

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА

BONE MARROW TRANSPLANTATION

Эффективность поиска неродственного донора гемопоэтических стволовых клеток с помощью российской поисковой системы Bone Marrow Donor Search: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой

Effectiveness of Search for Unrelated Donor of Hematopoietic Stem Cells using Russian System Bone Marrow Donor Search: Experience of RM Gorbacheva Scientific Research Institute of Pediatric Hematology and Transplantation

О.А. Макаренко, А.Л. Алянский, Н.Е. Иванова, М.А. Кучер, Е.В. Бабенко, М.А. Эстрина, Д.Э. Певцов, А.А. Головачева, Е.В. Кузьмич, Б.В. Афанасьев

OA Makarenko, AL Alyanskii, NE Ivanova, MA Kucher, EV Babenko, MA Estrina, DE Pevtsov, AA Golovacheva, EV Kuz'mich, BV Afanas'ev

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

RM Gorbacheva Scientific Research Institute of Pediatric Hematology and Transplantation; Academician IP Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 6/8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

РЕФЕРАТ

Актуальность и цели. Ключевым условием для проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) является наличие совместимого по генам HLA-системы родственного или неродственного донора. При отсутствии родственного донора последующий поиск осуществляется в международной базе данных Bone Marrow Donor Worldwide (BMDW), который недостаточно эффективен (полон) из-за особенностей генотипа граждан Российской Федерации и составляет около 80–85 %. Рекрутирование донора в BMDW также требует длительных временных и высоких финансовых затрат. В связи с этим создаются предпосылки для развития альтернативной — российской поисковой системы Bone Marrow Donor Search (BMDS), объединяющей регистры доноров костного мозга в России и обладающей большим потенциалом. Цель исследования — оценить эффективность поиска доноров ГСК и качество трансплантата с помощью системы BMDS.

Методы. С ноября 2012 г. по март 2016 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой в исследование включено 34 реципиента аллоТГСК с онкологическими и гематологическими заболеваниями, для которых был найден HLA-совместимый донор с помощью поисковой системы BMDS (www.bmds.info), включающей данные 13 российских регистров доноров ГСК.

Результаты. Выполнено 34 неродственных аллоТГСК от доноров из российских регистров: 2012 г. — 1; 2013 г. — 3; 2014 г. — 5; 2015 г. — 21; 1-й квартал 2016 г. — 4. По данным 2015 г., эффективность поиска в BMDS составила рекордные 14 % ($n = 17$). В 30 случаях (88,2 %) отмечалась полная совместимость (10/10) по 5 локусам HLA-генов в паре донор-реципиент, в 4 (11,8 %) — неполная (9/10). Полная совместимость по антигенам эритроцитов системы ABO была только в 7 (20,6 %) наблюдениях. В 15 (44,1 %) случаях для

ABSTRACT

Background & Aims. The key condition for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is the presence of HLA-compatible related or unrelated donor. If related donor is not found, further search is carried out in the Bone Marrow Donor Worldwide (BMDW) international data base, which is not effective enough (about 80–85 %), because of genotype specificity of Russian Federation residents. The recruitment procedure using BMDW takes a lot of time and is expensive. Therefore, there are good reasons to develop an alternative Russian data base, Bone Marrow Donor Search (BMDS), which includes data from Russian bone marrow donor registries and has a good potential. The aim is to evaluate the effectiveness of hematopoietic stem cell (HSC) donor search and transplant quality using the BMDS search system.

Methods. 34 allo-HSCT recipients with malignancies and hematological diseases were enrolled in the study in RM Gorbacheva Scientific Research Institute of Pediatric Hematology and Transplantation from November, 2012, to March, 2016. A HLA-compatible donor was found for each patient in the BMDS (www.bmds.info), which includes data from 13 Russian registries of HSC donors.

Results. 34 allo-HSCTs were performed from unrelated donors recruited using Russian registries: 1 in 2012; 3 in 2013; 5 in 2014; 21 in 2015; and 4 in the 1st quarter of 2016. The greatest effectiveness of the BMDS search was in 2015 (14 %, $n = 17$). In 30 cases (88.2 %) a complete 10/10 compatibility for 5 HLA-gene loci was observed; in 4 cases (11.8 %) there was an incomplete compatibility (9/10). ABO compatibility was only in 7 cases (20.6 %). In 15 cases (44.1 %) bone marrow was used for transplant harvesting; in 19 cases (55.9 %) peripheral blood stem cells were harvested by means of cytopheresis. The CD34⁺ count in the transplant was 1.2–12.0 × 10⁶ CD34⁺ cell/kg (median: 5.0 × 10⁶ CD34⁺ cell/kg). Engraftment was observed in

заготовки трансплантата использовалась миелоэкспузия, в 19 (55,9 %) — аппаратный цитаферез для получения периферических стволовых клеток крови. Содержание CD34⁺ в трансплантате составило 1,2–12,0 × 10⁶/кг, медиана — 5,0 × 10⁶/кг. Приживление трансплантата отмечалось у 79,4 % больных (*n* = 27), неприживление — у 17,7 % (*n* = 6). Ранняя посттрансплантационная летальность составила 2,9 % (*n* = 1).

Заключение. Отмечается постепенное повышение эффективности поиска HLA-совместимого неродственного донора ГСК с помощью российской поисковой системы BMDS для граждан РФ при сравнимом с международной базой данных BMDW качестве трансплантата.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, поиск неродственного донора костного мозга, BMDS.

Получено: 13 июля 2016 г.

Принято в печать: 24 ноября 2016 г.

Для переписки: Максим Анатольевич Кучер, канд. мед. наук, ул. Рентгена, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022; тел.: 8(812)338-62-60; e-mail: doctorkucher@yandex.ru

Для цитирования: Макаренко О.А., Алянский А.Л., Иванова Н.Е. и др. Эффективность поиска неродственного донора гемопоэтических стволовых клеток с помощью российской поисковой системы Bone Marrow Donor Search: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой. Клиническая онкогематология. 2017;10(1):39–44.

DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44

79.4 % of cases (*n* = 27), graft failure in 17.7 % of cases (*n* = 6), and early posttransplant mortality in 2.9 % of cases (*n* = 1).

Conclusion. There was an increasing efficiency of search for a HLA-compatible unrelated HSC donor using a Russian BMDS search system for Russian residents with a graft quality similar to the one found in the international BMDW database.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, unrelated bone marrow donor search, BMDS.

Received: July 13, 2016

Accepted: November 24, 2016

For correspondence: Maksim Anatol'evich Kucher, PhD, 12 Rentgena str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022; Tel: +7(812)338-62-60; e-mail: doctorkucher@yandex.ru

For citation: Makarenko OA, Alyanskii AL, Ivanova NE, et al. Effectiveness of Search for Unrelated Donor of Hematopoietic Stem Cells using Russian System Bone Marrow Donor Search: Experience of RM Gorbacheva Scientific Research Institute of Pediatric Hematology and Transplantation. Clinical oncohematology. 2017;10(1):39–44 (In Russ).

DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44

ВВЕДЕНИЕ

По данным статистики, за последние годы в Российской Федерации отмечается рост числа онкологических, в т. ч. онкогематологических, заболеваний: ежегодно впервые диагностируется около 25 000 новых случаев злокачественных опухолей [1]. Наряду с традиционными методами лечения (хирургическим, лучевой и химиотерапией) при ряде нозологий ключевое место занимают различные виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [2]. Например, востребованность в аллогенной ТГСК (аллоТГСК) в России достаточно высокая и составляет более 4000 операций в год [3].

АллоТГСК — сложный с точки зрения реализации высокотехнологичный процесс, базирующийся на принципах иммунной совместимости по HLA-системе тканевых антигенов между донором и реципиентом [4]. От степени совместимости зависит приживление трансплантата и риск развития угрожающих жизни иммунных осложнений, таких как острая и хроническая «реакция трансплантат против хозяина» (РТПХ), характеризующаяся высокой летальностью и ухудшающая качество жизни пациентов.

Благодаря более высокой HLA-идентичности и доступности приоритетным источником трансплантата является родственный донор. Однако вероятность его наличия составляет в мире в среднем 30 % [5]. В РФ из-за особенностей социального устройства общества

(семьи с малым числом детей) и многонационального населения, по нашим данным, только 10–15 % больных имеют совместимого по генам HLA-системы родственного донора. Для пациентов, у которых нет в семье донора гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), осуществляется поиск в международной базе данных Bone Marrow Donor Worldwide (BMDW), которая насчитывает около 27 млн потенциальных доноров ГСК во всем мире. Средняя продолжительность поиска составляет 2–4 мес. при финансовых затратах приблизительно 1 300 000 рублей (в зависимости от региона проживания донора) и вероятности нахождения HLA-совместимого донора около 80–85 % для граждан РФ, что связано с особенностями генотипа жителей России [6].

Недостаточная эффективность поиска в BMDW и высокие финансовые затраты создали предпосылки для развития российской поисковой системы BMDS (Bone Marrow Donor Search, www.bmds.info), которая представляет собой обезличенные онлайн-данные HLA-фенотипов потенциальных доноров ГСК из российских регистров.

Российская поисковая система BMDS активно развивается с 2013 г. и в настоящее время включает информацию из 13 регистров, содержит более 50 тысяч HLA-фенотипов потенциальных доноров (табл. 1).

При сохранении текущих темпов развития со временем BMDS приобретет ведущее значение в поиске доноров ГСК для граждан России. Настоящая поис-

Таблица 1. Регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток, включенные в российскую поисковую систему BMDS

Код	Регистр
TSE	Научно-производственный центр трансфузиологии МЗ РК, г. Астана, Казахстан
LED	НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия
CEK	Челябинская областная станция переливания крови, г. Челябинск, Россия
TGA	Центр детской онкологии и гематологии, ОДКБ № 1, г. Екатеринбург, Россия
KUF	Самарская станция переливания крови, г. Самара, Россия
KVX	ФГБУ «Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма», г. Киров, Россия
GSR	ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ, г. Москва, Россия
NHC	ГБУЗ НСО «Новосибирский центр крови», г. Новосибирск, Россия
ROV	Станция переливания крови Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия
KZN	Казанский федеральный университет, г. Казань, Россия
RIH	Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург, Россия
HMA	АУ «Югорский НИИ клеточных технологий», г. Ханты-Мансийск, Россия
SVX	Свердловская областная клиническая больница, г. Екатеринбург, Россия

ковая система является бесплатной для профильных медицинских учреждений РФ и Республики Казахстан, в ряде случаев может обладать недостаточно высоким уровнем HLA-типирования, длительность поиска составляет 1–3 мес.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой) является активным разработчиком и пользователем BMDS в России. Основные результаты работы отражены в настоящей статье.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ходе текущего исследования проводили анализ эффективности поиска неродственных доноров ГСК с помощью российской поисковой системы BMDS и оценку результатов лечения методом ТГСК с 2012 по 2016 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой для пациентов — граждан РФ различных возрастных групп с онкогематологическими заболеваниями (табл. 2).

Поиск и активацию донора осуществляли согласно разработанному внутреннему алгоритму (рис. 1), который позволяет максимально эффективно использовать ресурсы российской поисковой системы BMDS и международной базы данных BMDW.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, одном из ведущих трансплантационных центров в России, информационные ресурсы BMDS активно используются с 2013 г., что позволило выполнить с ноября 2012 г. по март 2016 г. 34 неродственных аллотГСК от доноров ГСК

Таблица 2. Характеристика пациентов, для которых был найден HLA-совместимый донор в российской поисковой системе BMDS и выполнена неродственная аллотГСК

Показатель	Число пациентов (n = 34)
Диапазон (медиана) возраста, лет	1–47 (27)
Мужчины/женщины	16:18
Диагноз	
Острый миелоидный лейкоз	21
Острый лимфобластный лейкоз	5
Лимфома Ходжкина	3
Хронический миелолейкоз	2
Множественная миелома	1
Апластическая анемия	1
Миелодиспластический синдром	1
Стадия заболевания на момент ТГСК	
Ремиссия	17
Рецидив/прогрессирование	14
Хроническая фаза (для ХМЛ)	2
Стадия не установлена	1
Режим кондиционирования	
Миелоаблативный	8
Немиелоаблативный	26
Профилактика РТПХ	
Такролимус + метотрексат	2
Такролимус + микрофенолата мофетил	4
Циклофосфамид	5
Циклофосфамид + такролимус	1
Циклофосфамид + циклоспорин	1
Циклофосфамид + такролимус + микрофенолата мофетил	19
Антитимоцитарный иммуноглобулин	1
Без профилактики	1

РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»; ХМЛ — хронический миелолейкоз.

из российских регистров: в 2012 г. — 1; в 2013 г. — 3; в 2014 г. — 5; в 2015 г. — 21; за 3 мес. 2016 г. — 4 (рис. 2).

Активация доноров и заготовка трансплантата проводились в следующих регистрах: ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, г. Санкт-Петербург ($n = 17$); Челябинская областная станция переливания крови, г. Челябинск ($n = 8$); ФГБУ «Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма», г. Киров ($n = 4$); Станция переливания крови Ростовской области, г. Ростов-на-Дону ($n = 1$); Самарская станция переливания крови, г. Самара ($n = 1$); 3 донора — нет данных.

В 21 (61,8 %) случае донорами были мужчины, в 12 (35,3 %) — женщины (табл. 3). Возраст доноров составил 20–52 года (медиана 33,6 года). В 30 (88,2 %) случаях отмечалась полная (10/10) HLA-совместимость в паре донор-реципиент, в 4 (11,8 %) — неполная (9/10). Полная совместимость по антигенам эритроцитов системы АВ0 была только в 7 наблюдениях (20,6 %), что значительно ниже по сравнению с общемировыми данными [7]. В 11 (32,4 %) случаях определялась большая несовместимость, в 8 (23,5 %) — малая несовместимость, в других 8 (23,5 %) — комбинированная АВ0-несовместимость.

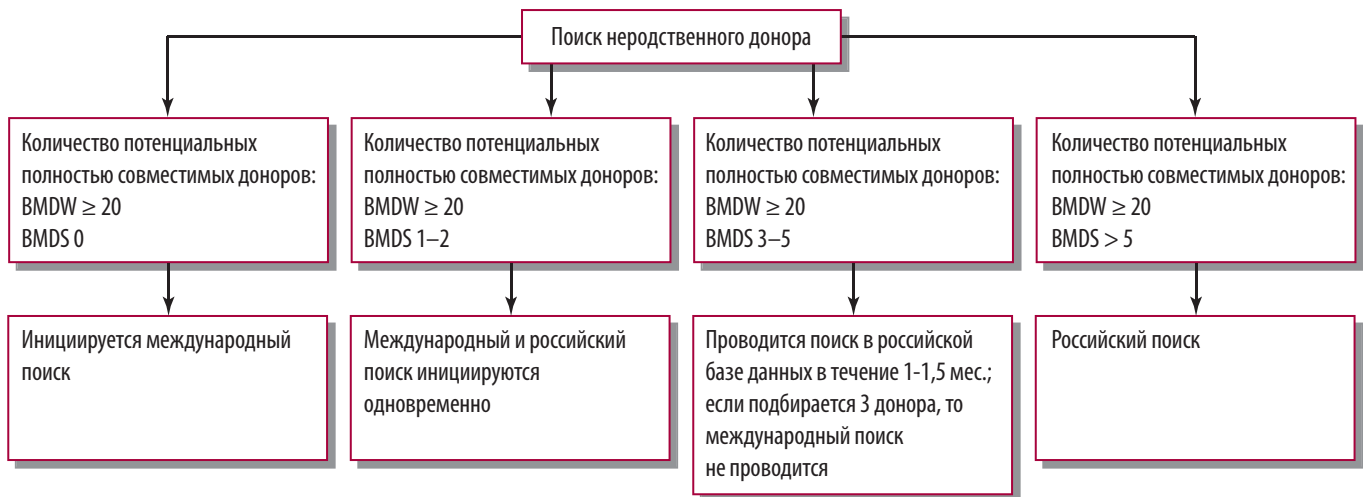


Рис. 1. Алгоритм поиска неродственного донора гемопоэтических стволовых клеток с помощью российской поисковой системы BMDS

Fig. 1. Algorithm for an unrelated hematopoietic stem cell donor search using the Russian search system BMDS

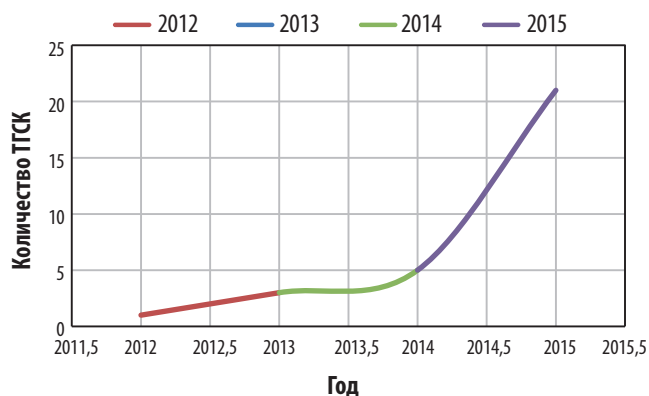


Рис. 2. Динамика выполнения неродственных аллоТГСК от доноров из российских регистров в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

Fig. 2. Dynamics of unrelated allo-HSCTs from donors found in Russian registries in the RM Gorbacheva Scientific Research Institute of Pediatric Hematology and Transplantation

Таблица 3. Характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток и пары донор-реципиент

Показатель	Значение
Пол донора	
Мужчины	61,8 %
Женщины	35,3 %
Нет данных	2,9 %
Диапазон (медиана) возраста донора, лет	20–52 (33,6)
HLA-совместимость	
Полная (10/10)	88,2 %
Неполная (9/10)	11,8 %
ABO-совместимость	
Полная	20,6 %
Большая несовместимость	32,4 %
Малая несовместимость	23,5 %
Комбинированная несовместимость	23,5 %
Источник трансплантата	
Костный мозг	44,1 %
Периферические стволовые клетки крови	55,9 %
Диапазон (медиана) числа клеток CD34⁺/кг в трансплантате, ×10⁶	1,2–12,0 (5,0)

Перед заготовкой трансплантата все доноры ГСК подвергались обследованию на наличие вирусной инфекции методом иммуноферментного анализа: цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна—Барр (ЭБВ), вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1/ВПГ-2) и паразитарные инфекции (токсоплазмоз [*Toxoplasma gondii*], обладающий определенным негативным влиянием на течение посттрансплантационного периода) [8]. Аналогичный спектр вирусного скрининга осуществлялся реципиентам ГСК. В большинстве случаев донор и реципиент были серопозитивными по ЦМВ-инфекции (75,9 %), ЭБВ-инфекции (53,6 %), ВПГ-1 и ВПГ-2 (70,4 %) (табл. 4).

Следующим ключевым моментом после нахождения HLA-совместимого донора ГСК с помощью платформы BMDS является качество заготовленного трансплантата, которое можно оценить прежде всего по количеству клеток CD34⁺/кг массы тела реципиента, лабораторным признакам и срокам приживления трансплантата.

В 15 (44,1 %) случаях для заготовки трансплантата использовалась миелоэкзфузия, в 19 (55,9 %) — аппаратный цитаферез для получения ГСК. Предварительно донор был информирован о наиболее оптимальном источнике трансплантата для конкретного пациента: костный мозг или периферические стволовые клетки крови. Окончательный выбор метода заготовки ГСК определяли, исходя из решения потенциального донора и наличия медицинских противопоказаний.

Содержание ГСК в трансплантате составило 1,2–12,0 × 10⁶ клеток CD34⁺/кг, медиана — 5,0 × 10⁶ CD34⁺/кг. При заготовке трансплантата с помощью миелоэкзфузии ($n = 15$) клеточность составила 1,2–12,0 × 10⁶ CD34⁺/кг, медиана — 3,9 × 10⁶ CD34⁺/кг. При получении ГСК с помощью аппаратного цитафереза ($n = 19$) клеточность была 2,9–11,0 × 10⁶ CD34⁺/кг, медиана — 5,9 × 10⁶ CD34⁺/кг.

Приживление трансплантата отмечалось в 79,4 % случаев ($n = 27$), неприживление — в 17,7 % ($n = 6$). Ранняя посттрансплантационная летальность (Д+4) составила 2,9 % ($n = 1$).

Таблица 4. Вирусологический и паразитарный серологический статус в паре донор-реципиент перед аллоТГСК

Донор/ реципиент	ЦМВ		ЭБВ		ВПГ		<i>Toxoplasma gondii</i>	
	IgM ⁻ , IgG ⁻	IgM ⁻ , IgG ⁺	IgM ⁻ , IgG ⁻	IgM ⁻ , IgG ⁺	IgM ⁻ , IgG ⁻	IgM ⁻ , IgG ⁺	IgM ⁻ , IgG ⁻	IgM ⁻ , IgG ⁺
ЦМВ								
IgM ⁻ , IgG ⁻	3	2						
IgM ⁻ , IgG ⁺	2	22						
ЭБВ								
IgM ⁻ , IgG ⁻			1	9				
IgM ⁻ , IgG ⁺			3	15				
ВПГ								
IgM ⁻ , IgG ⁻					2	3		
IgM ⁻ , IgG ⁺					3	19		
<i>Toxoplasma gondii</i>*								
IgM ⁻ , IgG ⁻							2	1
IgM ⁻ , IgG ⁺							3	5

ВПГ — вирус простого герпеса; ЦМВ — цитомегаловирус; ЭБВ — вирус Эпштейна—Барр.

* Токсоплазмоз у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток определялся не в каждом случае.

В ходе анализа причин неприживления трансплантата были выявлены возможные факторы риска: наличие прогрессирования или рецидива основного заболевания на момент начала режима кондиционирования ($n = 4$), недостаточное содержание клеток CD34⁺ в трансплантате от рекомендуемых значений для аллоТГСК — менее 4×10^6 CD34⁺/кг ($n = 3$) [9]. Однако только в 1 из 6 наблюдений представляется возможным связать неприживление ГСК с характеристиками донорского трансплантата: низким количеством CD34⁺/кг ($2,1 \times 10^6$), наличием большой АВ0-несовместимости. В данном клиническом наблюдении из особенностей реципиента следует отметить ожирение II степени, которое могло повлиять на фармакодинамику препаратов, входящих в режим кондиционирования и схему профилактики РТПХ, и тем самым снизить миелоаблативный и иммуносупрессивный эффекты проводимой терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

АллоТГСК служит эффективным методом лечения целого ряда онкологических, гематологических и наследственных заболеваний. Однако существует два основных лимитирующих фактора, препятствующих рутинному использованию данного метода лечения. Прежде всего, невысокая вероятность нахождения HLA-совместимого донора ГСК: родственного — 10–15 %, неродственного — около 80–85 % (при использовании международной базы данных BMDW), а также органная токсичность цитостатических, иммуносупрессивных и противомикробных препаратов.

С целью увеличить эффективность поиска происходит планомерное развитие регистров доноров ГСК в РФ. Текущее объединение баз данных российских регистров в рамках системы BMDS повысило вероят-

ность успешного поиска неродственного донора для пациентов трансплантационных центров РФ и, в свою очередь, увеличило спрос на заготовку трансплантата для других клиник. Данные тенденции приводят к более плодотворному сотрудничеству между медицинскими учреждениями, участвующими в заготовке трансплантата и процедуре ТГСК.

В настоящее время основные преимущества российской поисковой системы BMDS перед BMDW — это низкие финансовые затраты при сравнимом качестве трансплантата. Факторы, которые необходимо устранить, — малое число доноров ГСК и недостаточный уровень их первичного HLA-типирования. Последнее в большинстве случаев требует дополнительного типирования на низком разрешении и не позволяет быстро оценить наличие донора с частичной HLA-несовместимостью (9/10), что может увеличить время поиска, а главное, повлиять на изменение лечебной тактики, менее подходящей для пациента.

Ориентируясь на самые предварительные расчеты, потенциал использования BMDS представляется весьма значительным. В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой в 2015 г. было проведено 133 аллоТГСК от полностью или частично HLA-совместимых неродственных доноров, из них для 14 % пациентов донор был найден в российской базе данных. Международная поисковая система BMDW, объединяющая 27 млн потенциальных доноров, позволяет найти HLA-совместимого донора в 80–85 % случаев для российских граждан. В то же время российский аналог BMDS, включающий только 50 000 потенциальных доноров, уже достиг уровня 14 % успешных поисков, по данным 2015 г., что позволяет делать оптимистические прогнозы относительно дальнейшего повышения эффективности рекрутирования HLA-совместимых доноров ГСК из российских регистров.

Отдельно стоит отметить результаты работы регистра ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой (Санкт-Петербург), обладающего небольшим количеством доноров, но позволившего активировать 17 доноров только для пациентов НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой. Полученные данные могут свидетельствовать о высоком качественном составе доноров в регистре. В результате тщательной работы — осуществления высокоразрешающего HLA-типирования, индивидуального подхода к вопросам рекрутирования доноров, продуманной агитационной политики — это направление получит дальнейшее развитие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о постепенном повышении эффективности поиска HLA-совместимых неродственных доноров ГСК с помощью российской поисковой системы BMDS для граждан РФ при сравнимом качестве трансплантата с международной базой данных BMDW. С целью повысить доступность и снизить стоимость аллоТГСК требуется дальнейшее развитие и объединение российских регистров доноров ГСК в рамках поисковой системы BMDS.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: все авторы.

Сбор и обработка данных: все авторы.

Предоставление материалов исследования: все авторы.

Анализ и интерпретация данных: все авторы.

Подготовка рукописи: все авторы.

Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. 250 с.

[Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV, eds. Malignancies in Russia in 2012 (morbidity and mortality rates). Moscow: FGBU MNIOI im. P.A. Gertsena Minzdrava Rossii Publ.; 2014. 250 p. (In Russ)]

2. Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. JAMA. 2010;303(16):1617–24. doi: 10.1001/jama.2010.491.

3. Passweg JR, Baldomero H, Peters C, et al. Hematopoietic SCT in Europe: data and trends in 2012 with special consideration of pediatric transplantation. Bone Marrow Transplant. 2014;49(6):744–50. doi: 10.1038/bmt.2014.55.

4. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Глазанова Т.В. и др. Регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток. Биомедицинский журнал Medline.ru. 2015;16:751–8.

[Bubnova LN, Pavlova IE, Glazanova TV, et al. Hematopoietic stem cell donor registers. Biomeditsinskii zhurnal Medline.ru. 2015;16:751–8. (In Russ)]

5. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Моисеев И.С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2015;2(2):28–42. doi: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42.

[Afanasyev BV, Zubarovskaya LS, Moiseev IS. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: now, problems and prospects. Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i onkologii. 2015;2(2):28–42. doi: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42. (In Russ)]

6. Алянский А.Л., Макаренко О.А., Иванова Н.Е. и др. Развитие регистра неродственных доноров костного мозга в Российской Федерации: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2016;3(2):68–75. doi: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74.

[Alyanskiy AL, Makarenko OA, Ivanova NE, et al. Development of donor bone marrow registry in Russian Federation: experience of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation. Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i onkologii. 2016;3(2):68–75. doi: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74. (In Russ)]

7. Booth GS, Gehrie EA, Bolan CD, Savani BN. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(8):1152–8. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.03.018.

8. Ширяев С.Н. Эффективность аллогенной трансплантации костного мозга у детей с острыми лейкозами в зависимости от ЦМВ-статуса реципиента и донора: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014. 22 с.

[Shiryayev SN. Effektivnost' allogennoi transplantatsii kostnogo mozga u detei s ostrymi leukozami v zavisimosti ot TsMV-statusa retsipienta i donora. (Effectiveness of allogeneic bone marrow transplantation in children with acute leukemias depending on donor's and recipient's CMV statuses.) [dissertation] Saint-Petersburg; 2014. 22 p. (In Russ)]

9. Gindina T, Mamaev N, Alyanskiy A, et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with KMT2A (MLL)-related leukemia, depending on number of transplanted CD34+ cells. Bone Marrow Transplant. 2015;50(Suppl 1):481.

