



Современные аспекты иммуногематологических исследований возможности и перспективы

Введение

Иммуногематология — это наука, изучающая антигенные свойства клеток крови, а также специфические антитела, которые могут вырабатываться против них.

Основная задача — обеспечить иммунологическую совместимость между донором и реципиентом, между матерью и плодом, а также выявить и устранить причины гемолитических и иммунных конфликтов.

Значение возросло в связи с ростом переливаний, трансплантаций и персонализированной медицины.

Основные методы иммуногематологических исследований

Иммуногематология сочетает

- традиционные серологические методы
- современные молекулярно-генетические технологии.

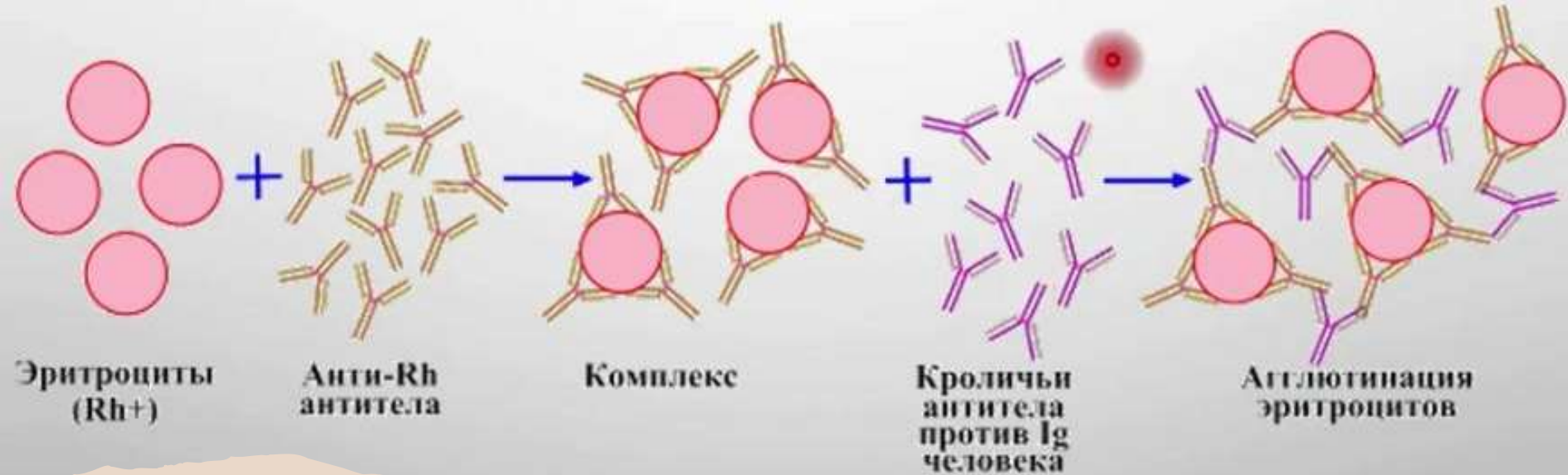
Критерий	Серологические методы	Молекулярные методы
Объект исследования	Эритроциты и антитела	ДНК
Применение	Определение группы крови, скрининг антител	Генотипирование, редкие антигены, пренатальная диагностика
Преимущества	Быстро, доступно	Высокая точность, не зависит от состояния крови
Недостатки	Маскировка антител, слабые антигены	Дороже, требует оборудования

Серологические методы



**Классический подход,
применяемый в клинической
практике:**

- Определение группы крови по системе ABO и Rh
- Расширенное фенотипирование (по антигенам Kell, Duffy, Kidd, MNS и др.)
- Скрининг и идентификация аллоантител
- Пробы на совместимость
- Антиглобулиновые тесты



1. Прямая проба Кумбса (Direct Antiglobulin Test, DAT)

Определяет, есть ли антитела на поверхности эритроцитов *in vivo*.

Применяется при:

- гемолитической болезни новорождённых
- аутоиммунной гемолитической анемии
- трансфузионных реакциях

Принцип: к эритроцитам пациента добавляется антиглобулиновая сыворотка. Если антитела есть, произойдёт агглютинация.

**Основные виды
серологических
тестов**



2. Непрямая проба Кумбса (Indirect Antiglobulin Test, IAT)

- Обнаруживает циркулирующие антитела в сыворотке крови к эритроцитарным антигенам.

Применяется для:

- скрининга антител у беременных,
- совместимости донора и реципиента
- типирования редких антигенов.



3. Реакция агглютинации

Прямое взаимодействие антигенов на поверхности эритроцитов с антителами.


Используется для:

- определения группы крови (по системе ABO, Rh, Kell и др.)
- типирования донорской крови.

Реагенты:

моноклональные антитела anti-A, anti-B, anti-D и др.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ (ГРУППА КРОВИ ПО СИСТЕМЕ ABO)

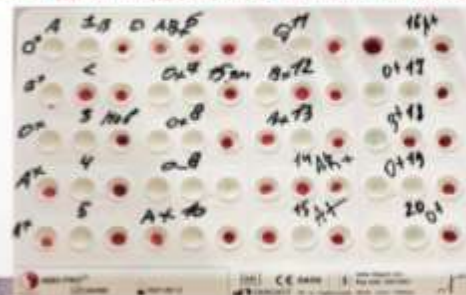
Цоликлоны			Исследуемая кровь принадлежит к группе
Анти-А	Анти-В	Анти-АВ	
			0(I)
			A(II)
			B(III)
			AB(IV)

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА - РАЗНОВИДНОСТИ РЕАГЕНТОВ

ABD PUD - планшет с реагентами и мембраной для отделения агглютинатов



Жидкие реагенты с
высоким титром



«Элдонкард» и
«Группокарт» -
сухие антитела
на одноразовых

Основные виды серологических тестов

4. Кросс-матчинг (перекрёстная проба совместимости)

Смешивают эритроциты донора с сывороткой реципиента.

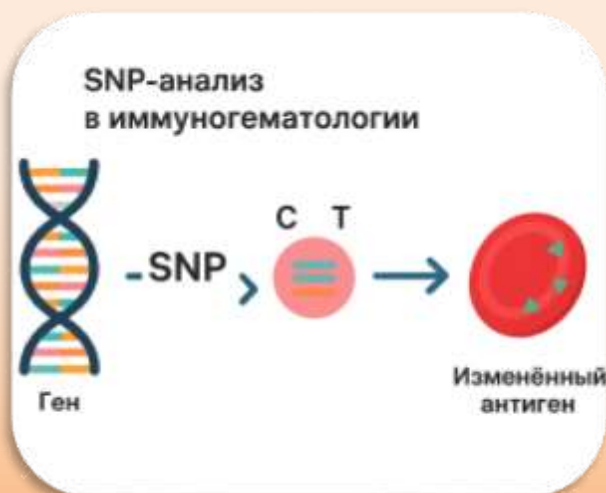
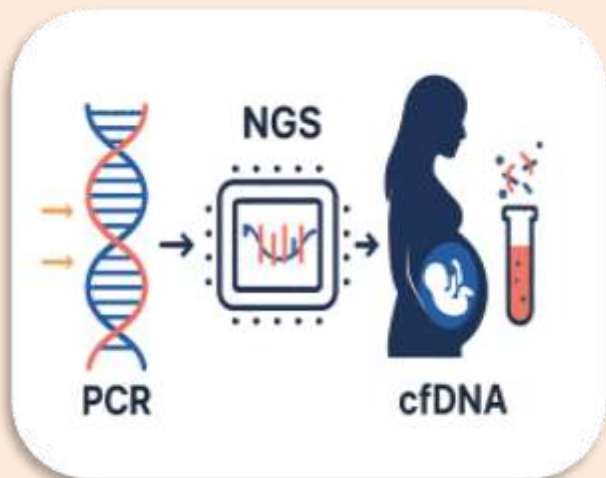
- Позволяет обнаружить несовместимость, если в сыворотке реципиента есть антитела к антигенам донора.
- Критически важен перед каждой трансфузией!

5. Фенотипирование эритроцитов

- С помощью специфических антисывороток определяется наличие антигенов систем Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS и др.
- Особенно важно у полиморфных пациентов или при множественной аллоиммунизации.

Основные антигенные системы крови и их клиническое значение

Система	Основные антигены	Особенности	Клиническое значение
ABO	A, B, H (O)	Естественные антитела IgM присутствуют всегда	Самая значимая система; несовместимость вызывает острые гемотрансфузионные реакции
Rh	D, C, c, E, e	Антитела иммунного типа (IgG)	RhD — второй по значимости; ответственен за гемолитическую болезнь новорождённых и посттрансфузионные реакции
Kell	K, k	Высокоиммуногенные антигены	Может вызывать тяжелую ГБН и аллоиммунизацию у многократно трансфузированных пациентов
Duffy	Fya, Fyb	Рецептор для Plasmodium vivax	У африканцев часто Fy(a-b-) фенотип — защита от малярии; клинически значим в переливаниях
Kidd	Jka, Jkb	Нестабильные антитела, могут исчезать из сыворотки	Частая причина поздних посттрансфузионных реакций
MNS	M,N,S,s	Вариабельная иммуногенность	Значимы при многократных переливаниях, могут вызвать аллоиммунизацию



Молекулярно-генетические методы

Эти технологии позволяют проводить анализ на уровне ДНК, то есть определять генотип пациента или донора вне зависимости от состояния его эритроцитов.

Применяемые методы:

- **PCR** и её модификации (Real-Time PCR, multiplex PCR)
- **NGS** (секвенирование нового поколения) — позволяет одновременно определить десятки и сотни генетических маркеров
- **SNP-анализ** — точечные мутации в генах антигенов крови

Клиническое значение иммуногематологических исследований

1. Персонализированная трансфузиология

В стандартной практике переливают кровь, совместимую по ABO и Rh. Однако у многих пациентов, особенно получающих кровь регулярно (талассемия, серповидноклеточная анемия, онкогематология), развиваются аллоантитела к другим антигенам.

Решение — предварительное генотипирование пациента и подбор донорской крови, максимально близкой по расширенному фенотипу. Это существенно снижает риск иммунных осложнений.

Клиническое значение иммуногематологических исследований

2. Пренатальная диагностика

Rh-конфликт — это ситуация, когда Rh-отрицательная мать вырабатывает антитела против RhD-антигена плода. Последствия — гемолитическая болезнь новорождённого (ГБН). Современные молекулярные технологии позволяют:

- Определить RhD-статус плода неинвазивно — по свободной ДНК плода, циркулирующей в крови матери (с 10-й недели беременности)
- Мониторить уровень антител и определять необходимость иммунопрофилактики

Клиническое значение иммуногематологических исследований

3. Поддержка трансплантации

При пересадке органов или гемопоэтических стволовых клеток критически важна иммунная совместимость по системе HLA.

Методы:

- HLA-типирование с помощью PCR-SSO, PCR-SSP, NGS
- Выявление донор-специфических антител (DSA)
- Мониторинг аллоиммунного ответа после трансплантации

Клиническое значение иммуногематологических исследований

4. Диагностика аутоиммунных заболеваний

- Аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА)
- Тромбоцитопеническая пурпура
- Гемолитические кризы на фоне приёма медикаментов

Иммуногематологическое обследование позволяет своевременно выявить и контролировать течение этих заболеваний.

Новейшие технологии и перспективы

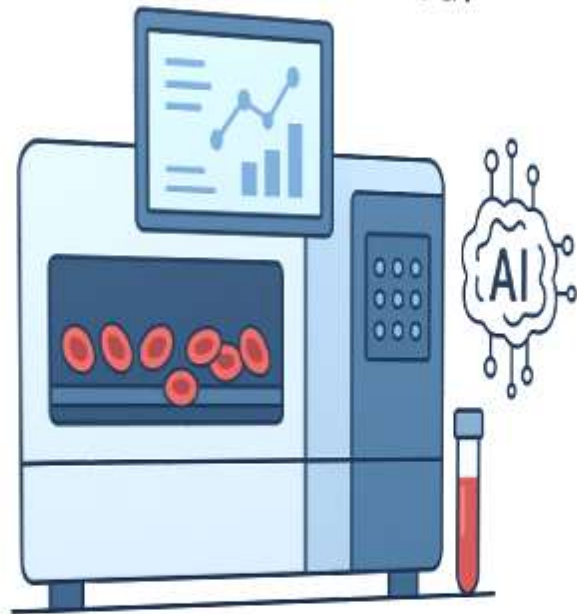
1. Генетические базы данных

Создание локальных и международных регистров:

- Редких антигенов крови
- Доноров с уникальными фенотипами
- Иммуногематологического паспорта пациента

Это особенно важно для сложных клинических случаев и при подборе доноров для трансплантации.

AUTOMATION AND AI IN IMMUNOHEMATOLOGY



Новейшие технологии и перспективы

2. Искусственный интеллект и автоматизация

- Автоматические станции для серологического тестирования
- ИИ-модули для прогнозирования аллоиммунизации
- Алгоритмы подбора доноров по цифровым фенотипам

Новейшие технологии и перспективы

3. Иммуноterapia

Использование биопрепаратов, таких как:

- Моноклональные антитела (например, Ритуксимаб при аутоиммунных гемолитических анемиях)
- Ингибиторы комплемента при пароксизмальной ночной гемоглобинурии
- Таргетные препараты для подавления выработки патологических антител

4. Универсальные доноры будущего

Работы ведутся в области:

- Выращивания эритроцитов из стволовых клеток *in vitro*
- Генной модификации эритроцитов для удаления антигенов
- Создания «нулевых» универсальных доноров, совместимых с любым пациентом

Клинический пример

Кейс:

Женщина с анемией, беременность 2-я, Rh-отрицательная. В анамнезе — невыясненный случай ГБН у предыдущего ребёнка.

В 14 недель беременности проведено неинвазивное определение RhD-статуса плода по крови матери — плод RhD-положительный.

Назначена антирезусная профилактика, беременность доведена до родов, ребёнок родился без признаков гемолитической болезни.

Без молекулярной диагностики возможен был бы конфликт и тяжёлые осложнения у плода.



Ключевые выводы

1. Современные методы иммуногематологии обеспечивают точную, быструю и безопасную диагностику.
2. Генетические технологии позволяют перейти от универсальных схем к персонализированной трансфузионной и трансплантационной помощи.
3. Развитие цифровизации и автоматизации повышает доступность и надёжность иммуногематологических решений.

Заключение

Иммуногематология — это один из примеров того, как лабораторная диагностика напрямую влияет на исход лечения.

Таким образом, иммуногематология — это наука не только о крови, но и о пациентах, их индивидуальных особенностях, безопасности и качестве их жизни.

Будущее — за персонализированным подходом, генетическим паспортом и тесной интеграцией лаборатории и клиники.



Благодарю за
внимание!

Литература

- 1. Daniels G. Human Blood Groups. 4th ed. Wiley, 2020.
- 2. Klein H.G., Anstee D.J. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 12th ed. 2014.
- 3. Reid M.E., Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen FactsBook. 3rd ed. Academic Press, 2012.
- 4. Storry J.R., Castilho L. et al. International Society of Blood Transfusion (ISBT) guidelines, 2021.
- 5. Westhoff C.M. The future of blood group genotyping. Transfus Clin Biol, 2019.