

2. *Perelivaniye donorskoy krovi i yeye komponentov: instruktsiya k primeneniyu* [Transfusion of donor blood and its components: instructions for use: approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus of 01.12.2003, № 118-1103], 70 p. (in Russian).
3. Novak L., Dvorina E. (2016) Znachenije izoserologicheskogo fenotipirovaniya krovi po transfuzionno opasnym antigenam eritrotsitov [The value izoserological of phenotyping blood transfusion dangerous erythrocytes antigens]. *Modern aspects of transfusiology: materials of scientific-practical. conf. from Intern. participation dedicated. The 50th anniversary of the health care institution "Slonim regional blood transfusion station"*. M-health. Rep. Belarus, Rep. scientific-practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk: GU RNMB, pp. 34–36 (in Russian).
4. Peshnyak Zh., Dvorina E., Dashkevich E., Bondaruk O., Maslakov K., Glinskaya T. (2017) Vstrechaemost transfuzionno znachimyih antigenov eritrotsitov i vyiyavlyаемost antieritrotsitarnyih antitel u donorov, retsipientov, beremennyih zhenschin Minska, Grodno i Grodnenskoj oblasti [Occurrence of transfusion significant erythrocyte antigens and detection of anti-erythrocyte antibodies in donors, recipients, pregnant women in Minsk, Grodno and Grodno region]. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*, vol. 3, no 4, pp. 776–784.
5. Peshnyak Zh., Dashkevich E., Dvorina E., Bondaruk O., Maslakov K., Glinskaya T. (2018) Transfuzionno znachimyye antigeny eritrotsitov dlya naseleniya Respubliki Belarus' [Erythrocyte transfusion significant antigens for the population of the Republic of Belarus]. *Transfusiology: Abstracts of the IV Moscow International Conference of Industrial and Clinical Transfusiology Specialists. (Moscow, RU, November 1–3, 2018)*, pp. 78–80 (in Russian).
6. Donskov S. (2006) Kak obespechit bezopasnost perelivaniya eritrotsitov [How to ensure the safety of red blood cell transfusions]. *Bulletin of the blood service of Russia*, no 1, pp. 3–6.

Поступила/Received: 13.09.2019
Контакты/Contacts: jannapeshnyak@tut.by, eleonoravdoc@gmail.com

УДК 616.155.1-007

Выдыборец С.В.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Vydyborets S.
Shupik National Medical Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

Клиническая интерпретация показателя увеличения скорости оседания эритроцитов. Что должен знать интернист?

Clinical Interpretation of Increased Sedimentation Test.
What Should an Internist Know?

Резюме

В лекции представлены современные сведения об одном из лабораторных показателей – скорости оседания эритроцитов. Обсуждаются факторы, оказывающие влияние на изменение данного показателя, рассмотрены основные причины его отклонений относительно нормальных значений. Приведены сведения о заболеваниях, особенно влияющих на показатель скорости оседания эритроцитов. Представлены наиболее часто встречающиеся в практике врачей заболевания, которые сопровождаются увеличением показателя скорости оседания эритроцитов. Описаны клинические и лабораторные изменения, представлены принципы дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: скорость оседания эритроцитов, методы определения, влияющие факторы, диагностика.

Abstract

This lecture contains current information about one of the laboratory diagnostic methods – measurement of erythrocyte sedimentation rate. Factors influencing normal erythrocyte sedimentation rate and principal causes of deviation of this index from the reference ranges have been considered. The data on diseases influencing significantly erythrocyte sedimentation rate are presented. Various diseases accompanying with increase of a blood sedimentation rate are described. Their clinical and laboratory signs and differential diagnosis are described.

Keywords: erythrocyte sedimentation rate, methods of measurement, influencing factors, diagnostics.

■ ВВЕДЕНИЕ

Феномен оседания эритроцитов заключается в том, что клетки крови вне сосудистого русла (при условии предотвращения их оседания) осаждаются (седиментируют) книзу, оставляя сверху прослойку плазмы.

Данное явление обусловлено тем, что показатель удельного веса эритроцитов составляет 1096 и является выше соответствующего показателя плазмы 1027. Скорость, с которой происходит расслоение крови на протяжении часа на две прослойки – плазму и форменные элементы, и считают скоростью, с которой оседают эритроциты [1]. Показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) является информативным, простым и недорогим лабораторным тестом, который входит в общий клинический анализ крови, он является неспецифическим, изменения нормальных величин которого наблюдают при разнообразных состояниях и патологических процессах в организме [3, 15]. Величину СОЭ оценивают по высоте образовавшейся прослойки плазмы крови, которая не содержит эритроцитов (в мм за 1 час). Увеличением показателя СОЭ считают превышение его значений свыше 10 мм/час для мужчин и 15 мм/час для женщин [3]. Приводятся и другие значения – превышения показателя сверх 7–15±5 мм/час [16].

Историческая справка

Для определения показателя СОЭ в разное время были разработаны методики, суть которых заключалась в том, что градуированную (мм) стеклянную пробирку стандартной длины наполняли кровью с антикоагулянтном и оставляли в вертикальном положении. Через час определяли расстояние между верхней границей и седиментированными эритроцитами. Расстояние, пройденное осажденными эритроцитами за один час, и констатировали как показатель скорости оседания эритроцитов. Величину принято выражать в мм/час.

Метод определения СОЭ в 1894 году описал польский врач Е. Бернадский (1856–1911) [15]. Он обнаружил данные относительно результатов клинического изучения оседания эритроцитов в градуированных стеклянных пробирках при различных заболеваниях. В 1917 году Р. Фареус на съезде гинекологов и хирургов в Стокгольме предложил использовать увеличение значения показателя СОЭ для диагностики беременности, ошибочно считая данный феномен реакцией на беременность. В 1920 году А. Вестергрен несколько модифицировал исследование показателя СОЭ, но для его исследования, как и раньше, кровь брали из вены. Для определения показателя СОЭ данным методом венозную кровь (2 мл) смешивали с 3,8%-ным раствором натрия цитрата в соотношении 4:1. В 1924 году Т.П. Панченков и С.Д. Балаховский предложили модифицированный микрометод определения показателя СОЭ, который успешно применяют, в частности в Украине, и в настоящее время. Преимуществом данного метода, по мнению разработчиков, было то, что он позволял проводить определение показателя в капиллярной крови (0,2 мл), взятой из пальца, которую разводили цитратом натрия в соотношении 4:1. Метод проводили с применением тонких пробирок (капилляры Панченкова) диаметром 1–1,2 мм, которые градуированы шкалой в 100 мм [1].

Известен также метод определения показателя СОЭ по Винтробе, при котором отсутствует этап разведения крови и применяется 100 мм пипетка [15]. Значительный вклад в развитие учения о СОЭ внесли отечественные ученые Г.И. Бурчинский, О.Я. Губергриц, О.О. Крылов. В дальнейшем было показано, что самым чувствительным и независимым

от величины показателя гематокрита является метод сигма-СОЭ. Предложено также фракционное исследование СОЭ: определение показателя через каждые 15 мин. на протяжении часа. В пределах нормальных значений результаты, полученные с помощью методов Вестергрена, Винтробе и Панченкова, совпадают, но при повышении значений метод Вестергрена считают более информативным [2]. В 1993 году Международный комитет стандартизации в гематологии (International Council for Standardization in Haematology) рекомендовал для широкого применения в лабораторной практике метод Вестергрена [17].

Метод Панченкова, который использовался только в странах постсоветского пространства, зачастую был источником ошибочных результатов и, как следствие, проблем в работе клиницистов.

Метод Вестергрена, которым пользуются во всем мире, признан «золотым стандартом» измерения показателя СОЭ и в 1977 году рекомендован Международным советом по стандартизации в гематологии (International Council for Standardization in Haematology) для применения в клинической практике.

Отличия методов определения показателя СОЭ приведены в табл. 1.

На сегодняшний день метод Вестергрена полностью автоматизирован, позволяет нивелировать недостатки ручной методики путем

Таблица 1
Отличия методов определения показателя СОЭ по Вестергрену и Панченкову

Параметры	Методы		Результаты
	Вестергрена	Панченкова	
Диаметр капилляра, мм	2,55±0,15	1,0	Более широкий диаметр капилляра, который применяют в методике Вестергрена, не препятствует процессам агрегации и седиментации эритроцитов и позволяет получить более достоверный результат
Длина капилляра, мм	300±0,15	172	Использование более длинного капилляра позволяет получить более высокую диагностическую чувствительность при определении показателя методом Вестергрена при повышенных показателях СОЭ (особенно при значениях выше 60 мм/час)
Материал для исследования	Венозная кровь	Капиллярная кровь	Забор капиллярной крови может существенно влиять на результат (дiluция крови в результате стоаза во время сжатия пальца и нарушения агрегации эритроцитов в результате их повышенного разрушения)
Методика	Анализатор СОЭ-метр	Ручная	Автоматический стандартизированный метод оценки СОЭ образцов крови обеспечивает получение достоверных результатов. В то же время при ручной методике при отклонении пробирки от вертикальной позиции увеличивается показатель СОЭ, при этом угол в 3% от вертикальной линии может сопровождаться увеличением показателя до 30 единиц

Таблица 2
Корреляция показателя СОЭ, определяемая методом Панченкова и Вестергрена

СОЭ по Панченкову	СОЭ по Вестергрена
1–20	1–20
20–30	20–40
30–40	40–70
40–50	50–90
50–60	60–100
60–70	70–110
70–80	80–140 и выше

стандартизации температурного режима, процесса перемешивания образца, времени измерения. А автоматическая идентификация образца и передача результата с анализатора в лабораторную информационную систему исключает перепутывание проб, которое возможно при использовании ручных методов.

Важно отметить, что методы Панченкова и Вестергрена дают идентичные результаты только в диапазоне нормальных значений СОЭ. Необходимо использовать таблицу корреляций: чем выше уровень СОЭ, тем больше разница между результатами, полученными при использовании этих методов.

Максимальные значения СОЭ, определяемые методом Панченкова, ограничены значениями 70–80 мм/час, при этом при определении методом Вестергрена эти значения могут достигать 100–140 мм/час и более.

Невысокая диагностическая ценность теста обусловлена не только неспецифичностью теста, но и тем, что увеличение показателя СОЭ возникает через длительный промежуток времени от начала заболевания (24–48 часов) и может сохраняться на высоких значениях длительно после клинического выздоровления (от недели до нескольких месяцев).

■ ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Процесс оседания эритроцитов не является монофазовым во времени, четко различают три фазы процесса [14]: агрегацию – первичное формирование столбиков эритроцитов; седиментацию – продолжение формирования столбиков эритроцитов и их осаждение, быстрое появление границы между эритроцитами и плазмой; уплотнение – завершение агрегации эритроцитов и осаждение столбиков эритроцитов на дне пробирки [16].

Изменения показателя СОЭ зависят от ряда факторов: в первую очередь от интенсивности образования эритроцитарных агрегатов, что связывают со свойствами плазмы и зарядом мембраны эритроцитов. Важным свойством плазмы крови, которое влияет на СОЭ, является ее вязкость. СОЭ увеличивается при сдвиге белкового спектра в сторону грубодисперсных белков, в частности при увеличении количества фибриногена – основного стабилизатора эритроцитов [3, 13]. Увеличение содержания в плазме других глобулинов (гамма-глобулинов, альфа-2-глобулинов) также сопровождается падением электрического заряда эритроцитов и способствует их агрегации. Прослеживаются параллели

между увеличением фракции гамма-глобулинов и повышением СОЭ. СОЭ зависит от количества, величины, объема эритроцитов, от концентрации в них гемоглобина [1, 3, 10, 14]. При повышении в крови уровня желчных кислот СОЭ уменьшается. Выраженная гипофибриногенемия, например, при тяжелых заболеваниях печени, может препятствовать увеличению СОЭ даже при выраженной диспротеинемии. Замедлению СОЭ способствует повышение парциального давления СО₂ в крови, а также эритроцитоз. При эритроцитозе показатель СОЭ может иметь значение 0–1 мм/час, что получило название «симптом твердой крови» [11, 12].

Отмеченные обстоятельства следует учитывать при оценке показателя СОЭ в каждом конкретном клиническом случае.

Чем меньше количество эритроцитов, тем быстрее они оседают в капилляре. Существуют половые отличия в количестве эритроцитов в периферической крови, и, соответственно, СОЭ у женщин выше, чем у мужчин. СОЭ увеличивается при низких температурах, поэтому важно придерживаться температурного режима в лаборатории при ее определении [3, 9, 15].

Что касается физиологических состояний, то беременность сопровождается значительным увеличением СОЭ – до 30–40 мм/час. У новорожденных на протяжении первых дней отмечают очень низкие цифры СОЭ (0–2 мм/час), но у младенцев 2–6 мес. показатель СОЭ растет выше нормальных значений у взрослых.

В то же время у здоровых лиц старческого возраста показатель СОЭ может быть повышенным до 50–60 мм/час. Возможны индивидуальные колебания СОЭ в зависимости от времени суток, длительной физической нагрузки, психоэмоционального состояния, употребления еды, но обычно они несут незначительные и клинического значения не имеют [2, 3, 10].

Ряд заболеваний (опухоль, хронический активный гепатит, парапротеинозы и т. д.) значительно увеличивают показатель СОЭ, и он может опережать во времени другие симптомы заболеваний. Отмеченный лабораторный феномен называют синдромом Бернадского – Фареуса (Bernadski – Fahreus). Считают, что поскольку СОЭ является неспецифической реакцией общего характера, которая тонко и информативно может указывать на наличие патологического процесса, определение показателя СОЭ, одновременно с измерением температуры тела, подсчетом лейкоцитарной формулы, должно быть включено в перечень обязательных методов обследования пациента [1, 3, 10, 13–16]. Показатель СОЭ может зависеть от ряда технических, физико-химических, биологических, морфологических факторов, в основном он определяется скоростью течения второй фазы (агрегации эритроцитов).

К техническим факторам, которые могут влиять на значение показателя СОЭ, относят: температуру окружающей среды; температуру образца крови, взятого для исследования; время, которое прошло от взятия крови до исследования; антикоагулянт; положение капилляра; наличие вибрации; влияние света, магнитного поля, излучения [3]. Для получения правильных результатов определения СОЭ забор крови должен проводиться при температуре 18–25 °С. При увеличении температуры воздуха значение показателя СОЭ растет, а при снижении –

■ ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является признанным и широко используемым в мире методом терапии онкогематологических заболеваний и некоторых состояний, связанных с дефицитом кроветворения и иммуногенеза.

По данным Международного регистра по трансплантации костного мозга, ежегодно выполняется около 17 000 аллогенных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) и 30 000 аутологичных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) [1]. В последние годы в структуре трансплантаций существенно увеличивается удельный вес трансплантации стволовых клеток пуповинной крови, а также трансплантаций от неродственных доноров. [2]. По данным различных авторов, только для 25–45% пациентов, нуждающихся в трансплантации, удается найти идентичного в системе антигенов главного комплекса гистосовместимости сиблинга. В остальных случаях поиск донора трансплантата следует вести среди неродственной когорты лиц, давших согласие на сдачу гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [3].

Создание регистров доноров костного мозга (регистры доноров) явилось основополагающим фактором, который в последние четыре десятилетия обеспечил развитие трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Первый в мире регистр доноров Anthony Nolan Register основала в Лондоне Shirley Nolan в 1974 году. У ее сына, 3-летнего Энтони, был диагностирован синдром Вискотта – Олдрича, и требовалась трансплантация костного мозга, однако родственный донор отсутствовал. Следуя примеру регистра Anthony Nolan в период с конца 1980-х до начала 1990-х годов было создано большое количество национальных регистров во всем мире, которые объединены в единую платформу BMDW. Увеличение количества доноров костного мозга способствовало развитию трансплантации стволовых клеток как метода лечения и отдельной отрасли науки.

Регистр – это «организация, ответственная за координацию поиска гемопоэтических стволовых клеток от доноров (включая пуповинную кровь), которые не являются родственниками реципиента» (Международные стандарты WMDA 2017).

Регистры играют ключевую роль в организации взаимодействия между врачами трансплантационного центра и специалистами, контактирующими с донором, на национальном и международном уровнях. Запросы на поиск неродственного донора обычно посылаются в национальный регистр, который обеспечивает все этапы поиска и доставки трансплантата для пациента.

Типичный регистр выполняет различные, взаимосвязанные между собой функции, включающие рекрутирование доноров, организацию поиска в базе, обеспечение взаимодействия между лабораториями HLA-типирования, коллекционными центрами афереза ГСК и забора костного мозга, курьерами стволовых клеток и трансплантационными центрами.

Поиск совместимого донора для проведения алло-ТГСК основывается на результатах HLA-типирования пациента. Координатор трансплантационного центра или донорского регистра регистрирует данные

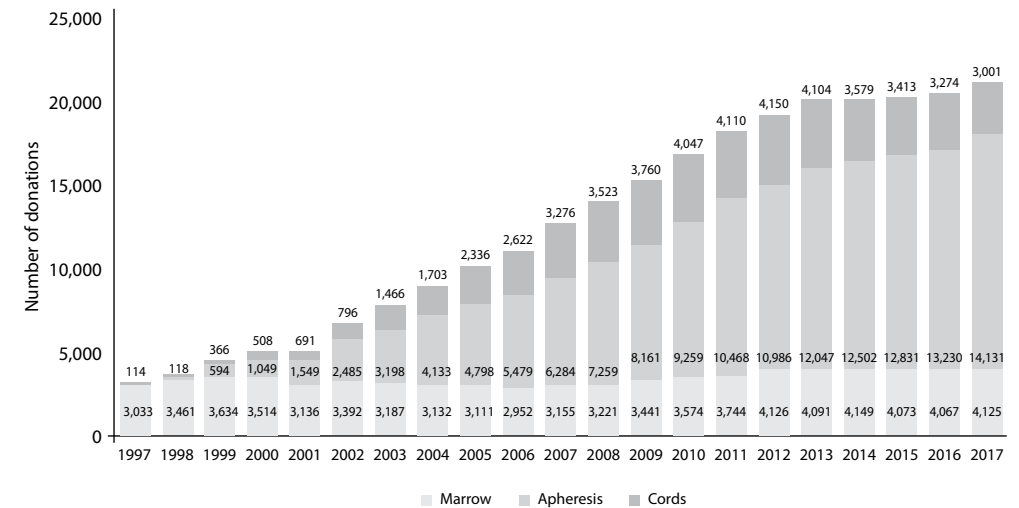


Рис. 1. Неродственные трансплантаты ГСК из костного мозга, периферической и пуповинной крови, доставляемые ежегодно (данные WMDA)

пациента в поисковой системе, полученные результаты поиска формируются в отчет с учетом потенциальной совместимости по HLA-системе.

Когда трансплантационный центр идентифицирует потенциально совместимого донора, национальный регистр связывается с соответствующей организацией и организует доставку трансплантата ГСК для пациента.

Ежегодно более 20 000 трансплантатов стволовых клеток доставляются курьерами для пациентов, нуждающихся в проведении алло-ТГСК, внутри различных стран и пересекают государственные границы (рис. 1).

По состоянию на январь 2018 года более 32 миллионов потенциальных доноров ГСК, включая пуповинную кровь, зарегистрированы в глобальной сети поиска Search & Match Service of WMDA. Почти 95% этих доноров представлены фенотипом, определенным в локусах HLA-A, HLA-B и HLA-DRB1, и более половины имеют дополнительную информацию по результатам типирования в локусах HLA-C, HLA-DQB1 и HLA-DPB1. Ежегодно примерно более двух миллионов новых добровольных доноров добавляются в базы регистров по всему миру, подавляющему большинству этих доноров проводится HLA-типирование высокого разрешения.

Шансы найти совместимого донора значительно различаются в зависимости от этнической принадлежности пациента. В 2014 году было проведено крупное исследование (National Marrow Donor Program (NMDP)), которое продемонстрировало, что примерно 75% пациентов (8/10) европеоидной расы имеют шанс найти совместимого неродственного донора, этот шанс значительно меньше для пациентов из этнического меньшинства и пациентов смешанных рас.

Данное обстоятельство обусловлено высоким генетическим полиморфизмом HLA-гаплотипов в Африканской и Азиатской популяциях

в сравнении с Европейской, небольшим представлением и плохой доступностью доноров из этнического меньшинства в мировом банке доноров [4].

Всемирная ассоциация доноров костного мозга (WMDA) определяет неродственного донора как «человека, который является источником клеток или тканей для терапевтических клеточных продуктов. Донор не является родственником пациента, для которого проводится поиск трансплантата».

Донорские центры рекрутируют добровольных доноров в возрасте от 16 до 55 лет в соответствии с национальным законодательством. Данные донора сохраняются в базе до достижения донором возраста 60 лет, после чего эти данные удаляются из поисковой базы. Регистры стараются привлекать более молодых пациентов в связи с тем, что возраст донора может быть связан с лучшим исходом алло-ТГСК [5].

По данным WMDA примерно 40% доноров, внесенных в базу, моложе 35 лет (рис. 2).

При проведении анализа демографических показателей доноров ГСК, включенных в базу Центрального реестра Республики Беларусь, созданного в 2013 году, следует отметить, что потенциальные доноры ГСК в возрасте младше 35 лет более широко представлены в белорусском регистре (59,7%) в сравнении с результатами, опубликованными WMDA, что позволяет более длительное время использовать их данные при проведении поиска (рис. 3).

В группах доноров Центрального реестра старше 46 и 55 лет сохранено относительное гендерное равенство, а среди доноров 18–25 лет, 26–35 лет и 36–45 лет преобладают мужчины – 68,8%, 70,0% и 56,3% соответственно.

Определение медицинских показаний для допуска к донации ГСК, поведенческие и психологические риски для потенциальных доноров,

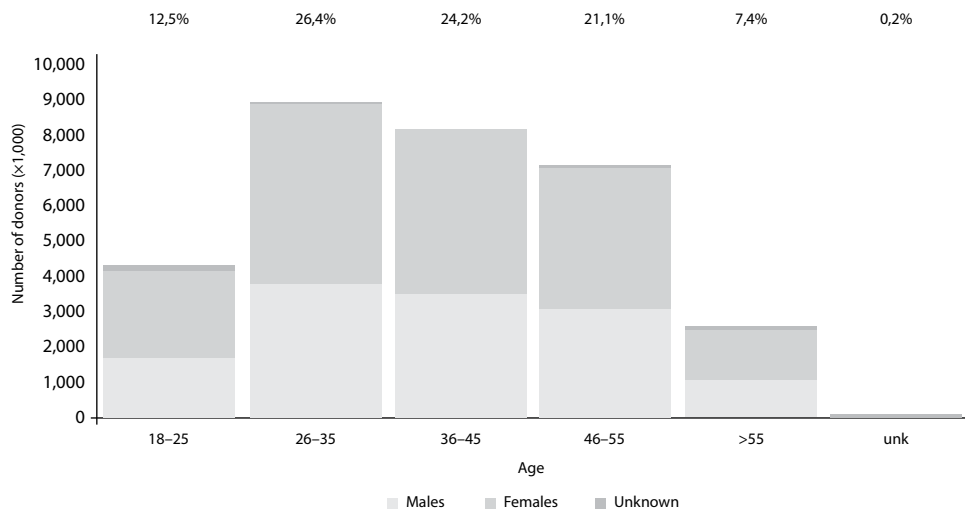


Рис. 2. Возрастные и гендерные характеристики доноров (данные WMDA)

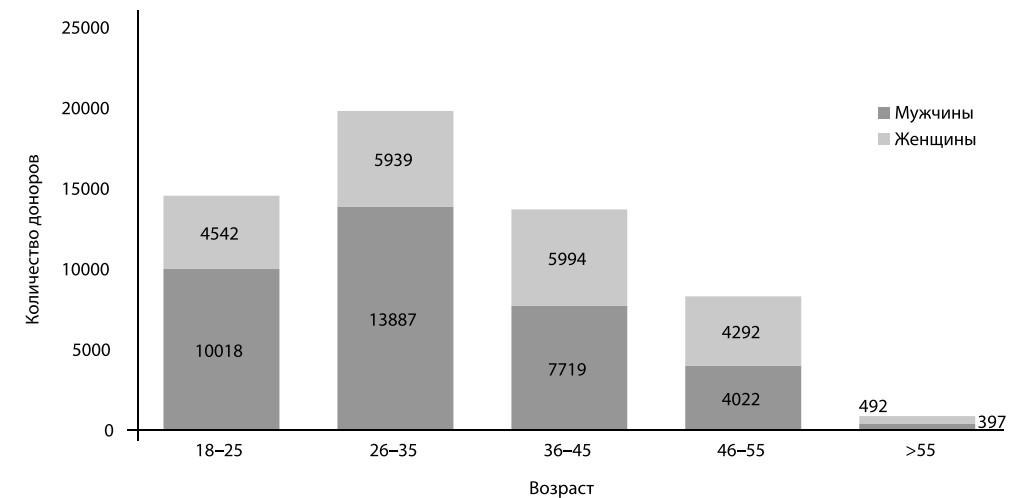


Рис. 3. Возрастные и гендерные характеристики доноров ГСК (данные Центрального реестра)

гендерное разнообразие – все эти постоянно изменяющиеся факторы влияют на рекрутирование доноров. Донорские регистры согласовывают свою политику с национальными и международными стандартами и рекомендациями, включая рекомендации по донорской пригодности WMDA [6].

Неродственные доноры включаются в регистр на добровольных началах и действуют альтруистически и имеют право отказаться от процедуры донации на любом этапе. Чтобы избежать таких случаев, работа донорских центров сосредоточена на полном и достоверном информировании потенциальных доноров о рисках процедуры, и социальных, и моральных, на ранних этапах рекрутирования.

В Республике Беларусь на этапе формирования регистра доноров ГСК была принята концепция привлечения в него кадровых и добровольных доноров крови. В основу было положено предположение, что человек, хотя бы раз осуществивший донацию крови, имеет высокую моральную мотивацию оказания помощи пациентам, нуждающимся в трансфузии компонентов крови. Кроме этого, указанные доноры проходят медицинское обследование перед донацией, что позволяет включать в регистр доноров ГСК потенциально здоровых лиц, которые не будут иметь медицинских противопоказаний к осуществлению процедуры забора ГСК.

На сегодняшний день в базе Центрального реестра доноров ГСК находятся данные более 62 000 потенциальных доноров ГСК, из них с момента начала работы реестра рекрутировано 767 добровольцев, ранее не осуществлявших донации крови или ее компонентов.

Современные тенденции в изучении и развитии ТГСК (высокие требования к совместимости пар пациент/донор, усложнение стандартных и исследовательских протоколов и увеличение количества показаний)

предъявляют новые требования к развитию регистров, донорских центров и банков пуповинной крови. Необходимо создание новых стратегий, направленных не только на увеличение количества рекрутированных доноров, но и увеличение HLA-разнообразия контингента доноров. Так как частота распространенности HLA-аллелей и гаплотипов имеет специфичные для каждой популяции характеристики, это является ограничением по количеству различных фенотипов, которых можно получить с добавлением новых доноров в базу.

В 2016 году WMDA опубликовала данные, что не более 50 различных фенотипов на 1000 новых доноров вносится в глобальную базу. Эта проблема может решаться путем набора доноров среди этнических меньшинств или проведения рекрутирования в регионах с более широким генетическим разнообразием, например в Африке (рис. 4).

Возможность нахождения совместимого донора ГСК для алло-ТГСК напрямую зависит от соответствия этнического состава потенциальных доноров генотипическим характеристикам пациентов.

Структура выполненных трансплантаций на базе гематологического отделения трансплантации костного мозга ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» представлена в таблице.

Взаимодействие Центрального реестра доноров ГСК с международными регистрами доноров костного мозга, увеличение базы типированных доноров, разработка нормативной документации – все это позволило обеспечить доступность проведения алло-ТГСК в Республике Беларусь.

Структура трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от источника

Год	ТГСК	Алло-ТГСК	Родственные алло-ТГСК	Неродственные алло-ТГСК	Ауто-ТГСК
2011	90	7	6	1	83
2012	92	8	4	4	84
2013	102	8	6	2	94
2014	94	14	7	7	80
2015	122	22	12	10	100
2016	132	18	11	7	114
2017	123	17	7	10	106
2018	125	24	9	15	101

Примечания: алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; родственная алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от родственного донора; неродственная алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от неродственного донора; ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Следует отметить, что в структуре всех ТГСК произошел рост алло-ТГСК с 7,7% в 2011 году до 19,2% в 2018 году, в том числе неродственные алло-ТГСК с 1,1% до 12,0%. Динамика роста выполнения алло-ТГСК представлена на рис. 5.

Количество алло-ТГСК от неродственного донора с 2014 года составляет около 50% от всех алло-ТГСК. Увеличение количества алло-ТГСК связано с созданием и развитием национального регистра доноров ГСК.

По результатам проведенного анализа популяционной генетики среди доноров ГСК Республики Беларусь, Франции, Германии и Польши нами не выявлено статистически значимых различий среди наиболее

Relative percentage of unique phenotypes in 2016

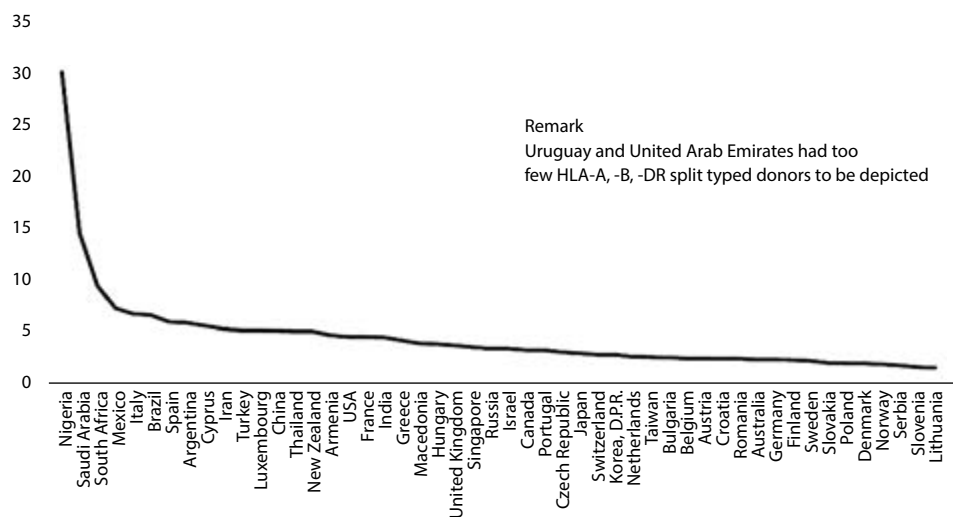


Рис. 4. Относительный процент уникальных фенотипов HLA-A, HLA-B и HLA-DR доноров стволовых клеток по странам и их вклад в общую базу данных BMDW

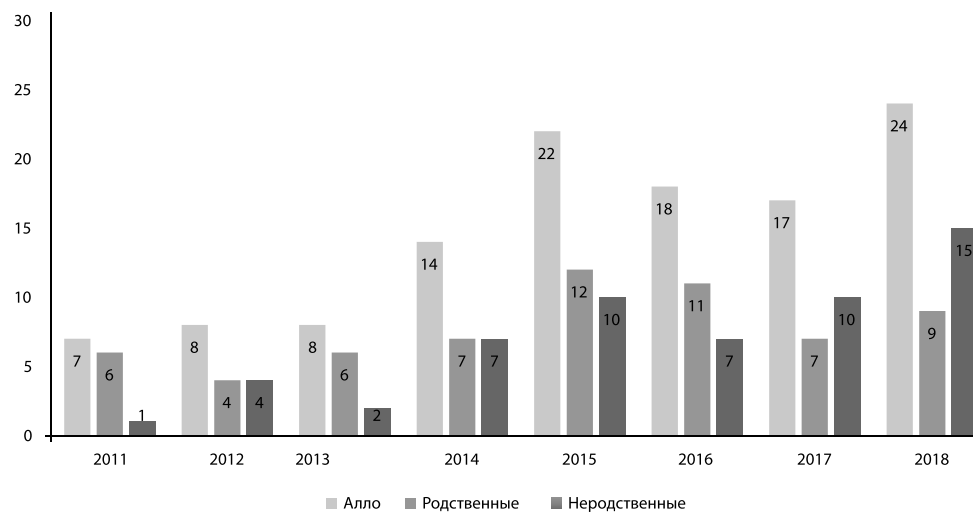


Рис. 5. Структура и количество алло-ТГСК, выполненных в 2011–2018 годах на базе гематологического отделения трансплантации костного мозга ГУ «МНПЦ ХТиГ»

часто встречающихся антигенов локусов A, B, Cw, DRB1. С научной и практической точек зрения представляет интерес гетерогенность антигенов локусов главного комплекса гистосовместимости, частота встречаемости которых менее 5%. Указанные антигены являются основным фактором, ограничивающим подбор пар донор/реципиент [7].

Взаимодействие Центрального реестра доноров гемопоэтических стволовых клеток Республики Беларусь с международными регистрами увеличивает вероятность нахождения совместимого неродственного донора для пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Для повышения эффективности работы регистра доноров ГСК Республики Беларусь необходимо провести перевод базы данных регистра на современную номенклатуру системы HLA на основе проведения геномного секвенирования образцов крови потенциальных доноров.

■ ВЫВОДЫ

1. Осуществление поиска неродственного донора через систему Центрального реестра обеспечивает оперативность, качество и соблюдение юридических норм.
2. Доноры ГСК действуют добровольно и бескорыстно, их доступность варьирует в зависимости от медицинских показаний и личных убеждений.
3. В настоящее время деятельность регистров направлена на расширение HLA-разнообразия донорского контингента с целью обеспечения нахождения совместимого донора для этнических меньшинств и пациентов смешанных рас.
4. Создание новых и расширение существующих регистров способствует развитию ТГСК путем содействия научным исследованиям, повышению качества услуг и расширения диапазона клеточных продуктов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pasquini M.C., Wang Z. (2013) *Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR Summary Slides*. Available at: <http://www.cibmtr.org> Accessed December 01, 2014.
2. Spellman S.R., Eapen M., Logan B.R. et al. (2012) National Marrow Donor Program; Center for International Blood and Marrow Transplant Research. A perspective on the selection of unrelated donors and cord blood units for transplantation. *Blood*, vol. 120(2), pp. 259–265.
3. Gratwohl A., Baldomero H. (2009) Trends of hematopoietic stem cell transplantation in the third millennium. *Curr Opin Hematol.*, vol. 16(6), pp. 420–426.
4. Gragert L., Eapen M., Williams E. (2014) HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the US registry. *N. Engl J. Med.*, vol. 371, pp. 339–48.
5. Kollman C., Spellman S.R., Zhang M.J. (2016) The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*, vol. 127, pp. 260–7.
6. Lown R.N., Philippe J., Navarro W. (2014) Unrelated adult stem cell donor medical suitability: recommendations from the World Marrow Donor Association Clinical Working Group Committee. *Bone Marrow Transplant*, vol. 49, pp. 880–6.
7. Iskrou I., Uss (2018) Population genetics of the bone marrow donor registry of the Republic of Belarus. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*, vol. 4 (3), pp. 287–297.

УДК 616-005

Змачинский В.А., Смирнова Л.А., Цвирко Д.Г.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Zmachinsky V., Smirnova L., Tsvirko D.
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Болезнь Виллебранда

Von Willebrand Disease

Резюме

В статье представлены современные данные об эпидемиологии, патогенезе, классификации, лабораторной диагностике, лечении болезни Виллебранда.

Ключевые слова: болезнь Виллебранда, гемостаз, кровотечение, диагностика, лечение.

Abstract

The article presents modern data on epidemiology, pathogenesis, classification, laboratory diagnosis, treatment of von Willebrand disease.

Keywords: von Willebrand disease, hemostasis, bleeding, diagnosis, treatment.

Болезнь Виллебранда (vWD) – наиболее распространенная наследственная коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда (vWF).

Эпидемиология

Болезнь Виллебранда является наиболее частой наследственной патологией системы гемостаза с распространенностью, по литературным данным, до 1% в общей популяции [5]. Выявляемость vWD зависит от применяемых методов скрининга пациентов. Так, по данным Республиканского регистра, в Республике Беларусь на конец 2018 года числилось 195 пациентов с vWD, что составляет 1,9 на 100 тыс. в общей популяции. Для сравнения данный показатель в других странах составляет: в Великобритании – 16,05; в Венгрии – 14,5; в Словакии – 11,2; в Чехии – 7,7; в России – 1,0; в Украине – 1,03 [3].

Структура, синтез, клиренс и функция

Фактор Виллебранда синтезируется в клетках двух типов. Первый – это эндотелий сосудистой стенки, откуда часть vWF постоянно секретируется в кровоток, а часть (преимущественно высокомолекулярный пул) хранится в секреторных гранулах (Вейбеля – Палада) и высвобождается при стрессе. Также vWF синтезируется в мегакариоцитах костного мозга и в последующем содержится в альфа-гранулах тромбоцитов, из которых высвобождается при активации тромбоцитов. Фактор