

ВЫПОЛНЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОТ НЕРОДСТВЕННЫХ ДОНОРОВ ИЗ РОССИЙСКОГО И ЗАРУБЕЖНОГО РЕГИСТРОВ В ОДНОМ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

Васильева В. А. *, Кузьмина Л. А., Паровичникова Е. Н., Дроков М. Ю., Дмитрова А. А., Старикова О. С., Хамаганова Е. Г., Бидерман Б. В., Ахремцова А. А., Гапонова Т. В., Менделеева Л. П., Савченко В. Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является терапией выбора для многих больных злокачественными заболеваниями системы крови. Почти половину всех алло-ТГСК выполняют от неродственных доноров.

Цель: представление динамики и этапов развития неродственного донорства на примере одного трансплантационного центра.

Материалы и методы. В исследовании были проанализированы алло-ТГСК, выполненные в ФГБУ «НМИЦ гематологии» с 2009 г. по март 2019 г. Проанализирована работа группы рекрутинга неродственных доноров и лаборатории тканевого типирования за этот период. Выполнен анализ обращений за 2018 г. в группу поиска неродственного донора с целью исследования неудач поиска. Проведена оценка параметров 206 неродственных доноров из российских и международных регистров, от которых больным была выполнена трансплантация.

Результаты. В 2009–2011 гг. количество алло-ТГСК было не более 20 в год. Однако с 2012 г. после появления возможности поиска неродственных доноров в международной и объединенной базе неродственных доноров костного мозга локальных регистров РФ (далее объединенная база РФ) отмечено увеличение числа алло-ТГСК более чем на 50%. Алло-ТГСК от неродственных доноров РФ составляет 30–40% от всех неродственных алло-ТГСК. 16% потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), включенных в регистр центра, являются кадровыми донорами компонентов крови. 12% больных на момент поиска донора в 2018 г. из-за редкого сочетания HLA-генов не имели совместимого донора, несмотря на увеличивающееся количество неродственных доноров как в объединенной базе РФ, так и в международном регистре. Среди российских доноров, от которых были получены ГСК для алло-ТГСК, не отмечено значимого преобладания мужчин над женщинами по сравнению с международным регистром: 50,7 и 66,7% соответственно, несмотря на предпочтение врачами доноров-мужчин. Результаты 5-летней общей выживаемости больных острыми лейкозами в первой полной ремиссии в зависимости от выполнения алло-ТГСК от донора из регистров РФ или зарубежных регистров сопоставимы: 40 и 39,5% соответственно.

Заключение. За последние 10 лет количество выполняемых алло-ТГСК увеличилось в 5 раз во многом благодаря развитию неродственного донорства: 30–40% трансплантаций ГСК, полученных от неродственных доноров, были выполнены от доноров из объединенной базы РФ, а результаты этих трансплантаций сопоставимы с результатами трансплантаций ГСК, полученных от доноров из зарубежных регистров.

Ключевые слова: трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, донорство, объединенная база данных неродственных доноров локальных регистров РФ

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Васильева В.А., Кузьмина Л.А., Паровичникова Е.Н., Дроков М.Ю., Дмитрова А.А., Старикова О.С., Хамаганова Е.Г., Бидерман Б.В., Ахремцова А.А., Гапонова Т.В., Менделеева Л.П., Савченко В.Г. Выполнение трансплантаций аллогенных гемопоэтических стволовых клеток от неродственных доноров из Российского и зарубежного регистров в одном трансплантационном центре. Гематология и трансфузиология. 2020; 65(3): 299–311. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-299-311>

IMPLEMENTATION OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FROM UNRELATED DONORS FROM RUSSIAN AND FOREIGN REGISTRIES

Vasilyeva V. A.*, Kuzmina L. A., Parovichnikova E. N., Drovkov M. Yu., Dmitrova A. A., Starikova O. S., Khamaganova E. G., Biderman B. V., Akhremtsova A. A., Gaponova T. V., Mendeleeva L. P., Savchenko V. G.

National Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is a standard treatment for many patients with hematological malignancies. Over the past 20 years, an increase in transplantation activity has been noted throughout the world. About 50 % of all allo-HSCT are transplanted from unrelated donors.

Aim: to present the dynamics and stages of the development of unrelated donation using the example of one transplant center.

Materials and methods. This study analyzed Allo-HSCT performed from 2009 to March 2019 at the National Research Center for Hematology (NRCH). The work of the unrelated donor recruiting group and the tissue typing laboratory was analyzed for this period. 107 patient requests for unrelated donor search were dissected to identify search failures. The parameters of 206 unrelated donors were estimated depending on the register (Russian Federation/foreign).

Results. The number of allo-HSCTs did not exceed more than 20 per year, in 2009–2011. Since 2012, the number of allo-HSCT significantly increased when the possibility for searching for unrelated donors abroad as well as in the Russian Federation (RF) databases appeared. During this time an increase by more than 50 % was noted in the number of allo-HSCTs. Allo-HSCs from unrelated donors of the Russian Federation make up 30–40 % of all unrelated allo-HSCs. 16 % of potential donors of hematopoietic stem cells included in the NRCH registry are donors of the human blood components. Despite the increasing number of unrelated donors in international and RF databases, 12 % of patients did not find a compatible donor in any of the registers, due to a rare combination of HLA genes. It was revealed that among donors from the RF from whom allo-HSCT was performed, there was not a significant prevalence of men, compared to the foreign registry, 50.7 % and 66.7 %, respectively, despite the preference of donor-male by doctors. The 5-year overall survival in patients with acute leukemia in the first complete remission, depending on the performance of allo-HSCT from a donor from the RF or foreign registers, are comparable, 40 % and 39.5 %, respectively.

Conclusion. The number of allo-HSCT has increased 5 times over the past 10 years largely due to the development of unrelated donation: 30–40 % of allo-HSC transplants received from unrelated donors were performed from donors from the United database of the Russian Federation. The 5-year overall survival of these patients is comparable with the results of the overall survival patients who received transplants from donors from foreign registers.

Keywords: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, donation, united database of unrelated donors

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Vasilyeva V.A., Kuzmina L.A., Parovichnikova E.N., Drovkov M.Yu., Dmitrova A.A., Starikova O.S., Khamaganova E.G., Biderman B.V., Akhremtsova A.A., Gaponova T.V., Mendeleeva L.P., Savchenko V.G. Implementation of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors from Russian and foreign registries. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2020; 65(3): 299–311 (In Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-299-311>

Введение

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является одним из этапов программного лечения многих злокачественных и наследственных заболеваний у детей и взрослых [1–4]. За последние 10 лет отмечен 2–3-кратный прирост выполненных трансплантаций в 655 центрах из 48 стран мира [5]. В 4–6 раз увеличилось количество алло-ТГСК и в России, особенно от неродственных и гаплоидентичных доноров [5, 6]. Это связано не только с увеличением количества выполняемых трансплантаций, потребности в алло-ТГСК, но и с совершенствованием технологии выполнения ТГСК от гаплоидентичных доноров (гапло-ТГСК), а также появлением объединенной базы неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) локальных регистров РФ (далее — объединенная база РФ) [6]. По данным статистического сборника «Здравоохранение 2017», ежегодно 28,7 тыс. человек в России заболевают новообразованиями лимфоидной и кроветворной ткани [7]. Примерно шестая часть этих больных нуждается в проведении алло-ТГСК, но только у 25–30% больных имеется HLA-идентичный сиблинг [8]. Для остальных больных необходимо выполнять поиск неродственного донора или, в случае его отсутствия, проводить гапло-ТГСК. По данным Российского межрегионального регистра ТГСК, в 2018 г. в РФ существовало 20 трансплантационных центров, из них 12 проводили и алло-ТГСК, только 3 центра выполняли более 75 алло-ТГСК в год, 2 центра — по 52 и 65 алло-ТГСК в год, а все остальные центры в среднем выполняли 5 алло-ТГСК в год [9]. Суммарно в 2018 г. было выполнено 606 алло-ТГСК, что составило 112 на 10 млн населения, в то время как в Европе этот показатель составляет 580 алло-ТГСК на 10 млн населения [9, 10].

Для выполнения алло-ТГСК от неродственного донора необходима максимальная совместимость по генам HLA-системы (Human Leucocytes Antigen). Распределение HLA-генотипов имеет расовые и национальные особенности [6, 11]. При численности немецкого регистра 8 млн доноров вероятность нахождения полностью совместимого донора для немцев составляет около 70%, а вероятность нахождения донора для больного другой национальности в этом регистре значительно ниже [12]. Например, для жителя азиатского происхождения — только 5% [12]. Вероятность найти HLA-совместимого донора для российских больных в объединенной базе РФ может быть выше, чем во многих зарубежных регистрах, доноры в которых могут значимо отличаться по HLA-генам от доноров из российской популяции. Рядом авторов показано, что выживаемость больных, которым алло-ТГСК выполнена от донора из национального регистра, выше, чем у больных, трансплантация которым выполнена от доноров из зарубежных регистров [13, 14].

В настоящее время в Российской Федерации работает объединенная информационная онлайн-платформа Bone Marrow Donor Search (BMDS), объединяющая локальные российские регистры доноров ГСК, численностью около 90 тысяч доноров [6]. Этот ресурс значительно облегчает поиск неродственного донора: достаточно наличия результата HLA-типирования больного и его информированного согласия о передаче персональных данных.

Целью данной работы является представление динамики и этапов развития неродственного донорства на примере одного трансплантационного центра.

Материалы и методы

В выполнении алло-ТГСК в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (НМИЦ гематологии) участвуют следующие подразделения: отдел процессинга клеток крови и криоконсервирования с группой рекрутинга неродственных доноров, лаборатория тканевого типирования, группа поиска неродственных доноров ГСК и отделение трансплантации.

В работе проанализированы 473 алло-ТГСК, выполненные в период с февраля 2009 г. по март 2019 г. Рассмотрены алло-ТГСК с использованием трансплантата от неродственных доноров, проведен анализ характеристик отечественных и международных доноров, а также общей выживаемости больных, которым была выполнена алло-ТГСК от этих доноров. В случае наличия у больного показаний к алло-ТГСК [15] и при отсутствии родственного HLA-идентичного донора проводился поиск доноров в объединенной базе РФ, а в дальнейшем — и в зарубежных регистрах. Блок-схема поиска неродственного донора в представлена на рисунке 1.

Проведен анализ 107 обращений с целью поиска неродственного донора больным в 2018 г., по итогам которого все больные были разделены на 3 группы в зависимости от наличия полностью совместимого, частично совместимого или отсутствия донора в объединенной базе РФ. В последующем всем этим больным произведен поиск донора в международном регистре.

В настоящее время в объединенную базу РФ входит 15 локальных регистров, информация о HLA-генотипах доноров которых объединена посредством информационной онлайн-платформы BMDS [6]. Лидерами по количеству неродственных доноров в локальном регистре являются Кировский регистр «Росплазма», Санкт-Петербургский регистр НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой и Московский регистр НМИЦ гематологии. Потенциальным донором ГСК может стать человек в возрасте от 18 до 45 лет, у которого отсутствуют онкологические, психические заболевания и гемотрансмиссивные инфекции. Желающий стать донором ГСК проходит анкетирование (где

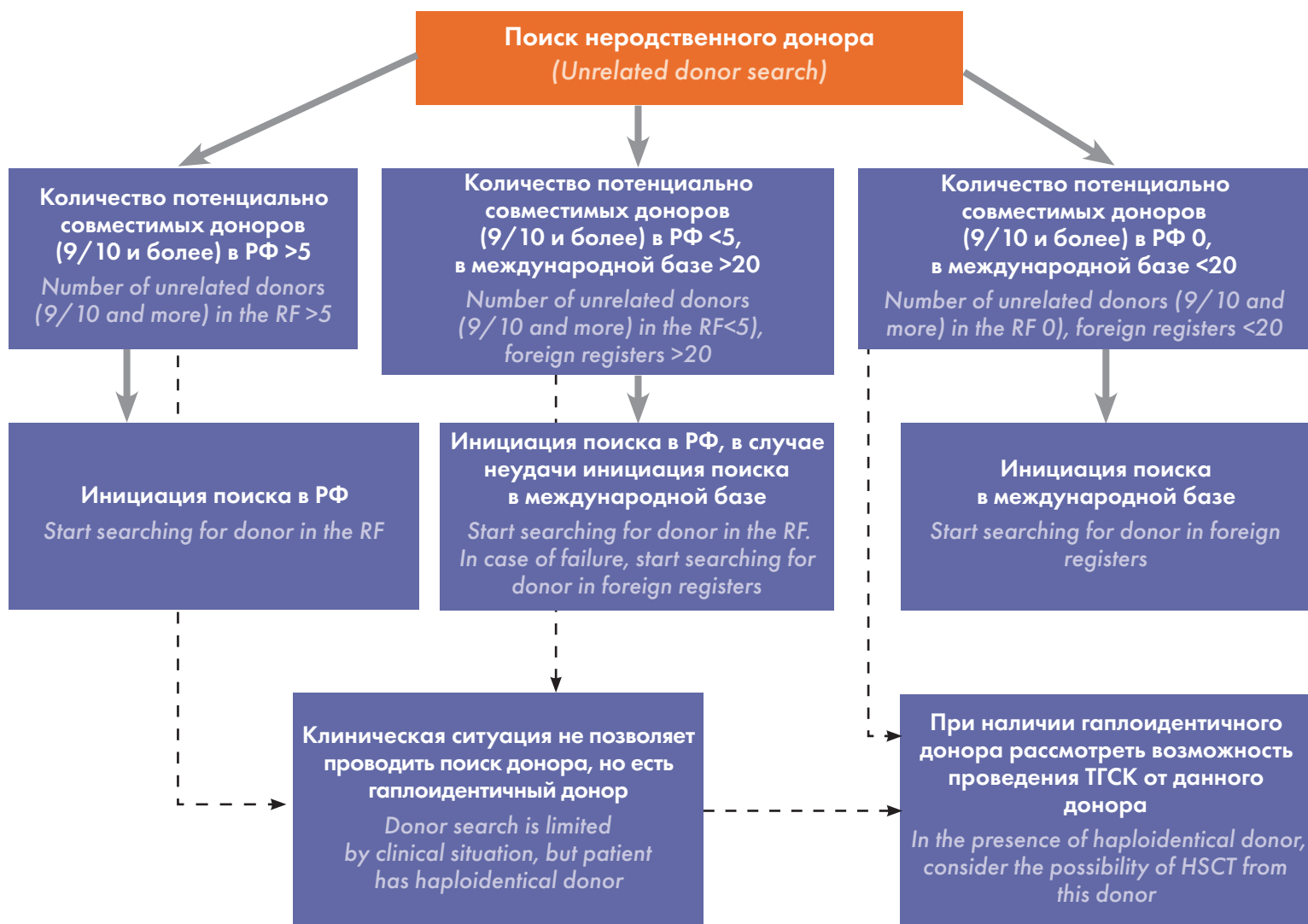


Рисунок 1. Схема поиска неродственного донора в НМИЦ гематологии

Figure 1. Scheme of unrelated donor search in NRCH

указана персональная информация — дата рождения и контактные данные, по которым с ним можно связаться), а также лабораторное исследование для определения HLA-генотипа. Для этого проводят взятие венозной крови (10 мл), в некоторых случаях возможно взятие образцов буккального эпителия. При этом в BMDS не вносится личная информация о доноре, а только идентификатор донора, который присваивается регистром, пол, год рождения и HLA-генотип. Личная информация хранится в локальном регистре.

В регистр НМИЦ гематологии к марту 2019 г. рекрутировано 9244 донора. Количество доноров с каждым годом растет благодаря акциям по привлечению доноров, которые проводит группа рекрутинга, организованная в 2015 г. Кадровыми донорами компонентов крови являются 16% потенциальных доноров ГСК, включенных в регистр. Кадровые доноры компонентов крови имеют большую осведомленность о процедурах донации и в случае необходимости с высокой степенью

ответственности подходят к вопросу донации ГСК для больных, страдающих заболеваниями системы крови.

HLA-типирование по низкому разрешению (разрешение на уровне групп HLA-аллелей по пяти локусам HLA-A*, -B*, -C*, -DRB1*, -DQB1*) проведено у 7194 доноров, и они включены в состав регистра НМИЦ гематологии (по состоянию на март 2019 г.). HLA-типирование доноров проводили в лаборатории тканевого типирования методом гибридизации с олигонуклеотидными зондами (SSO) — Immucor Transplant Diagnostic, Inc. (США) на платформе мультиплексного флуоресцентного анализатора Luminex 200 Immucor Transplant Diagnostic, Inc. (США) в соответствии с рекомендациями производителя по пяти локусам HLA-A*, -B*, -C*, -DRB1*, -DQB1* с разрешением на уровне групп HLA-аллелей (соответствует антигенам HLA). Помимо типирования потенциальных неродственных доноров лабораторией тканевого типирования

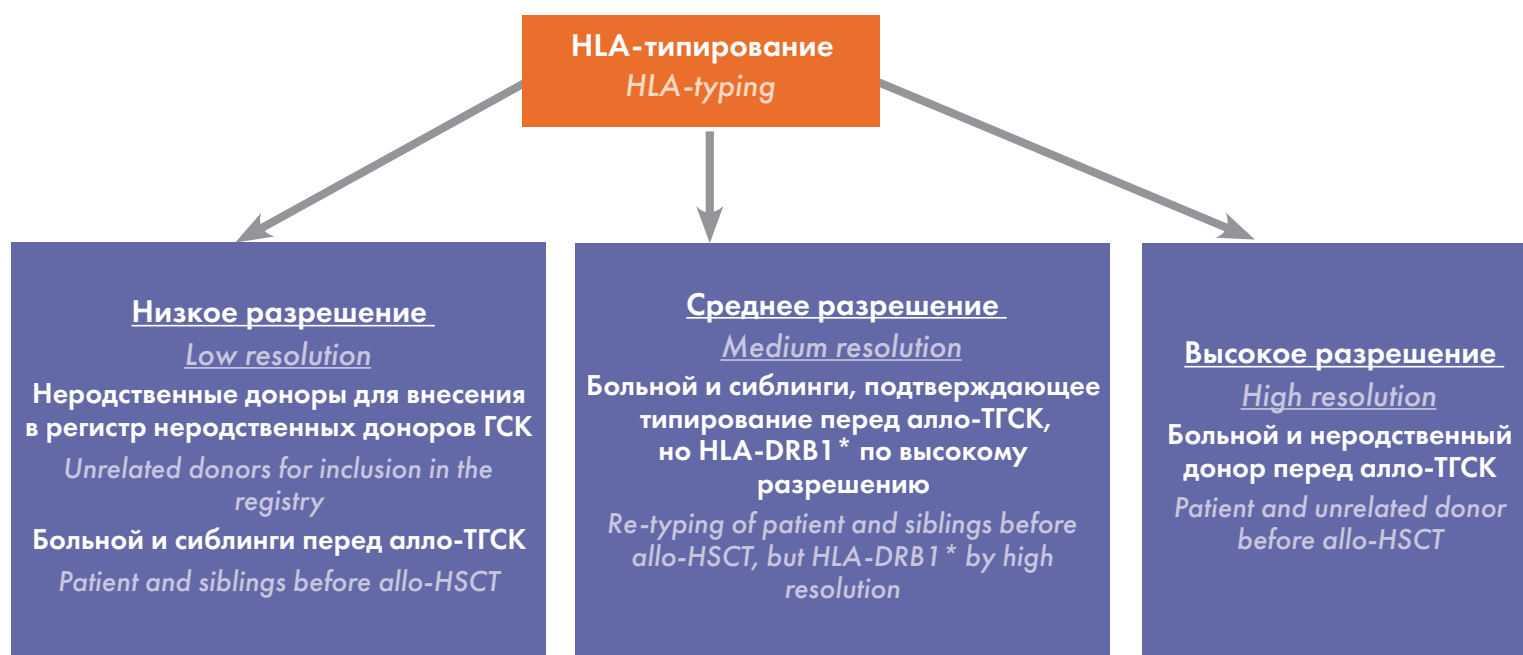


Рисунок 2. Виды HLA-типирований для пациентов и доноров
Figure 2. Types of HLA-typing for patients and donors

рования ежегодно проводится типирование больных и их потенциальных родственных доноров. В 2018 г. было выполнено типирование 180 больных и 400 родственных доноров. При поиске неродственного донора проводилось типирование по высокому разрешению (идентификация аллелей, кодирующих одинаковую аминокислотную последовательность внутри антигенсвязывающего сайта) методом гаплотип-специфического секвенирования наборами Protrans S4 (Protrans, Германия) были протипированы 110 больных и 85 проверочных донорских типирований. Типирования проводились в соответствии с международными рекомендациями по проведению типирований перед алло-ТГСК от неродственных доноров [16]. Варианты типирования и категории больных и доноров, которым проводится определенный вид типирования, представлены на рисунке 2.

Несмотря на небольшое количество протипированных доноров регистра НМИЦ гематологии (7194 донора по состоянию за март 2019 г.), уже выполнено 27 заготовок ГСК, из них 16 — для больных НМИЦ гематологии, 11 — для других трансплантационных центров. При проведении типирования неродственных доноров был выявлен новый аллель HLA-C*12:138 [17]. 11 (41%) доноров из 27, от которых была выполнена донация ГСК, являлись кадровыми донорами компонентов крови.

В 11 случаях донация ГСК в НМИЦ гематологии проходила от доноров из других регистров. Это было связано либо с отсутствием возможности сбора ГСК у этого регистра, либо с удобством для донора (близость проживания), либо с другими факторами.

Статистический анализ. Анализ данных проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS v.23 (США). Для оценки общей выживаемости был использован метод Каплан — Мейера. Для сравнения двух кривых применялся лог-ранк тест. Порог статистической значимости p был принят равным 0,05.

Результаты

С февраля 2009 г. по март 2019 г. в НМИЦ гематологии выполнено 473 алло-ТГСК (рис. 3), из них повторных алло-ТГСК — 51, среди которых третья и более алло-ТГСК — у 8 больных. Трансплантация аутологичных ГСК в качестве предшествующего этапа терапии выполнена 23 из 473 больных.

Всего 251 (53%) из 473 алло-ТГСК выполнено от родственного донора, как HLA-идентичного, так и гаплоидентичного. От неродственных доноров выполнено 222 алло-ТГСК, в том числе повторных алло-ТГСК, при этом из объединенной базы РФ — 81 (36,5%) алло-ТГСК. Первая алло-ТГСК от отечественного неродственного донора в НМИЦ гематологии была выполнена из самарского банка пуповинной крови в 2012 г., большее количество алло-ТГСК от российских доноров начали проводить с 2014 г., когда количество доноров во всех регистрах РФ составляло не более 40 тыс. человек [6]. В 2015 г. произошло объединение регистров неродственных доноров медицинских учреждений РФ в единую информационно-поисковую базу, что позволило увеличить долю трансплантаций в НМИЦ гематологии, выполненных от российских неродственных доноров до 40%, а к 2018 г. — до 70,3% (рис. 4). С 2012 г. до 40% от всех алло-ТГСК выполнено

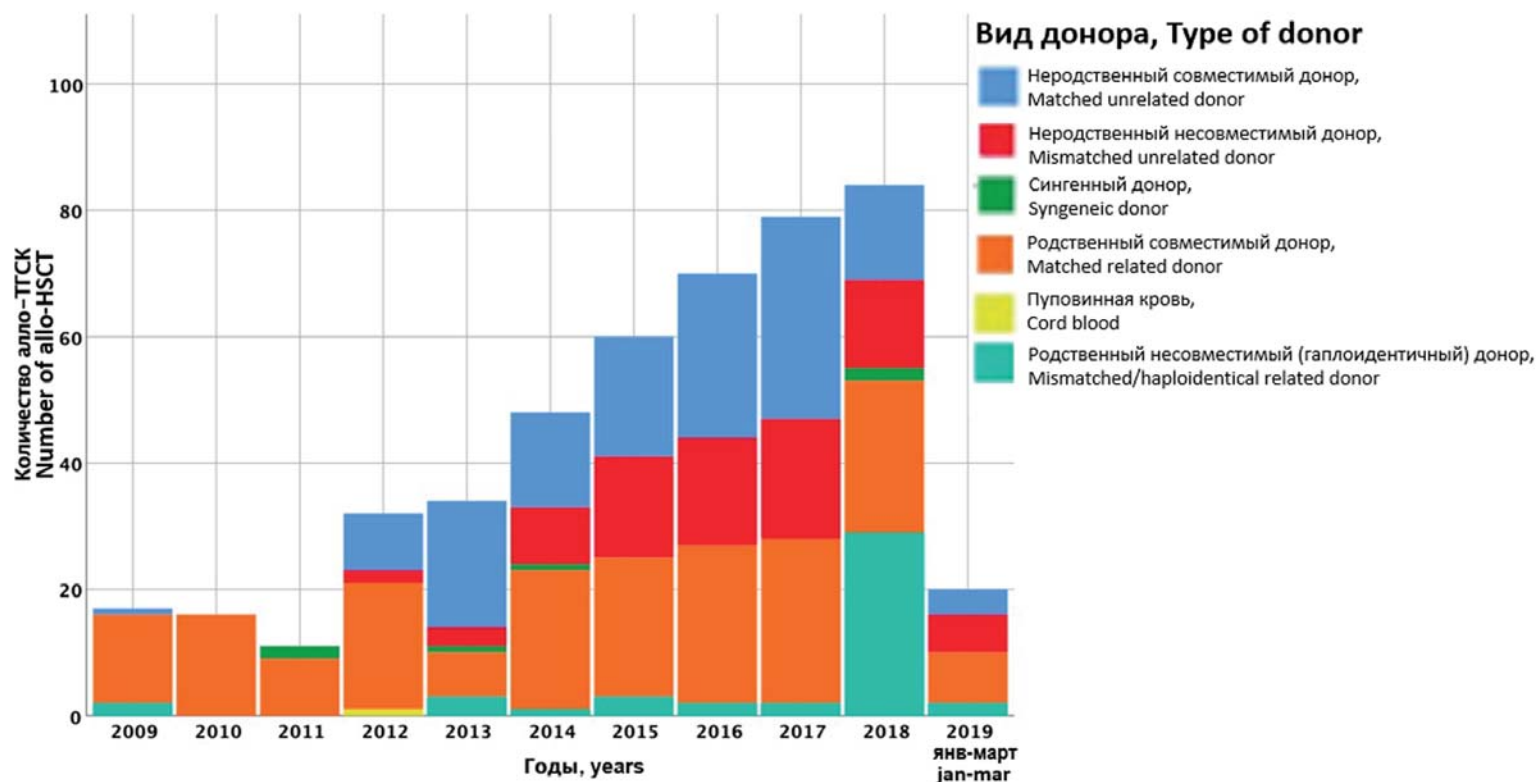


Рисунок 3. Динамика трансплантационной активности НМИЦ гематологии (на этом рисунке и далее данные по март 2019 г.)
Figure 3. Dynamics of NRCH transplantation activity (hereinafter data including March 2019)

от неродственных доноров (рис. 3). При этом в 2018 г. уменьшилась доля алло-ТГСК от неродственных доноров в связи с увеличением алло-ТГСК от гаплоидентичных родственных доноров (рис. 3).

В 2018 г. было зарегистрировано 107 обращений по поводу больных, направленных из медицинских учреждений для инициального поиска неродственного донора в объединенной базе данных локальных регистров РФ. Практически все доноры, включенные в базу, были протипированы по низкому разрешению по пяти локусам HLA-A*, -B*, -C*, -DRB1*, -DQB1* с разрешением на уровне групп HLA-аллелей. По итогам проведенного анализа обращений все больные были разделены на 3 группы.

1. Больные, для которых был найден хотя бы один полностью совместимый донор, то есть подходящий по 5 локусам типирования низкого разрешения (35,5%, $n = 38$ больных).

2. Больные, для которых был найден один и более частично совместимый донор с наличием не более одного расхождения в 5 локусах HLA по низкому разрешению (33,7%, $n = 36$ больных).

3. Больные, которым не было найдено ни одного донора в объединенной базе РФ (30,8%, $n = 33$ больных).

Были проанализированы указанные выше группы больных и вероятность нахождения доноров в международных регистрах. У 2 больных, которым был найден в регистре РФ «хотя бы один полностью совместимый донор», в международных регистрах полностью совме-

стимых доноров не было. В обоих случаях была выполнена заготовка от доноров из регистров РФ (табл. 1).

В группе больных с наличием одного и более частично совместимых доноров в объединенной базе РФ в 50% случаев в международных регистрах были найдены полностью совместимые доноры, в 6 случаях донорации проводили от этих зарубежных доноров. Но у 50% больных из этой группы полностью совместимого донора найти не удалось и при обращении в международную поисковую базу неродственных доноров костного мозга (world marrow donor association — WMDA), насчитывающую более 34 млн доноров.

Для больных, которым в регистрах РФ не было найдено донора, также трудно было найти донора и в WMDA. У 39,4% таких больных не было доноров в WMDA. В этом случае рассматривался вопрос проведения трансплантации от гаплоидентичного родственного донора.

Таким образом, полностью совместимый донор был найден у 64 из 107 больных, а для 12% больных невозможно было найти донора ни в одном из регистров неродственных доноров.

Из 81 российского донора, у которых были получены ГСК для больных НМИЦ гематологии, 36 являлись донорами кировского регистра («Росплазма»), 19 — санкт-петербургского (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой), 16 — московского (НМИЦ гематологии), 6 — челябинского (станция переливания крови г. Челябинска), 1 — самарского (станция переливания крови г. Самара),

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от результатов поиска неродственного донора в объединенной базе РФ и международных регистрах**Table 1.** Distribution of patients depending on search results of unrelated donors in Russian and international registries

Российские регистры <i>Russian registries</i>		Международные регистры <i>International registries</i>		
		полностью совместимый донор <i>full-matched donor (%)</i>	частично совместимый донор <i>mismatched donor (%)</i>	донора нет <i>absence of donor (%)</i>
Наличие хотя бы одного полностью совместимого донора (n = 38) <i>At least one full-matched donor (n = 38)</i>	35,5%	95,5	4,5	—
Наличие хотя бы одного частично совместимого донора (n = 36) <i>At least one mismatched donor (n = 36)</i>	33,7%	50	50	—
Донора нет (n = 33) <i>Absence of donor (n = 33)</i>	30,8%	24,2	36,4	39,4

Таблица 2. Численность регистров РФ и количество алло-ТГСК, выполненных от доноров из этих регистров**Table 2.** The number of RF registries and the number of allo-HSCT performed from donors from these registries

Регистр <i>Registry</i>	Количество доноров в регистре <i>The number of donors in the registry</i>	Количество, выполненных алло-ТГСК от доноров из регистра <i>The number of allo-HSCTs, which were performed from donors from these registries</i>
Кировский регистр «Росплазма» <i>Kirov Registry "Rosplasma"</i>	37184	36
Санкт-петербургский регистр (НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой) <i>Saint-Petersburg Registry (R. Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation)</i>	20511	19
Московский регистр (НМИЦ гематологии) <i>Moscow Registry, NRCH</i>	7194	16
Челябинский регистр (станция переливания крови г. Челябинска) <i>Chelyabinsk Registry, (Blood bank)</i>	4634	6
Самарский регистр (станция переливания крови г. Самары) <i>Samara, Blood bank Registry</i>	2993	1
Новосибирский центр крови <i>Novosibirsk blood center</i>	1401	1

1 — новосибирского (Новосибирский центр крови). В таблице 2 приведены численность регистров доноров по состоянию на март 2019 г. и количество выполненных алло-ТГСК больным НМИЦ гематологии от доноров из этих регистров.

Были сопоставлены параметры неродственных доноров, от которых была выполнена алло-ТГСК как из РФ, так и из зарубежных регистров (табл. 3). Повторные доноры от того же донора не включались в исследование.

Не выявлено значимых различий между отечественными и зарубежными донорами по группе крови и источнику трансплантата, однако среди доноров из РФ не было преобладания мужчин, несмотря на то, что при выборе донора предпочтение отдавалось лицам мужского пола. При анализе гендерного состава всех доноров, состоящих в регистрах, было выявлено, что в WMDA около 41,7% доноров-мужчин и 58,3%

доноров-женщин, подобное соотношение отмечается и в объединенной базе регистров РФ: доноров-мужчин 46,9%, а доноров-женщин 53,1% [18].

Была проанализирована общая выживаемость больных острыми лейкозами в первой полной ремиссии ($n = 116$) в зависимости от выполнения алло-ТГСК от донора из регистров РФ или зарубежных регистров. Характеристика групп сравнения представлена в таблице 4.

Показатели 5-летней общей выживаемости при использовании ГСК от российских и зарубежных доноров оказались одинаковыми (рис. 5). Следовательно, при наличии у больного донора как в российском, так и зарубежных регистрах предпочтение должно отдаваться донору из регистров РФ, что связано не только с национально-этническими особенностями, территориальной близостью донора, но и с финансовыми затратами.

Таблица 3. Параметры неродственных доноров
Table 3. Unrelated donor parameters

Параметры Parameters		Доноры из РФ, n = 71 (%) Donors from RF	Зарубежные доноры n = 135 (%) Foreign donors, n = 135 (%)	P
Пол (Sex)	Женщины (Female)	49,3	33,3	0,03
	Мужчины (Male)	50,7	66,7	
Группа крови (Blood group type)	O (I)	39	42	0,95
	A (II)	33,8	35,7	
	B (III)	20,7	15,3	
	AB (IV)	6,5	7	
Источник трансплантата (Graft source)	Костный мозг (Bone marrow)	32,5	39,2	0,94
	Стволовые клетки крови (Peripheral blood stem cell)	67,5	60,8	

Таблица 4. Характеристика больных с острыми лейкозами в зависимости от выполнения алло-ТГСК от донора из регистров РФ или зарубежных регистров

Table 4. Characterization of acute leukemia patients depending on the performance of allo-HSCT from a donor from Russian Federation or foreign registers

Параметры Parameters		Зарубежные доноры Foreign donors, n = 68	Доноры из РФ, n = 48 Donors from RF, n = 48
Пол (Sex), n	Муж (Male)	30	22
	Жен (Female)	38	26
Возраст, разброс (медиана), годы Age, range (Median), years		19–60 (34)	19–58 (38)
Диагноз, n Diagnosis, n	Острый лимфобластный лейкоз (Acute lymphoblastic leukemia)	23	13
	Острый миелобластный лейкоз (Acute myeloblastic leukemia)	45	35
Тип донора в зависимости от HLA-генов, n Donor type according to HLA system, n	Частично совместимый (mismatched)	26	20
	Полностью совместимый (full matched)	42	28
Источник трансплантата, n Graft source, n	Костный мозг (Bone marrow)	29	14
	Стволовые клетки крови (Peripheral blood stem cell)	39	34
Вид кондиционирования, n Conditioning regimen, n	Миелоаблативный (myeloablative)	21	11
	Пониженной интенсивности (reduce intensity)	47	37
Острая РТПХ в анамнезе, n Acute GVHD in anamnesis, n	Да (Yes)	24	13
	Нет (No)	44	35

Примечание. РТПХ — реакция трансплантат против хозяина.

Note. GVHD — graft versus host disease.

Обсуждение

За последние 20 лет в мире отмечается увеличение количества алло-ТГСК, несмотря на быструю эволюцию и развитие таргетной терапии, клеточных технологий и иммуномодулирующих препаратов [5, 19]. В НМИЦ гематологии увеличение количества алло-ТГСК началось с 2012 г. после появления возможности поиска неродственных доноров в международной, а с 2014 г. — в объединенной базе неродственных доноров РФ. Около 30–40% алло-ТГСК от всех неродственных доноров выполнялись от доноров из объединенной базы РФ. Аналогичные данные были получены и в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой [6]. С увеличением численности локальных российских регистров

открываются все большие возможности подбора совместимого донора, и в 2018 г. в НМИЦ гематологии около 70% неродственных доноров, ГСК которых были использованы для алло-ТГСК, были донорами из России. При работе с донорами отделы рекрутинга регистров обращают внимание, что кадровые доноры крови являются более информированными и ответственно подходят к вопросу донации ГСК; в нашем исследовании из 27 доноров, от которых произведена заготовка ГСК, 41% были кадровыми донорами крови.

Несмотря на увеличивающуюся от года к году численность как объединенной базы неродственных доноров РФ, так и международной базы для 12% больных, которым проводился поиск неродственного

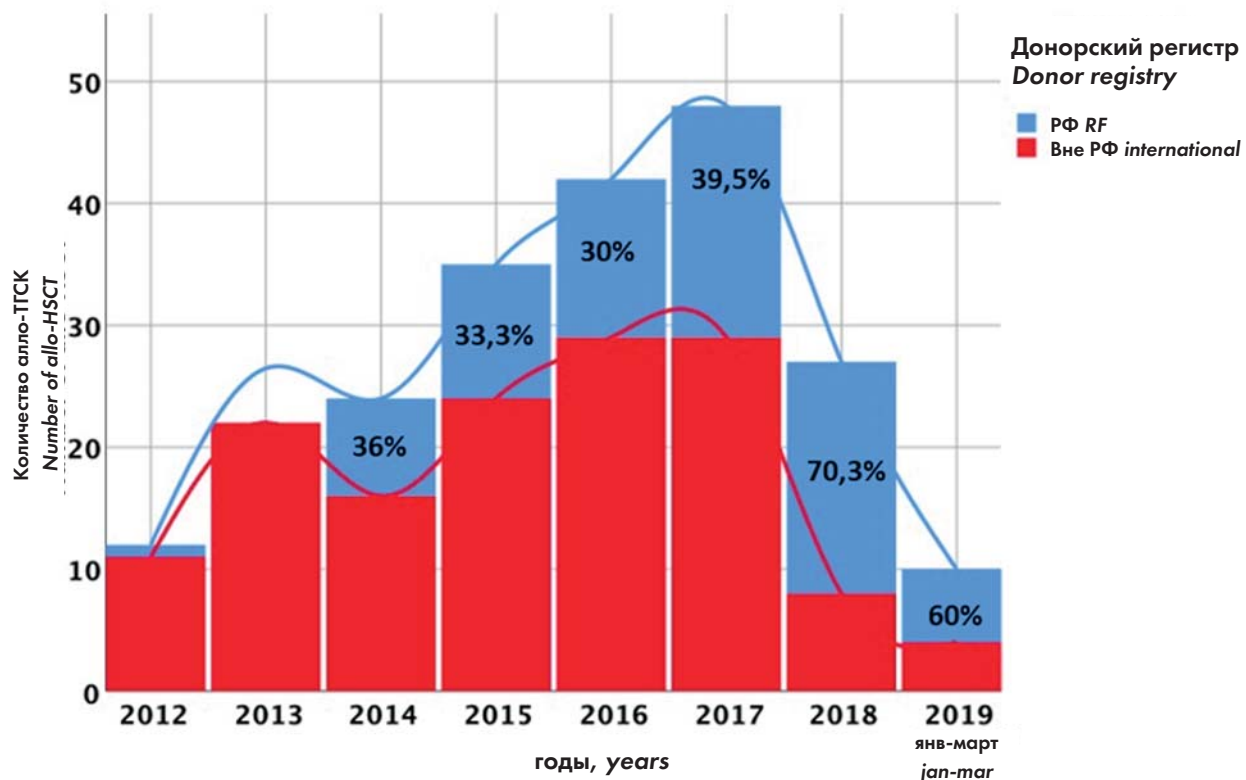


Рисунок 4. Соотношение неродственных доноров (из РФ и международных регистров), использованных для проведения алло-ТГСК в НМИЦ гематологии
Figure 4. Correlation of unrelated donors (from Russian and foreign registries) HSC of whom were used for allo-HSCT in NRCH

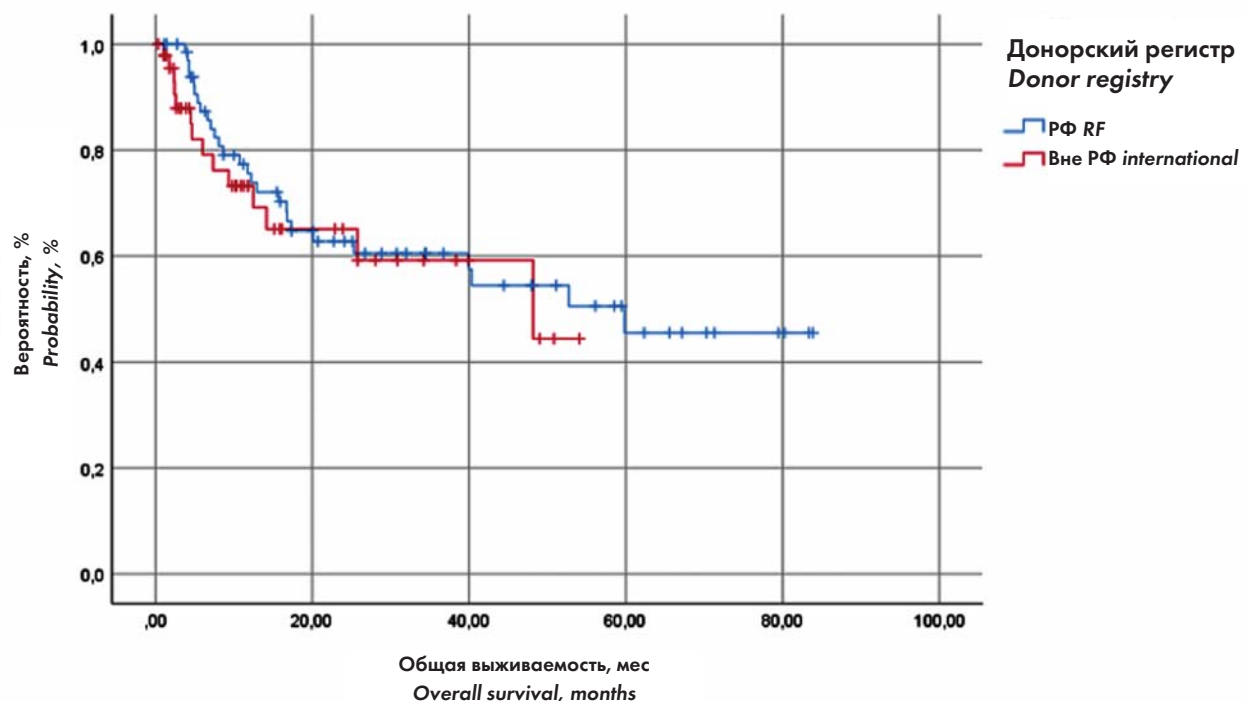


Рисунок 5. Общая выживаемость больных при алло-ТГСК от неродственных доноров (из РФ и международных регистров)
Figure 5. Overall survival of patients after allo-HSCT depending on unrelated donors (from Russian and foreign registries)

донора в НМИЦ гематологии, донор не был найден ни в одном из существующих регистров. В этих случаях алло-ТГСК от гаплоидентичного донора является альтернативной опцией [5]. Однако численность и этнический состав объединенной базы регистров РФ еще крайне малы: из 107 обращений по поиску

донора только для 35,5% больных найден полностью совместимый донор, в то время как в более обширных базах эта вероятность намного больше. Например, при обращении в японскую базу данных неродственных доноров для 2201 (96%) из 2297 больных был найден совместимый донор, численность этой базы

данных составляет 460 тысяч доноров, а поиск осуществлялся по 4 локусам HLA-A*, -B*, -C*, -DRB1* [20]. При обращении в NMDP (National Marrow Donor Program Национальная программа доноров костного мозга США) для 75% представителей европеоидной расы можно найти донора совместимого по 4 локусам HLA-A*, -B*, -C*, -DRB1*, в то время как для других этнических групп эта вероятность значительно ниже, и для афроамериканцев составляет только 19%, при этом что NMDP является одной из самых крупных баз данных, в 2014 г. в нее входило более 10 млн доноров [21].

При сравнении основных параметров неродственных доноров, от которых была выполнена донация ГСК больным НМИЦ гематологии, не выявлено достоверных различий по группе крови и источнику трансплантата. Однако при гендерном анализе установлено, что среди состоявшихся доноров из международного регистра мужчины преобладали над женщинами, в то время как в нашей работе донорами из объединенной базы РФ являлось примерно одинаковое количество мужчин и женщин (50,7 и 49,3% соответственно). Ограниченное количество доноров в регистрах РФ не позволяет отдавать предпочтение при выборе донора мужчинам, хотя известно, что при проведении алло-ТГСК реципиентам-мужчинам при выборе донора-женщины увеличивается вероятность развития острой РТПХ [22]. В работе О. А. Макаренко и соавт. [23] из НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой, выполненной в начале 2016 г., среди 33 российских доноров ГСК преобладали мужчины (61,8%).

Нами не выявлено значимого различия в 5-летней общей выживаемости у больных острыми лейкозами в первой полной ремиссии в зависимости от выполнения алло-ТГСК от донора из регистров РФ или зарубежных регистров. Однако в данном сравнении количество доноров из международного регистра было больше. В работах D. Furst и соавт. [13] и Y. Morishima и соавт. [14] было показано, что общая выживаемость больных после алло-ТГСК от доноров из национального регистра оказалась лучше, чем у больных, у которых для алло-ТГСК ГСК были получены от зарубежных доноров. Авторы объясняют эти различия

тем, что доля больных с редкими генотипами HLA значительно выше у больных, получивших трансплантаты от зарубежных доноров, и иммунологически релевантные локусы HLA, даже при полной совместимости, иногда находятся за пределами классически типичных локусов, что и может приводить к развитию смертельных осложнений [13]. При выборе доноров из разных этнических групп на исход алло-ТГСК может повлиять разнообразие «иммуногенетического фона». Дополнительный риск может быть связан с длительным поиском донора, что может привести к прогрессии заболевания [13].

Важным моментом при поиске неродственного донора является и стоимость, включающая затраты на активацию и доставку трансплантата, полученного от зарубежного донора, которая превышает более чем в 5 раз на аналогичную активацию и доставку трансплантата от донора из РФ [6]. Учитывая отсутствие различий в общей выживаемости больных после алло-ТГСК в зависимости от вида донора (международный или национальный), а также значительно меньшие затраты на активацию донора из РФ, очевидно, что предпочтение должно отдаваться донору из РФ.

Неуклонный рост количества алло-ТГСК, в том числе выполненных от неродственных и гаплоидентичных доноров, отражает повышение качества оказания медицинской помощи больным с заболеваниями крови, а также развитие необходимой инфраструктуры трансплантационных центров, что определяет необходимость расширения регистра типированных доноров костного мозга в РФ, но не только количественно, но и увеличения этнического разнообразия. В 2018 г. 70% алло-ТГСК от неродственных доноров выполнено в НМИЦ гематологии от доноров из РФ, что демонстрирует эффективность работы системы поиска и активации неродственных доноров, а также приверженность врачей, отдающих предпочтение отечественным донорам. В то же время для 12% российских больных не удается найти донора ни в российском, ни в международном регистре, что может быть решено в случае пополнения российского регистра донорами различных этнических групп или проведением гапло-ТГСК.

Литература

1. Савченко В.Г., Любимова Л.С., Паровичникова Е.Н. и др. Трансплантация аллогенных и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах (итоги 20-летнего опыта). Терапевтический архив. 2007; 7: 30–5.
2. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2003. 912 с.
3. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С. Роль трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в терапии взрослых больных острыми лейкозами. Онкогематология. 2006; 1–2: 70–85.
4. Apperley J., Carreras E., Gluckman E., editor. The 2012 revised edition of the EBMT-ESH Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. 6th ed. forum service editore; 2012. 683 p.

References

1. Savchenko V.G., Lubimova L.S., Parovichnikova E.N. et al. Allogenic and autologous hematopoietic stem cells transplantation in patients with acute leukemia (results of 20 years old experience). Terapevticheskiy arkhiv. 2007; 7: 30–5 (In Russian).
2. Romyancev A.G., Maschan A.A. Hematopoietic stem cells transplantation in children. Moscow: Medical information agency; 2003. 912 p. (In Russian).
3. Afanas'ev B.V., Zubarovskaya L.S. The role of hematopoietic stem cells transplantation in adults with acute leukemia. Onkogematologiya. 2006; 1–2: 70–85 (In Russian).
4. Apperley J., Carreras E., Gluckman E., editor. The 2012 revised edition of the EBMT-ESH Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation. 6th ed. forum service editore; 2012. 683 p.

5. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P. et al. Use of haploidentical stem cell transplantation continues to increase: the 2015 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.* 2017; 52(6): 811–7. DOI: 10.1038/bmt.2017.34.
6. Алянский А.Л., О.А. Макаренко, Н.Е. Иванова 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): 68–74. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74.
7. Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Агеева Л.И. и др. Здравоохранение в России 2017. *Стат. сб./Росстат. М.;* 2017. 170 с.
8. Rosenmayr A., Pointner-Prager M., Mitterschiffthaler A. et al. What are a patient's current chances of finding a matched unrelated donor? Twenty years' central search experience in a small country. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47(2): 172–80. DOI: 10.1038/bmt.2011.67.
9. Менделеева Л.П., Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н. и др. Анализ трансплантационной активности в РФ за 2018 г. (отчет межрегионального регистра). *Гематология и трансфузиология.* 2020, 65(1) (приложение 1): 180.
10. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P. et al. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53(9): 1139–48. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1.
11. Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Абдрахимова А.Р. и др. Генетические дистанции по HLA-генам между донорами гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России и другими российскими и мировыми популяциями. *Трансфузиология.* 2018; 19(1): 13–26.
12. Müller C.R., Ehninger G., Goldmann S.F. Gene and haplotype frequencies for the loci HLA-A, HLA-B, and HLA-DR based on over 13,000 German blood donors. *Hum Immunol.* 2003; 64(1): 137–51. DOI: 10.1016/S0198-8859(02)00706-1.
13. Furst D., Muller C., Vucinic V. et al. High-resolution HLA matching in hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective collaborative analysis. *Blood.* 2013; 122(18): 3220–9. DOI: 10.1182/blood-2013-02-482547.
14. Morishima Y., Kawase T., Malkki M. et al. Significance of ethnicity in the risk of acute graft-versus-Host disease and leukemia relapse after unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013; 19(8): 1197–203. DOI: 10.1016/j.bbmt.2013.05.020.
15. Савченко В.Г. Протоколы трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. М.: Практика; 2020. 320 с.
16. Хамаганова Е.Г., Кузьмина Л.А. Оценка HLA-совместимости и требования к HLA-типированию больного и донора при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. *Гематология и трансфузиология.* 2019; 64(2): 175–87. DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-175-187.
17. Biderman B. V., Yakutik I.A., Khamaganova E.G. et al. Identification of a novel allele HLA-C*12:138 in Russian patient by haplotype-specific sequence-based typing. *Tissue Antigens.* 2015; 85(6): 513–4. DOI: 10.1111/tan.12549.
18. Carreras E., Dufour C., Mohty M. et al., editors. *The EBMT Handbook.* Cham: Springer International Publishing; 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-02278-5.
19. Passweg J.R., 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.
20. Saito H., Ito M., Kato S. et al. The Japan Marrow Donor Program, 25 years of experience in achieving 20,000 bone marrow transplantations: Organization structure, activity, and financial basis. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53(5): 609–16. DOI: 10.1038/s41409-017-0084-2.
21. Gragert L., Eapen M., Williams E. et al. HLA Match Likelihoods for Hematopoietic Stem-Cell Grafts in the U.S. Registry. *N Engl J Med.* 2014; 371(4): 339–48. DOI: 10.1056/NEJMs1311707.
5. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P. et al. Use of haploidentical stem cell transplantation continues to increase: the 2015 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.* 2017; 52(6): 811–7. DOI: 10.1038/bmt.2017.34.
6. Alyanskii A.L., Makarenko O.A., Ivanova N.E. et al. Development of donor bone marrow registry in Russian Federation: experience of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation. *Russkiy Jurnal detskoy Gematologii i onkologii.* 2016; 3(2): 68–74. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74 (In Russian).
7. Okseinoi G.K., Nikitina S.Yu., Areeva L.I. et al. Healthcare in Russia 2017. *Stat. sb./Rosstat. Moscow;* 2017. 170 p. (In Russian).
8. Rosenmayr A., Pointner-Prager M., Mitterschiffthaler A. et al. What are a patient's current chances of finding a matched unrelated donor? Twenty years' central search experience in a small country. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47(2): 172–80. DOI: 10.1038/bmt.2011.67.
9. Mendeleeva L.P., Savchenko V.G., Parovichnikova E.N. et al. Analysis of transplantation activity in the Russian Federation for 2018 (report of the interregional register). *Gematologiya i Transfusiologiya.* 2020, 65(1)(S1): 180. (In Russian).
10. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P. et al. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53(9): 1139–48. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1.
11. Khamaganova E.G., Kuzminova E.P., Abdrakhimova A.R. et al. Genetic distances of HLA genes between donors of hematopoietic stem cells of the register National research center for hematology of Russian and world populations. *Transfusiologiya.* 2018; 19(1): 13–26. (In Russian).
12. Müller C.R., Ehninger G., Goldmann S.F. Gene and haplotype frequencies for the loci HLA-A, HLA-B, and HLA-DR based on over 13,000 German blood donors. *Hum Immunol.* 2003; 64(1): 137–51. DOI: 10.1016/S0198-8859(02)00706-1.
13. Furst D., Muller C., Vucinic V. et al. High-resolution HLA matching in hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective collaborative analysis. *Blood.* 2013; 122(18): 3220–9. DOI: 10.1182/blood-2013-02-482547.
14. Morishima Y., Kawase T., Malkki M. et al. Significance of ethnicity in the risk of acute graft-versus-Host disease and leukemia relapse after unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013; 19(8): 1197–203. DOI: 10.1016/j.bbmt.2013.05.020.
15. Savchenko V.G. Protocols of allogeneic hematopoietic stem cells transplantation. Moscow: Practika; 2020. 320 p. (In Russian).
16. Khamaganova E.G., Kuzmina L.A. Assessment of HLA-compatibility and requirements for HLA-typing of patient and donor in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Gematologiya i Transfusiologiya.* 2019; 64 (2): 175–87 DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-175-187. (In Russian).
17. Biderman B. V., Yakutik I.A., Khamaganova E.G. et al. Identification of a novel allele HLA-C*12:138 in Russian patient by haplotype-specific sequence-based typing. *Tissue Antigens.* 2015; 85(6): 513–4. DOI: 10.1111/tan.12549.
18. Carreras E., Dufour C., Mohty M. et al., editors. *The EBMT Handbook.* Cham: Springer International Publishing; 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-02278-5.
19. Passweg J.R., 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.
20. Saito H., Ito M., Kato S. et al. The Japan Marrow Donor Program, 25 years of experience in achieving 20,000 bone marrow transplantations: Organization structure, activity, and financial basis. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53(5): 609–16. DOI: 10.1038/s41409-017-0084-2.
21. Gragert L., Eapen M., Williams E. et al. HLA Match Likelihoods for Hematopoietic Stem-Cell Grafts in the U.S. Registry. *N Engl J Med.* 2014; 371(4): 339–48. DOI: 10.1056/NEJMs1311707.

22. Nakasone H., Remberger M., Tian L. et al. Risks and benefits of sex-mismatched hematopoietic cell transplantation differ according to conditioning strategy. *Haematologica*. 2015; 100(11): 1477–85. DOI: 10.3324/haematol.2015.125294.

23. 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): 39–4. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44.

Информация об авторах

Васильева Вера Алексеевна*, кандидат медицинских наук, заведующая отделением иммунохимиотерапии с дневным стационаром для больных после ТКМ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: vasilievava4@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0904-7385>

Кузьмина Лариса Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным стационаром ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: kuzlara@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6201-6276>

Паровичникова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и ТКМ ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Дроков Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, руководитель сектора по изучению иммунных воздействий и осложнений после ТКМ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: mdrokov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9431-8316>

Дмитрова Анна Александровна, врач-гематолог отделения интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным стационаром ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: dr.admitrova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2198-4331>

Старикова Ольга Станиславовна, врач-ординатор отделения интенсивной высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга с круглосуточным стационаром ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: olga.starikova.1994@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8158-8210>

22. Nakasone H., Remberger M., Tian L. et al. Risks and benefits of sex-mismatched hematopoietic cell transplantation differ according to conditioning strategy. *Haematologica*. 2015; 100(11): 1477–85. DOI: 10.3324/haematol.2015.125294.

23. Makarenko O.A., Alyanskii A.L., Ivanova N.E. et al. The efficacy of the searching of unrelated donor of hematopoietic stem cells by using the Russian search system Bone Marrow Donor Search: experience of the Scientific Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation R.M. Gorbacheva. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2017; 10(1): 39–4. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44. (In Russian).

Information about the authors

Vera A. Vasilyeva*, Cand. Sci. (Med.), Head of Immunochemotherapy Department for Patients after BMT, National Research Center for Hematology, e-mail: vasilievava4@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0904-7385>

Larisa A. Kuzmina, Cand. Sci. (Med.), Head of Intensive Chemotherapy and BMT Department, National Research Center for Hematology, e-mail: kuzlara@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6201-6276>

Elena N. Parovichnikova, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Chemotherapy Hemoblastosis, Hematopoiesis Depression and BMT, National Research Center for Hematology, e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Mikhail Yu. Drovkov, Cand. Sci. (Med.), Head of Sector for the Study of Immune Effects and Complications after BMT, National Research Center for Hematology, e-mail: mdrokov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9431-8316>

Anna A. Dmitrova, Physician, Intensive chemotherapy and BMT Department, National Research Center for Hematology, e-mail: dr.admitrova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2198-4331>

Olga S. Starikova, Physician, Intensive Chemotherapy and BMT Department, National Research Center for Hematology, e-mail: olga.starikova.1994@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8158-8210>

Хамаганова Екатерина Георгиевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией тканевого типирования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: ekhamag@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0110-3314>

Бидерман Белла Вениаминовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: bella_biderman@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-3334>

Ахремцова Александра Андреевна, ведущий специалист по работе с донорами отделения переливания крови ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: donors@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-4438>

Гапонова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заместитель Генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по трансфузиологии, заведующий отделом процессинга клеток крови и криоконсервирования,
e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Менделеева Лариса Павловна, профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по научной работе и инновациям,
e-mail: mendeleeva.l@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Савченко Валерий Григорьевич, профессор, доктор медицинских наук, акад. РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: director@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 29.09.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Ekaterina G. Khamaganova, Dr. Sci. (Biol.), Head of HLA-laboratory, National Research Center for Hematology,
e-mail: ekhamag@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0110-3314>

Bella V. Biderman, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Hematology National Research Center for Hematology,
e-mail: bella_biderman@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-3334>

Alexandra A. Akhremtsova, Physician of Blood Transfusion and Donor Department, National Research Center for Hematology,
e-mail: donors@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-4438>

Tatyana V. Gaponova, Cand. Sci. (Med.), Deputy CEO in Transfusiology, Head of Department of Cell Processing and Cryopreservation, National Research Center for Hematology,
e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Larisa P. Mendeleeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy CEO, National Research Center for Hematology,
e-mail: mendeleeva.l@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Valeriy G. Savchenko, Academician of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., CEO of the National Research Center for Hematology,
e-mail: director@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Corresponding author**

Received 29 Sep 2019

Accepted 23 Dec 2019