

Об утверждении правил определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани) и положения о деятельности HLA-лаборатории

Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 октября 2020 года № ҚР ДСМ-159/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 29 октября 2020 года № 21528.

В соответствии с пунктом 2 статьи 211 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

1) правила определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани) согласно приложению 1 к настоящему приказу;

2) положение о деятельности HLA-лаборатории согласно приложению 2 к настоящему приказу.

2. Признать утратившим силу Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 апреля 2019 года № ҚР ДСМ-21 "Об утверждении Положения об HLA-лаборатории" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 18479, опубликован 16 апреля 2019 в Эталонном контрольном банке нормативных правовых актов Республики Казахстан в электронном виде).

3. Департаменту организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

3) в течение десяти рабочих дней со дня государственной регистрации настоящего приказа в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Гиният А.

5. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

Исполняющий обязанности Министра здравоохранения

Правила определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани)

Глава 1. Общие положения

1. Настоящие Правила определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани) (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктом 2 статьи 211 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс) и определяют порядок определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани).

2. В настоящих Правилах используются следующие понятия:

1) аллель – различные формы одного и того же гена, расположенные в одинаковых участках (локусах) парных хромосом;

2) антигены – молекулы гликопротеинов, расположенные на поверхности клеточной мембраны лейкоцитов, отвечающие за распознавание чужеродных агентов;

3) гемопоэтические стволовые клетки – кроветворные клетки костного мозга человека, обладающие полипотентностью и находящиеся в процессе жизни в костном мозге, периферической крови и пуповинной крови;

4) регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга) – перечень лиц, согласных на безвозмездное донорство гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга) и типированных по системе-HLA;

5) гены – участки хромосом, кодирующие структуру и функции антигенов;

6) тканевая совместимость – сходство тканей донора и потенциального реципиента по специфическим антигенам системы-HLA, определяющее совместимость донора и реципиента при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани);

7) locus – линейный участок хромосомы, занимаемый одним геном;

8) секвенирование нуклеиновых кислот — определение их первичной аминокислотной или нуклеотидной последовательности;

9) сенсibilизация – приобретение организмом специфической повышенной чувствительности к чужеродным антигенам;

10) солидные органы – все плотные органы организма, такие как почки, сердце, легкие, печень, поджелудочная железа;

11) HLA-исследования – комплекс лабораторных исследований проводимые для определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани);

12) HLA-система – система антигенов, расположенная на лейкоцитах человека и определяющая тканевую совместимость донора и реципиента при трансплантации органов и тканей, а также гемопоэтических стволовых клеток;

13) HLA-фенотип – индивидуальные иммунологические параметры человека, кодируемые генетически;

14) фрагментный анализ – определение размера фрагментов ДНК и(или) интенсивности флуоресценции меченых фрагментов ДНК;

15) STR-локусы – молекулярные маркеры в генетических и геномных исследованиях, которые являются варьирующими участками в ядерной ДНК, состоящие из повторяющихся мономеров;

16) профильный специалист – медицинский работник с высшим медицинским образованием, имеющий сертификат по определенной специальности;

17) республиканский трансплантационный координатор – врач, обеспечивающий координацию работы региональных трансплантационных координаторов и эффективное межведомственное взаимодействие медицинских организаций по вопросам службы трансплантации в Республике Казахстан, являющийся штатным сотрудником Координационного центра;

18) региональный трансплантационный координатор – врач, обеспечивающий межведомственное взаимодействие медицинских организаций в области трансплантации органов (части органа) и (или) тканей (части ткани) в областных центрах, городах республиканского значения и столице, являющийся штатным сотрудником Координационного центра;

19) стационарный трансплантационный координатор – врач, являющийся штатным сотрудником донорской организации и находящийся в подчинении регионального трансплантационного координатора по вопросам координации службы трансплантации в соответствующей области, городе республиканского значения, столице;

20) регистр потенциальных реципиентов органов (части органа) и (или) тканей (части ткани) (далее – регистр) - база данных потенциальных реципиентов органов (части органа) и (или) тканей (части ткани);

21) медицинская информационная система – информационная система, обеспечивающая ведение процессов субъектов здравоохранения в электронном формате;

22) метод SSP – типирование методом полимеразно-цепной реакции с использованием сиквенс-специфических праймеров;

23) метод SBT – типирование методом секвенирования нуклеиновых кислот путем определения нуклеотидной последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты;

24) метод SSO – типирование методом полимеразно-цепной реакции, с использованием флуоресцентно-меченных микросфер, несущих на поверхности сиквенс-специфические олигонуклеидные зонды;

25) метод NGS – это секвенирование следующего (или) нового поколения для определения нуклеотидной последовательности ДНК и РНК с целью получения описания еҰ первичной структуры;

26) метод ИФА – определение лейкоцитарных антител постановкой иммуноферментного анализа;

27) метод флуоресцентной цитометрии – определение лейкоцитарных антител с использованием флуоресцентно-меченых микросфер, несущих на поверхности лейкоцитарные антигены.

Сноска. Пункт 2 с изменениями, внесенными приказом Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

Глава 2. Порядок определения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани)

3. Определение иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани) проводится:

1) для потенциальных реципиентов и их доноров при трансплантации органов (части органа) от прижизненного и (или) посмертного донора;

2) для потенциальных реципиентов, не имеющих прижизненного донора и включенных в регистр;

3) для реципиентов и доноров при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Сноска. Пункт 3 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

4. Определение иммунологической совместимости реципиента и донора осуществляется на основании предоставленных в HLA-лабораторию:

1) гражданами Республики Казахстан, получающих услуги по трансплантации на территории Республики Казахстан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, направления из центра трансплантации Республики Казахстан, где планируется оказание услуг по трансплантации;

2) лицами, не являющимися гражданами Республики Казахстан и получающих услуги по трансплантации на территории Республики Казахстан в рамках договора, заключенного с центрами трансплантации, направления из данных центров трансплантации;

3) лицами, не являющимися гражданами Республики Казахстан, выступающих в качестве потенциального прижизненного донора для гражданина Республики Казахстан, получающего услуги по трансплантации на территории Республики Казахстан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, направления из центра трансплантации Республики Казахстан, где планируется оказание услуг по трансплантации;

4) лицами, не являющимися гражданами Республики Казахстан и не получающих услуги по трансплантации солидных органов на территории Республики Казахстан, в рамках возмездного договора с лабораторией, направления оформленного на официальном бланке уполномоченного органа в области здравоохранения страны, гражданином которой является потенциальный живой донор и(или) реципиент;

5) лицами, не являющимися гражданами Республики Казахстан и не получающих услуги по трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на территории Республики Казахстан, в рамках возмездного договора с лабораторией, направления оформленного на официальном бланке уполномоченного органа в области здравоохранения страны, гражданином которой является пациент и(или) его потенциальный живой донор, и(или) зарубежного центра трансплантации;

6) лицами, являющимися гражданами Республики Казахстан, планирующих получение возмездной услуги по трансплантации солидного органа в зарубежной клинике, в рамках возмездного договора с лабораторией, направления оформленного на официальном бланке указанной клиники или центра трансплантации Республики Казахстан, заключенного с реципиентом и(или) донором;

7) лицами, являющимися гражданами Республики Казахстан, планирующих получение возмездной услуги по трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зарубежной клинике, в рамках возмездного договора с лабораторией на основании направления оформленного на официальном бланке указанной клиники или центра трансплантации Республики Казахстан;

8) лицами, являющимися гражданами Республики Казахстан, получающих услуги по трансплантации солидного органа или гемопоэтических стволовых клеток в зарубежной клинике в рамках программы "Лечение за рубежом", в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, направления уполномоченного органа в области здравоохранения или центра трансплантации Республики Казахстан.

5. В официальном бланке медицинской организации указываются:

Ф.И.О (при наличии), дата рождения, гражданство, национальность, группа крови и резус-принадлежность, адрес проживания реципиента и его потенциального прижизненного донора (доноров);

информация о диагнозе реципиента;

гемотрансфузионный, акушерский и трансплантационный анамнезы реципиента;

планируемый вид оперативного вмешательства;

информация о лечащем враче и его контакты для передачи результатов.

6. После подтверждения направления осуществляется забор образцов крови для проведения HLA-исследований по определению иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани).

7. Перед забором крови на пробирке указываются Ф.И.О (при наличии) и дата рождения реципиента и(или) донора, группа крови и резус-принадлежность, дата и время забора.

Забор образца крови у реципиента и(или) донора производится из вены в соответствующую вакуумную пробирку согласно приложению 1 к настоящим Правилам. Для HLA-типирования молекулярно-генетическим методом забор крови не проводится из фистульной вены, а также у реципиентов, получающих гепаринсодержащие препараты и после процедуры гемодиализа.

После заполнения пробирки с кровью аккуратно перемешиваются путем 8-10-кратного переворачивания пробирки.

Образцы крови сопровождаются направлением с обязательным заполнением всех граф согласно документу, удостоверяющему личность реципиента и(или) донора и заверенного печатью или штампом направляющей организации (врача). В случае, если реципиент и(или) донор не достиг 18-ти лет, то прилагается копия свидетельства о рождении.

8. Транспортировка образцов крови осуществляется при температуре от +2 °С до +8 °С в защищенных от света термоконтейнерах (сумка-холодильник) с теплоизолирующими свойствами и плотно прилегающей крышкой. Пробы транспортируются в вертикальном положении в штативах для пробирок. Срок доставки проб составляет 24 часа с момента забора образца крови для серологических анализов и 72 часа для других видов анализов.

9. При наличии гемолиза, перегрева, замораживания или по истечении срока с момента забора образец крови не принимается для исследования.

10. Результаты исследований по определению гистосовместимости, проведенные в зарубежных лабораториях, не признаются действительными для принятия решения о возможности проведения трансплантации в Республике Казахстан.

Результаты HLA-исследований передаются в организацию здравоохранения (лечащему врачу или курьеру, имеющему доверенность или доверенному лицу, указанному в официальном письме) направившую материал для исследований. При передаче результатов исследований используются защищенные интернет-каналы и дополнительная защита файла паролем с соблюдением норм конфиденциальности.

Не допускается передача результатов потенциальному донору или реципиенту, а также их родственникам.

Параграф 1. Порядок определения иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации органов (части органа) от прижизненного донора и(или) посмертного донора

11. Для определения иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации почки и поджелудочной железы от прижизненного и(или) посмертного донора сотрудниками HLA-лаборатории проводится первичное определение гистосовместимости по локусам A, B и Cw I класса и локусу DRB1 II класса HLA-системы. Для определения гистосовместимости проводится типирование прижизненного донора и реципиента по указанным локусам.

Первичное типирование осуществляется серологическим методом на низкоразрешающем уровне локусов A, B и Cw I класса. Проводится подтверждающее типирование A, B и DRB1 локусов реципиента и подобранного донора молекулярно-генетическим методом на низкоразрешающем уровне методом SSP или SSO из нового образца крови.

Дважды определенный результат типирования, полученный с использованием двух разных образцов крови в лабораториях иммунологического типирования, определенных в соответствии с законодательством Республики Казахстан, является окончательным.

12. Реципиенты, нуждающиеся в трансплантации органа (ткани), проверяются на наличие HLA-антител по направлению врача-трансплантолога стационара и(или) республиканского координатора. При установлении наличия антител определяется их уровень и специфичность. Уровень антител выражается в процентах. Установление наличия в крови реципиента HLA-антител и определение их специфичности осуществляется с целью эффективного подбора донора.

Если реципиенту проводились переливания компонентов крови, то скрининг антител проводится после 14 дней от момента сенсibilизации организма (переливания компонентов крови). Определение уровня (процента) сенсibilизации проводится с сывороткой реципиента, отобранной не ранее чем за 48 часов до операции.

Определение наличия HLA-антител проводится методом ИФА (Elisa test) или флуоресцентной цитометрии. При сложных случаях оценка сенсibilизации лейкоцитарными антителами оценивается в совокупности указанных методов.

При наличии HLA-антител у реципиента для диагностики донор-специфических антител, типирование прижизненного и(или) посмертного донора проводится по локусам HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DQA, DPB, DPA. Типирование проводится молекулярно-генетическим методом на низкоразрешающем уровне SSP или SSO.

13. Для окончательного решения вопроса о совместимости донора и реципиента при органной трансплантации для всех пар потенциальных реципиентов и доноров проводится проба на совместимость "кросс-матч".

Проба на совместимость "кросс-матч" выполняется серологическим методом на основе лимфоцитотоксического теста. Для подтверждения результатов, полученных серологическим методом, проводится проба на совместимость методом проточной цитометрии.

Первичный "кросс-матч" проводится для определения совместимых родственных доноров на этапе подбора из числа живых доноров, а также с архивированной сывороткой реципиентов при трансплантации от посмертного донора.

Перед проведением операции ставится актуальный "кросс-матч" с сывороткой, отобранной в течение 48 часов до операции, и является обязательным для подбора среди прижизненных и(или) посмертных доноров.

Для определения прогнозируемой совместимости донора и реципиента врачом-трансплантологом проводится сопоставление результатов типирования донора и реципиента с учетом результатов определения HLA-антител и пробы на совместимость "кросс-матч".

Трансплантация органа осуществляется на основании отрицательного результата актуального "кросс-матча".

Сноска. Пункт 13 - в редакции приказа Министерства здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

14. Для определения иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации печени от прижизненного донора и при трансплантации печени, сердца и органокомплекса "сердце-легкие" от посмертного донора, реципиенты проверяются на наличие HLA-антител по направлению врача-трансплантолога стационара и(или) республиканского координатора.

При наличии HLA-антител определяется их уровень и специфичность согласно порядку и методами указанные в пункте 12 настоящих Правил.

При отсутствии лейкоцитарных антител HLA-типирование реципиента и донора, а также проведение пробы на совместимость "кросс-матч" не обязательно.

При наличии лейкоцитарных антител реципиентам и их донорам HLA-типирование и проба на совместимость "кросс-матч" проводится согласно порядку, указанному в пунктах 11 и 13 настоящих Правил.

15. Реципиенты, перенесшие трансплантацию органа (части органа) от посмертного или прижизненного донора, по направлению профильного специалиста или специалиста ПМСП проверяются на наличие HLA-антител методом флуоресцентной цитометрии со следующей кратностью:

на 14 день после трансплантации;

через месяц после трансплантации;

в первый год каждые 3 месяца после трансплантации;

при отрицательном статусе 1 раз в год;

при положительном статусе каждые 3 месяца.

Для установления донор-специфических антител проводится дополнительное типирование донора по локусам HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DQA, DPB, DPA для диагностики донор-специфических антител по направлению врача-трансплантолога центра трансплантации, профильного специалиста или специалиста ПМСП. Типирование проводится на низкоразрешающем уровне молекулярно-генетическим методом SSP или SSO. При необходимости подтверждения результатов, полученных на низкоразрешающем уровне, проводится типирование на высоком уровне (SBT).

Наличие донор-специфических антител является ранним маркером отторжения трансплантата. При наличии в полученных результатах донор-специфических антител проводится коррекция уровня иммуносупрессивными препаратами.

Сноска. Пункт 15 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

Параграф 2. Порядок определения иммунологической совместимости у потенциальных реципиентов, включенных в регистр

Сноска. Заголовок параграфа 2 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

16. Для определения иммунологической совместимости у потенциальных реципиентов, включенных в регистр, забор крови для HLA-исследования проводится на основании направления от профильного специалиста или специалиста ПМСП.

Забор крови проводится по графику в региональных центрах крови и(или) поликлиниках по месту жительства, за исключением реципиентов, находящихся на диализе. Реципиентам, получающим диализ, забор крови проводится в диализных центрах.

Обеспечение расходными материалами для забора крови и доставка образцов крови в HLA-лабораторий осуществляется региональным центром крови.

Сноска. Пункт 16 с изменением, внесенным приказом Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

17. Для потенциальных реципиентов, включенных в регистр, определяется HLA-фенотип. Типирование реципиентов проводится по локусам А и В I класса и локусу DRB1 II класса, молекулярно-генетическим методом на низко разрешающем уровне (SSP или SSO). При появлении прижизненного донора, потенциальному реципиенту, находящемуся в регистре, проводится подтверждающее типирование из нового образца крови.

Для посмертного донора проводится типирование по локусам HLA- A, B и DRB1 молекулярно-генетическим методом на низко разрешающем уровне (SSP или SSO) по направлению республиканского трансплантационного координатора.

Информация об HLA-фенотипе реципиента включается в медицинскую информационную систему.

Сноска. Пункт 17 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

18. При включении в регистр или подготовке к родственной трансплантации потенциальным реципиентам, нуждающимся в трансплантации органа (части органа), проводится определение наличия лейкоцитарных антител по направлению врача-трансплантолога или профильного специалиста (при его отсутствии, участкового терапевта или врача общей практики).

В дальнейшем для лиц, включенных в регистр, наличие HLA-антител определяется с кратностью один раз в три месяца. При наличии антител определяется их уровень и специфичность. Уровень HLA-антител выражается в процентах. Определение наличия HLA-антител проводится методом ИФА (Elisa test) или флуоресцентной цитометрии. При сложных случаях оценка сенсibilизации лейкоцитарными антителами оценивается в совокупности указанных методов.

Информация об уровне сенсibilизации, выраженной в процентах, включается в медицинскую информационную систему.

Сноска. Пункт 18 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

19. При выявлении посмертного донора проводится первичная проба на совместимость "кросс-матч" с образцом крови потенциальных реципиентов, отобранных медицинской информационной системой, по направлению республиканского координатора.

Актуальная проба на совместимость "кросс-матч" проводится по направлению врача трансплантолога центра трансплантации. Трансплантация органа осуществляется на основании отрицательного результата актуального "кросс-матча".

Сноска. Пункт 19 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

Параграф 3. Порядок определения иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга)

20. Для определения иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга)

сотрудниками HLA-лаборатории проводится первичное определение гистосовместимости реципиента и его потенциальных доноров по локусам А, В и С I класса и локусам DRB1, DQB1 II класса на низкоразрешающем уровне молекулярно-генетическим методом (SSP или SSO) по направлению врача-гематолога.

Для определения окончательной гистосовместимости по указанным локусам проводится подтверждающее типирование реципиента и подобранного донора молекулярно-генетическим методом на высоком уровне разрешения (SBT/NGS) из нового образца крови по направлению врача-гематолога.

Определение прогнозируемой совместимости донора и реципиента проводится врачом-гематологом путем сопоставления результатов типирования донора и реципиента.

21. Для диагностики донорспецифических антител реципиенту проводится определение процента сенсибилизации и(или) специфичности HLA-антител методом флуоресцентной цитометрии.

22. Для реципиентов, не имеющих родственных доноров, формируется Национальный Регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток (далее – Регистр).

У лиц, изъявивших желание войти в Регистр, проводится определение HLA-фенотипа по локусам А, В и С I класса и локусам DRB1, DQB1 II класса молекулярно-генетическим методом на высоком уровне разрешения (SBT/NGS) по направлению специалистов Национального Регистра.

Если в результате поиска в Регистре будет найден донор, соответствующий по генотипу потенциальному реципиенту, после получения согласия донора на донацию гемопоэтических стволовых клеток проводится подтверждающее типирование молекулярно-генетическим методом на высоком уровне разрешения (SBT/NGS) из нового образца крови.

Информация об HLA-фенотипе потенциальных доноров включается в электронную базу данных Регистра.

Ведение Регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга) осуществляется в соответствии с подпунктом 1) статьи 215 Кодекса.

23. Для реципиентов, нуждающихся в трансплантации стволовых клеток, формируется банк пуповинной крови и по запросу врача-гематолога подбираются совместимые по HLA-фенотипу дозы пуповинной крови.

HLA-типирование пуповинной крови проводится по локусам А, В и DRB1 молекулярно-генетическим методом на низком уровне разрешения (SSP/SSO) по направлению специалистов банка пуповинной крови.

Информация об HLA-фенотипе пуповинной крови передается специалистам банка пуповинной крови.

24. Для реципиентов, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, по направлению врача-гематолога определяется донорский химеризм с целью

определения степени приживления трансплантата и предсказания рецидива основного заболевания.

Определение донорского химеризма проводится молекулярно-генетическим методом путем проведения фрагментного анализа STR-локусов и (или) ПЦР в режиме реального времени.

Для определения донорского химеризма у реципиентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток используются образцы крови реципиента, взятые до и после проведения трансплантации, и образец крови донора.

Результат выражается в процентном соотношении наличия донорских генов в образце крови реципиента.

25. Для реципиентов с иммунологической рефрактерностью и наличием лейкоцитарных антител сотрудниками HLA-лаборатории проводится индивидуальный подбор тромбоцитов.

При высоких процентах сенсibilизации лейкоцитарных антител в крови реципиента проводится типирование реципиента по локусам A, B и C I класса и локусам DRB1, DQB1 II класса на низкоразрешающем уровне молекулярно-генетическим методом (SSP или SSO) для поиска подходящего донора крови по HLA-фенотипу.

База HLA-типированных доноров крови создается по локусам A, B и C I класса HLA-системы на низкоразрешающем уровне серологическим методом.

Индивидуальный подбор компонентов крови проводится на основе лимфоцитотоксического теста "кросс-матч" с сывороткой реципиента и образцом крови донора имеющим совпадение по антигенам локуса A, B и C I класса системы HLA. При отсутствии донора крови с совпадением HLA-фенотипа индивидуальный подбор тромбоцитов проводится на основании лимфоцитотоксического теста "кросс-матч" без учета HLA-фенотипа донора.

К переливанию выдаются тромбоциты с отрицательным результатом индивидуального подбора компонентов крови на основе лимфоцитотоксического теста "кросс-матч".

При высокой сенсibilизации реципиента лейкоцитарными антителами (выше 50%) переливаются дозы тромбоцитов, имеющих самый низкий уровень цитотоксичности лимфоцитотоксического теста (2+ или 4+).

При отсутствии донора с отрицательным и низким уровнем цитотоксичности лимфоцитотоксического теста, переливание тромбоцитов проводится от доноров, имеющих большое количество совпадений по антигенам локусов A, B и C I класса системы HLA.

(части органа) и (или) тканей
(части ткани)

Перечень исследований для проведения иммунологической совместимости тканей при трансплантации органов (части органа) и(или) тканей (части ткани)

Сноска. Перечень - в редакции приказа Министерства здравоохранения РК от 30.09.2021 № КР ДСМ -101 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

Наименование исследования	Реципиент и(или) донор	Количество пробы (мл)	Наименование пробы, наличие наполнителя	Вид исследования
Проведение иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации органов от прижизненного и(или) посмертного донора				
Фенотипирование крови по HLA-системе серологическим методом (антигены класса I-Локусы А,В,С) низкое разрешение	Реципиент	5-9	Кровь, антикоагулянт литии-гепарин	Серологический
	Донор органа	5-9		Серологический
Постановка пробы на совместимость "кросс матч"	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Серологический
	Донор органа	5-9	Кровь, антикоагулянт литии-гепарин	Серологический
Генотипирование крови по HLA-системе методом SSP антигены класс I и II, локусы А, В, DRB1 среднее разрешение	Реципиент	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
	Донор органа	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
Определение уровня сенсibilизации-процента HLA-антител в образце сыворотки методом ИФА (Elisa test)	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	ИФА
Определение наличия HLA-антител в образце сыворотки методом проточной флуориметрии	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Проточная цитометрия
Определение специфичности HLA-антител 1 и 2 класса в образце сыворотки методом проточной флуориметрии	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Проточная цитометрия
Определение процента сенсibilизации сыворотки HLA-антителами методом проточной цитометрии	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Проточная цитометрия

Генотипирование крови по генам HLA-A, B, C, DRB1, DQB1/DQA1, DPB1/DPA1 методом ПЦР-SSP	Реципиент и(или) донор	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
Индивидуальный подбор тромбоцитов по лейкоцитарным антигенам реципиентам с рефрактерностью к тромбоцитам				
Индивидуальный подбор компонентов крови на основе лимфоцитотоксического теста "кросс -матч"	Реципиент	5-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Серологический
	Донор крови и ее компонентов	8-9	Кровь, антикоагулянт литии-гепарин	Серологический
Определение иммунологической совместимости у реципиентов и доноров при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от родственных доноров				
Генотипирование крови по HLA-системе методом SSP класс I и II, локусы A, B, C, DRB1, DQB1 среднее разрешение	Реципиент	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
	Донор ГСК	5-9		Молекулярно-генетический
Определение генов главного комплекса гистосовместимости по локусам A,B,C,DRB1, DRQB1 с разделением на гаплотипы методом SBT (High resolution)	Реципиент	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
	Донор ГСК	5-9		Молекулярно-генетический
Определение генов HLA - A, B, C, DRB1, DQA1/DQB1, DPB1/DPA1 на высоком разрешении методом NGS	Донор ГСК	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
Определение иммунологической совместимости у потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток включенных в Национальный Регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток и банки пуповинной крови				
Типирование генов HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 без разделения на гаплотипы (высокое разрешение) молекулярно-генетическим методом	Донор ГСК для вступления в Регистр ГСК	8-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
Определение генов HLA - A, B, C, DRB1, DQA1/DQB1, DPB1/DPA1 на высоком разрешении методом NGS	Донор ГСК	8-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
Генотипирование крови по HLA-системе методом SSP антигены класс I и II, локусы A, B, DRB1 среднее разрешение	Образцы пуповинной крови	1-2	-	Молекулярно-генетический
Проведение иммунологической совместимости у реципиентов, включенных в регистр				
Определение антигенов HLA-A, B, DR локусов		8-9		Молекулярно-генетический

методом проточной цитофлуориметрии	Реципиент и(или) донор		Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	
Определение наличия HLA-антител в образце сыворотки методом проточной флуориметрии	Реципиент	8-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Проточная цитометрия
Определение процента сенсibilизации сыворотки HLA-антителами методом проточной цитометрии	Реципиент	8-9	Кровь, гель и активатор свертывания	Проточная цитометрия
Определение донорского химеризма у реципиентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга)				
Определение химеризма у пациента после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток методом капиллярного секвенирования	Реципиент (образец крови до трансплантации и после трансплантации)	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический
	Донор ГСК	5-9	Кровь, антикоагулянт К2ЭДТА	Молекулярно-генетический

Приложение 2 к приказу

Положение о деятельности HLA-лаборатории

Глава 1. Общие положения

1. Настоящее Положение о деятельности HLA-лаборатории разработано в соответствии с пунктом 2 статьи 211 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс) и определяют положение о деятельности HLA-лаборатории.

2. HLA - лаборатории функционируют как структурное подразделение при организациях, осуществляющих деятельность в сфере донорства, заготовки крови, ее компонентов и препаратов.

3. К HLA - лабораториям относятся:

1) центральная лаборатория иммунологического типирования тканей (части тканей) и(или) органов (части органов) (далее – Центральная лаборатория), которая создается при республиканской государственной медицинской организации, осуществляющей научную деятельность и деятельность в сфере донорства, заготовки крови, ее компонентов и препаратов;

2) локальная лаборатория иммунологического типирования тканей (части тканей) и(или) органов (части органов) (далее – локальная лаборатория), которая создается при

государственных медицинских организациях, осуществляющих деятельность в сфере донорства, заготовки крови, ее компонентов и препаратов в областях и городах республиканского значения.

4. В своей работе HLA - лаборатории руководствуются Конституцией Республики Казахстан, Кодексом Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения", настоящим положением, приказами Министерства здравоохранения Республики Казахстан, регламентирующими вопросы иммунологического обследования доноров и реципиентов при трансплантации тканей (части тканей) и(или) органов (части органов).

5. HLA - лаборатории осуществляют деятельность по вопросам иммунологического обследования доноров и реципиентов при трансплантации тканей (части тканей) и(или) органов (части органов) в круглосуточном режиме.

Глава 2. Задачи HLA-лабораторий

6. Основными задачами HLA-лаборатории являются:

1) центральная лаборатория:

организационно-методическое руководство локальными лабораториями;

консультативная помощь локальным лабораториям;

научная деятельность по исследованию лейкоцитарных антигенов человека (далее – HLA);

образовательная деятельность по вопросам иммунологического обследования доноров и реципиентов при трансплантации тканей (части тканей) и(или) органов (части органов);

обеспечение всеми видами иммунологического исследования реципиентов и их доноров для организаций, осуществляющих трансплантацию органов (части органа) и(или) тканей (части ткани);

проведение иммунологического обследования реципиентов, состоящих в Листе ожидания курируемого региона;

проведение экспертных лабораторных исследований по иммунологическому обследованию доноров и реципиентов при трансплантации тканей (части тканей) и(или) органов (части органов) для локальных лабораторий при спорных и сложных случаях;

2) локальная лаборатория:

обеспечение всеми видами иммунологического исследования реципиентов и их доноров для организаций, осуществляющих трансплантацию органов (части органа) и(или) тканей (части ткани);

проведение иммунологического обследования реципиентов, состоящих в Листе ожидания курируемого региона;

организация сбора сывороток реципиентов, нуждающихся в проведении трансплантации тканей (части тканей) и(или) органов (части органов) (далее – реципиентов);

проведение HLA-исследований для иммунологического контроля за приживлением пересаженных органов и тканей.

Глава 3. Функции HLA- лабораторий

7. В соответствии с поставленными задачами HLA-лаборатории осуществляют следующие функции:

1) проведение HLA-исследований у реципиентов и доноров при трансплантации почек и поджелудочной железы от прижизненного и(или) посмертного донора;

2) проведение HLA-исследований у реципиентов и доноров при трансплантации других органов (печень, сердце и другие) прижизненного и(или) посмертного донора;

3) проведение HLA-типирования реципиентов и доноров при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга) от родственных доноров;

4) проведение HLA-исследований у реципиентов, включаемых Лист ожидания курируемого региона;

5) проведение HLA-типирования потенциальных доноров для формирования Регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток и пуповинной крови для формирования банка пуповинной крови;

6) постановка пробы на совместимость "кросс-матч" донора и реципиента при трансплантации органов;

7) определение донорского химеризма у реципиентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга);

8) проведение посттрансплантационного мониторинга HLA-антител у реципиентов, перенесших трансплантацию органа (ткани);

9) осуществление индивидуального подбора тромбоцитов реципиентам на основе HLA-фенотипа при необходимости.

8. Организационно-методическое руководство и научные функции Центральной лаборатории:

1) координация деятельности Локальных лабораторий по сбору сывороток реципиентов, нуждающихся в трансплантации органа, для определения предсуществующих антител и пробы на совместимость "кросс-матч";

2) осуществление организационно-методического руководства Локальными лабораториями в части сбора, скрининга, заготовки антилейкоцитарных сывороток и иммунологического типирования крови для выявления корреляций с различными заболеваниями, при популяционных научных исследованиях;

3) мониторинг и анализ деятельности Локальных лабораторий;

4) формирование основных направлений по совершенствованию методов, используемых в тканевом типировании;

5) планирование и координация подготовки кадров для лабораторий тканевого типирования республики, участие в проведении обучения для специалистов Локальных лабораторий;

6) проведение научных работ по изучению распространенности HLA-фенотипов в казахстанской популяции, взаимосвязей изучаемых HLA-фенотипов с различными видами заболеваний, исследований генома человека;

7) изучение и трансферт в практику лабораторий иммунологического типирования республики новых методов исследований;

8) внедрение в практику медицинских организаций иммуногенетических и геномных исследований при диагностике различных патологических состояний, оценке и прогнозировании эффективности лечения, формировании групп риска среди населения с целью организации профилактических мероприятий для предупреждения ряда заболеваний, проведение популяционных исследований;

9) разработка плана и программы международного сотрудничества в области тканевого типирования, участие в международных рабочих совещаниях, обмен анти-HLA сыворотками с зарубежными лабораториями для совершенствования тест-реагентов, методов тканевого типирования;

10) проведение исследований, по внешней оценке, качества и проведение межлабораторных сравнительных испытаний.

9. Организационные и консультативные функции Локальной лаборатории:

1) участие в составлении планов по повышению квалификации сотрудников организации здравоохранения по вопросам иммунологического типирования тканей;

2) организация разъяснительной работы по вопросам клинического значения иммунологических исследований;

3) представление отчетов о проделанной работе в Центральную лабораторию.

10. Структура и штатные нормативы Центральной лаборатории определяются в соответствии с законодательством Республики Казахстан.

11. Локальную лабораторию возглавляет лицо, прошедшее специализацию в Центральной лаборатории иммунологического типирования тканей (части тканей) и(или) органов (части органов), назначаемое на должность в установленном законодательством порядке.