипированных в системе HLA добровольцев, не относящихся к родственникам пациента. Именно это положение явилось основой возникновения в трансплантологии нового направления исследований - создание регистров доноров СКК. Имея сравнительно короткую историю развития (первый регистр был создан в 1974 году в г. Лондоне), уже к 2011 году было создано 64 регистра в 43 странах с общей численностью людей, давших согласие на включение в базу данных регистров, объединенных в международный регистр «Донор мира», более 14 500 000 человек [3]. Исследования по созданию городского регистра доноров СКК в г. Минске, начатые в 2009 году, позволили к настоящему времени решить ряд научно-организационных вопросов, обеспечив тем самым основу для его полноценного функционирования. С 01.01.2012 г. во исполнение приказа министра здравоохранения № 808 от 09.08.2011 г. на базе Минского город-

ского регистра СКК формируется Республиканский регистр доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Важно подчеркнуть, что в создании последнего наряду с Республиканским центром гематологии и пересадки костного мозга, функционирующим при УЗ «9-я городская клиническая больница», принимают участие все ведущие учреждения, обеспечивающие в Республике трансплантацию ГСК - Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий и Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. В УЗ «9-я городская клиническая больница» создана и оснащена современным оборудованием лаборатория HLA типирования, в которой осуществляется идентификация HLA антигенов I и II классов, с использованием как серологических, так и молекулярно-генетических методов исследования. В течение 2012 года планируется проведение аккредитации лаборатории Европейской федерацией иммуногенетиков (EFI), что позволит в дальнейшем проводить идентификацию в ней антигенов ГКГС не только для жителей Беларуси, но и пациентов из других стран. Опыт работы лаборатории показал, что результаты типирования антигенов ГКГС I класса (локусы A и B), выполненные серологически и методом SSO, практически идентичны. Следовательно, на первом этапе при формировании базы данных регистра допустимо использование экономически более доступного серологического метода. Данные результатов типирования 4 000 добровольцев, давших к 01.01.2012 года информированное согласие на включение в регистр доноров СКК, внесены в базу данных на магнитных носителях, так как для выбора идентичной в системе HLA пары для одного пациента необходимо сопоставление его HLA фенотипа с фенотипами как минимум 10 000 потенциальных доноров СКК [4, 5]. С этой целью, в соответствии с разработанным нами техническим заданием, резидентом Парка Высоких технологий Республики Беларусь компанией «Эпам Системз» создано приложение, основной задачей которого является поиск донора костного мозга или стволовых кроветворных клеток для конкретного реципиента. Разработанная компьютерная программа позволяет проводить поиск доноров по национальной базе как для больных внутри страны, так и по запросам из-за рубежа.

Действительно, проведенное сопоставление частоты встречаемости HLA антигенов локусов A, B и C у жителей

Таблица 1 - Результативность поиска родственного гистосовместимого донора для трансплантации СКК

Диагноз	Число больных	Подобрано гистосовместимых доноров	
		п	%
Хронический миелолейкоз	81	31	38,3
Острый миелобластный лейкоз	23	9	39,1
Острый лимфобластный лейкоз	43	11	25,6
Лимфогранулематоз	32	11	34,4
Всего	179	62	34,35

□ Оригинальные научные публикации

г. Минска и европеоидов подтвердили имеющееся в литературе представление о возможности обмена трансплантатами СКК между разными странами [1]. В группу жителей г. Минска было включено 200 человек, не находящихся друг с другом в родственных связях. Анализ этих данных показал, что у всех рассматриваемых популяций наличие одинакового значения частот встречаемости HLA антигенов. Исключение составляет увеличение концентрации в локусе A антигена A25, частота встречаемости которого статистически достоверно превышала таковую у жителей западной Европы. В локусе B можно отметить антиген HLA B8, встречающийся реже в белорусской популяции по сравнению с европеоидной. В локусе C отмечалось лишь уменьшение концентрации антигена Cw1 у жителей г. Минска. Суммируя, можно сделать вывод о европеоидном типе распределения HLA антигенов у жителей г. Минска с наличием отдельных несущественных особенностей. Следовательно, при поиске доноров СКК

для неродственных аллогенных трансплантаций реально существует возможность их нахождения в регистрах разных стран. При этом, предпочтение при интеграции регистров следует отдавать странам западнославянской популяции населения. Следует подчеркнуть, что результаты исследований, выполненных в Республиканском центре гематологии и пересадки костного мозга, создали условия для проведения в центре неродственных аллогенных ГСК не только жителям Беларуси, но и иностранным гражданам.

Литература

1. *Зарецкая*, Ю. М. HLA 50 лет / Тверь, 2008. - 152 с.
2. *Савченко*, В. Г. Трансплантация аллогенных и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах (итоги 20-летнего опыта) / Терапевтический архив. - 2007, том 79, № 7. - с. 30-35.
3. *Bone marrow donor's worldwide annual report 2009* - Leiden 2010.
4. *Bone marrow donor's worldwide annual report 2008* - Leiden 2009.
5. *Curil-Cohen*, M. A note on relative risks / *Tissue Antigens*. - 1977, Vol. 10, № 1. -P. 59 – 64.

Поступила 23.01.2012 г.