

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САТТАРОВА КАМОЛА АБДУЛНАСИРОВНА

**ИММУНИЗАЦИЯСИЗ Rh-МАНФИЙ ҚОНЛИ АЁЛЛАРДА
ҲОМИЛАДОРЛИК ПАТОГЕНЕЗИ ВА УЧРАШИ МУМКИН БЎЛГАН
АСОРАТЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Саттарова Камола Абдулнасировна

Иммунизациясиз Rh-манфий қонли аёлларда ҳомиладорлик патогенези ва учраши мумкин бўлган асоратларнинг ўзига хос хусусиятлари..... 3

Саттарова Камола Абдулнасировна

Особенности патогенеза возможных осложнений беременности у неиммунизированных женщин с Rh-отрицательной кровью 29

Sattarova Kamola Abdulnasirovna

Peculiarities of the pathogenesis of possible pregnancy complications in women with Rh-negative blood without immunization 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 60

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САТТАРОВА КАМОЛА АБДУЛНАСИРОВНА

**ИММУНИЗАЦИЯСИЗ Rh-МАНФИЙ ҚОНЛИ АЁЛЛАРДА
ҲОМИЛАДОРЛИК ПАТОГЕНЕЗИ ВА УЧРАШИ МУМКИН БЎЛГАН
АСОРАТЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4. PhD/Tib3105 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бабаджанова Гулджахон Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зуфарова Шахноза Алимджановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джаббаров Улугбек Узакович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент Давлат Стоматология Институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Т.А. Набиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

К.Н. Хаитов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда сўнги йилларда ҳомиладорларда резус номутаносиблик хасталиги акушерлик ва гинекология соҳасида кенг тарқалган бўлиб, етакчи ўринни эгалламоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) экспертларининг баҳосига кўра «...туғруқдан кейин дастлабки 28 кун ичида чақалоқлар ўлими ҳомиладорлик пайтида, айниқса резус номутаносиблик мавжуд ҳомиладор аёлларда етарли даражада парвариш етишмаслиги билан боғлиқдир ва бугунги кунга қадар 2,5%ни ташкил қилади...»¹. Буюк Британияда йилига 500дан ортиқ янги туғилган чақалоқда гемолитик касаллик аниқланади, экспертлар маълумотларига кўра ушбу кўрсаткич АҚШ да йилига 200 тани ташкил қилади. Ғарб мамлакатларида резус-манфий ҳомиладорлик частотаси 15% ни ташкил қилади, аммо Ҳиндистонда у 3% дан 5,7% гача ўзгариб туради. Бугунги кунга келиб мавжуд профилактик чораларни қўлланилишига қарамай касалланиш даражасининг ортиши ушбу нозология бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилиши зарурлигини тақозо этмоқда.

Жаҳонда она ва ҳомила қонининг номутаносиблигида ҳомила ҳолатини баҳолашнинг замонавий усуллари қўллаш, ҳомиладорликни олиб боришга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Она ва ҳомила қонининг номутаносиблигининг кенг тарқалганлиги ва ҳомила гемолитик касаллиги перинатал ўлим кўрсаткичининг даражаси юқори бўлганлиги сабабли соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим вазифаларидан бири касалликни олдиндан башоратлаш, унинг кейинги ривожланишини олдини олиш, самарали даволаш ва соғлом фарзанд туғилишини таъминлашдан иборат. Шу муносабат билан ҳомила гемолитик касаллигига таъсир этувчи омилларни аниқлаш, шунингдек, касалликни ташхислашда клиник-функционал ҳамда фенотипик жиҳатларини аниқлашга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда айни дамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, она ва ҳомила қонининг номутаносиблигини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлиминини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш...»²га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда резус манфий қон гуруҳига мансуб аёлларда ҳомиладорликни

¹ ЖССТ. Янги туғилган чақалоқларнинг яшаб қолиш ва ижобий оқибатлари кўрсаткичларини ошириш. 19 сентябрь 2020й. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>

² Ўзбекистон Республикаси президентининг 2022 – йил 28-январдаги ПФ-60 сон “2022-2026-йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони.

кечишини ўрганиш, резус иммунизация ҳолатларини янада самарали ташхислаш ва башоратлаш учун ҳомиладорларнинг қон гуруҳини резус тизими бўйича фенотиплаш, ҳомиладорлик даврида режали доплероетрик ультрасонография текширувларини ўтказишга асосланган ташхис мезонларини асослаш, замонавий технологиялардан фойдаланилган ҳолда замонавий тиббий хизматлар даражасини ошириш ҳамда касалликни олдиндан башоратлаш ҳомиладорлик даврида ва туғруқдан кейинги асоратларни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2018-йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари ҳамда 2021 йил 29 июлдаги ПҚ–5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотларига кўра, резус номуттаносиблик сабабли юзага келувчи чақалоқлар гемолитик касаллиги глобал ногиронликка, ҳамда йилига 50000 дан ортиқ чақалоқлар ўлимига олиб келувчи касалликлар қаторига киритилади (Hamel S., Esmaeilisaraji L., Thuku M., et al. 2020). Фарбий мамлакатларда Rh манфий ҳомиладорлик частотаси 15% ни ташкил қилади, аммо Ҳиндистонда у 3% дан 5,7% гача ўзгариб туради (Rentta M., Subba T., et al. 2021). Ҳар қандай сабабга кўра юзага келадиган чақалоқлар гемолитик касаллигининг тарқалганлиги 100000 туғруққа 1695тани ташкил қилади (Gabbay J.M., Agneta E.M., et al. 2023). Ҳомиладор аёлларни анти-Д антигени билан эмлаш жорий этилганига қарамай, аксарият мамлакатларда ҳомиладорликнинг салбий оқибатлари давом этмоқда. Резус изо-иммунизацияси чақалоқларда оғир гемолитик камқонлик ва ёмон перинатал натижаларнинг асосий сабабчиси ҳисобланади. (Maruta M. V., et al. 2023).

МДХ давлатларида она ва ҳомила ўртасидаги резус номуттаносиблик натижасида ўлик туғилиш кўрсаткичи 18%ни, муддатига этилмаган чақалоқлар орасида эса 63%ни ташкил этади (Ожерельева М. А. 2015). Резус сенсibiliзация биринчи ҳомиладорлик даврида, баъзи ҳолларда эса 4-5 ҳомиладорликдан кейин содир бўлади (Платонова О.А. ва б. 2021). Баъзи адабиётларда резус номуттаносиблик мавжуд булган аёлларни олиб бориш, ҳомила ҳаётини сақлаб қолиш борасида ноинвазив пренатал ташхислаш ва шунга мувофиқ ёрдам кўрсатиш чора-тадбирлари келтирилган (Дашкевич Э.В. 2023). Шу билан бир қаторда резус иммунизация мавжуд ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни

кечиши, унинг салбий ва ижобий оқибатлари, юзага келадиган акушерлик ва перинатал асоратлар қайд этилган (Ветров В.В. 2023).

Ўзбекистон олимлари томонидан олиб борилаётган тадқиқотларга қарамай, перинатал касалланиш кўрсаткичи чақалоқлар гемолитик касаллиги ҳисобига ўсиши кузатилиб, 2019 йилда 1,6%ни ташкил қилган бўлса, 2018 йилга келиб бу кўрсаткич 2,6%ни ташкил қилган (Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., 2020). Резус манфий қон гуруҳи мавжуд оилаларнинг юқори частотада (13%) учраши ушбу муаммони долзарблигини таъкидлайди. Айни дамга қадар аёлларда пайдо булувчи изоантитаналарнинг келиб чиқиши тўлиқ асосланмаган (Нажмиддинова Д.К., Ахтамова М.Н., 2021). Ўзбекистонда ўтказилган тадқиқотлар туғруқдан кейин чақалоқларда гипербилирубинемияни комплекс даволашга (Даминов Т.А., Ахмедова Д.И., 1991) ҳамда ҳомиладорларда иммунизация жараёни ривожлангандан сўнг уни даволаш ва ҳомила ичи қон қуйиш амалиётига қаратилган.

Бугунги кунга қадар резус манфий қон гуруҳили ҳомиладор иммунизация ҳолати кузатилмаган аёлларда резус бўйича фенотип кўрсаткичларининг таҳлили ва доплероетрик кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти фенотипга боғлиқлиги ўрганилмаган. Клиник, функционал, биокимёвий ва иммуногематологик кўрсаткичларни ўз вақтида ташхислаш касалликнинг эрта даврида асосли коррекциялаш, перинатал асоратларни камайтириш, оғир кечишини олдини олишга ёрдам беради. Санаб ўтилган муаммога боғлиқ ушбу масалалар батафсил ўрганилиши талаб этилади, бу эса ушбу диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий-таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг акушерлик ва гинекология кафедрасида Давлат илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ амалга оширилди, 2022-2025 йилларда рўйхатга олиш №012300281 ИТИ “Она ва бола саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Муаммоларни хал этиш диагностикаси, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш” мавзусидаги илмий ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда перинатал асоратларни ривожланиш механизмида резус фенотиплар ролини аниқлаш, ҳомиладорликнинг салбий оқибатларини башоратлаш ва профилактика усулини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

иммунизациясиз Rh-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёллардан туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллигининг ривожланиш частотасини ретроспектив баҳолаш ва иммунизациясиз Rh-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган аёлларда ҳомиладорлик кечиш хусусиятларини проспектив баҳолаш;

чақалоқлар постнатал гемолитик касаллигининг ривожланиши хавф омилларини ҳамда унинг она ва ҳомила резус фенотиплари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш;

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган аёлларда чақалоқлар постнатал гемолитик касаллигининг ривожланишини башоратлаш шкаласини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш;

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган аёлларни олиб бориш ва перинатал асоратлар ривожланишини олдини олиш алгоритминини ишлаб чиқиш; унинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2024 йиллар давомида Тошкент шаҳар 9 сонли туманлараро перинатал марказга мурожаат қилган резус манфий қон гуруҳига мансуб 194 нафар ҳомиладор аёллар ва улардан туғилган янги чақалоқлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ҳомиладор аёлларнинг ва уларнинг турмуш ўртоқларининг периферик вена қони ҳамда шу оиладан туғилган чақалоқлар киндик қони олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумклиник, биокимёвий, функционал, иммуногематологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёллар барча туғруқларнинг 15,9%ини ташкил этади, уларнинг 14.7% ида резус-D антигени ва АВО тизими бўйича иммунизацияга боғлиқ бўлмаган туғруқдан кейинги чақалоқлар гемолитик касаллиги ривожланиши исботланган;

иммунизациясиз резус-манфий қонли ҳомиладор аёлларда резус антигенлар бўйича фенотиплаш қонда минокор “с” (78.4%), “е” (90.2%) антигенлари аниқланганда ҳомила қонида майнокор “С”, “Е” антигенлари мавжудлигида чақалоқларнинг постнатал гемолитик касаллиги ривожланиш хавфи (OR=2.97; RR=1,39) 1,9 мартаба ошиши ($\chi^2=12,420$, $P\leq 0,05$) аниқланган ва бунинг прогностик аҳамияти исботланган;

иммунизациясиз резус-манфий қонли аёллар резус фенотипининг узига ҳослиги, ҳомиладорлик паритети, анамнезида учраган асоратлар тури, анти резус D иммуноглобулини билан эмланганлиги, доплерометрик кўрсаткичлар натижаларининг намоён бўлиш ҳолатларини акс эттирувчи башоратлаш харитаси ишлаб чиқилган, статистик аҳамиятга эгаллиги ($p<0,001$) исботланган;

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларни кузатиш ва олиб бориш алгоритмининг жорий этилиши ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллигини ривожланиш частотасини 2,3 баробар камайтиргани ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$) исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

иммунизациясиз резус-манфий қонли ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланиши ҳомила/чақалоқлар гемолитик касалли ($t=2.37$, $p<0.001$), муддатдан олдинги туғруқ ($t=3.4$, $p<0.001$), жарроҳлик туғруқ ($t=2.37$, $p<0.001$), туғруқ индукцияси ($t=7.18$, $p<0.001$), ҳомила дисстресс синдроми ($t=8.20$, $p<0.001$), антенатал ўлим ($t=2.77$, $p<0.001$), ҳомила гипотрофияси ($t=2.70$, $p<0.001$) хавф омилларининг ўзига хос хусусиятлари асосланган;

RhD антигенга боғлиқ бўлмаган ҳолда янги туғилган чақалоқларда

гемолитик касаллик ривожланиши корреляцион баҳоланди, резус-манфий қон гуруҳи фенотипига кўра она "ссее" ва ҳомила "ССее" фенотипида 47,9% ҳолатда, она "ссЕе" ва ҳомила "ССее" фенотипида 50,0% ҳолатда, она "Ссее" ва ҳомила "ССее" фенотипида 50,0% ҳолатда, шунингдек, ҳомила "СсЕЕ" фенотипида 100% ҳолатда ҳомила ёки чақалоқлар гемолитик касаллиги ривожланиши асосланган;

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган аёллар ва уларнинг турмуш ўртоғининг резус фенотипи, ҳомиладорлик паритети, анамнезида учраган асоратлар тури, анти резус D иммуноглобулини билан эмланганлиги, доплероетрик кўрсаткичлар натижаларининг намоён бўлиш ҳолатларини ақс эттирувчи башоратлаш харитаси самарадорлиги асосланган;

иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларни олиб бориш алгоритмининг тадбиқ этилиши ҳомиладорликнинг эрта босқичларида профилактик кузатув, резус антигенлар буйича фенотиплаш, динамик доплероетрик кузатув, зарурат бўлганда, ноинвазив диагностика усулларида ҳомила резус мансублигини фетал ДНК таҳлили орқали аниқлаш ҳамда хавф омили мавжуд бўлганда кейинги олиб бориш тактикасини тавсия этиш янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллик ва у билан биғлиқ асоратларни ривожланиш частотасини 2,3 мартага камайтириши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертация ишида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, резус манфий қон гуруҳили ҳомиладор аёлларни олиб боришни такомиллаштирилганилиги, клиник, лаборатор, функционал ва статистик тадқиқот усулларида асосланганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, клиник, функционал, биокимёвий ва гематологик маълумотларни баҳолаш орқали иммунизациясиз резус-манфий қонли ҳомиладор аёлларда перинатал асоратлар ривожланишининг патогенетик механизмлари хусусиятларини аниқлаш, янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллик ривожланиш хавфини ўз вақтида аниқлаш имконини беради ҳамда олинган маълумотлар иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёллар қонида фенотипларни аниқлаш ва перинатал асоратларни эрта ташхислаш усулларида такомиллаштиришга кўмаклашувчи, соғлиқни сақлаш соҳасига катта ҳисса қўшувчи диагностик мезонлар сифатида таклиф этилиши мумкинлиги билан изоҳланади

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланиш хавфини башоратловчи тавсия этилган математик модел, ҳамда умумклиник, биокимёвий, функционал ва фенотипик текширувлар

натижаларига асосланган ҳолда ҳомиладор аёлларни олиб бориш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм ҳомила гемолитик касаллигини эрта даврида асосли коррекциялаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда ташхисни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёллар барча туғруқларнинг 15,9%ини ташкил этади, уларнинг 14.7% ида резус-D антигени ва АВО тизими бўйича иммунизацияга боғлиқ бўлмаган туғруқдан кейинги чақалоқлар гемолитик касаллиги ривожланиши исботланганлиги (“Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус-иммунизации” мавзусидаги услубий тавсиянома (Ўзбекистон Республикаси ССВ ТТА мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши 22.05.2023й.да 05-23/34-т сон билан тасдиқланган)) Республика перинатал маркази бўйича 12.07.2024 йилдаги 150-сонли буйруқ, Тошкент вилояти Чиноз тумани тиббиёт маркази бўйича 15.07.2024 йилдаги 2220-10-144-ТБ/2024-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/59-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларнинг юқори даражада учрашини аниқлаш чақалоқларда гемолитик касалликларни эрта башоратлаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш имкониятини яратади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва мақбул профилактик чора-тадбирлар ўтказилиши туфайли чақалоқлар постнатал гемолитик касаллигининг кескин камайиши, оғир ҳолатларда чақалоқларни реанимацион парваришлаш ва бошқа муассасага кўчиришга эҳтиёж қолмаганлиги сабабли 145 бемор учун 87250270 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** чақалоқлар гемолитик касаллигини тўғри ва эрта ташхислаш, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 601726 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: иммунизациясиз резус-манфий қонли ҳомиладор аёлларда резус антигенлар бўйича фенотиплаш қонда минор “с” (78.4%), “е” (90.2%) антигенлари аниқланганда ҳомила қонида майор “С”, “Е” антигенлари мавжудлигида чақалоқларнинг постнатал гемолитик касаллиги ривожланиш хавфи (OR=2.97; RR=1,39) 1,9 маротаба ошиши ($\chi^2=12,420$, $P= \leq 0,05$) аниқланган ва бунинг прогностик аҳамияти исботланганлиги (“Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус-иммунизации” мавзусидаги услубий тавсиянома (Ўзбекистон Республикаси ССВ ТТА мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши 22.05.2023й.да 05-23/34-т сон билан тасдиқланган)) Республика перинатал маркази бўйича 12.07.2024 йилдаги 150-сонли буйруқ, Тошкент

вилояти Чиноз тумани тиббиёт маркази бўйича 15.07.2024 йилдаги 2220-10-144-ТБ/2024-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/59-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** тадқиқотлар натижаларига кўра иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда резус фенотипларни аниқлаш акушерлик ва перинатал асоратларини ривожланишини эрта башоратлаш ва олдини олиш олишга имкон яратади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва мақбул профилактик чора-тадбирлар ўтказиш орқали оғир асоратларни даволашга эҳтиёж қолмаганлиги сабабли 114 бемор учун 38018202 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ҳомиладор аёлларда резус фенотипларни аниқлаш орқали акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланишини эрта башоратлаш тўғри ва ўз вақтида ташхислаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 333493 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: иммунизациясиз резус-манфий қонли аёллар резус фенотипининг узига ҳослиги, ҳомиладорлик паритети, анамнезида учраган асоратлар тури, анти резус D иммуноглобулини билан эмланганлиги, доплероетрик кўрсаткичлар натижаларининг намоён бўлиш ҳолатларини акс эттирувчи башоратлаш харитаси ишлаб чиқилган, статистик аҳамиятга эгаллиги ($p < 0,001$) исботланганлиги (“Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус-иммунизации” мавзусидаги услубий тавсиянома (Ўзбекистон Республикаси ССВ ТГА мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши 22.05.2023й.да 05-23/34-т сон билан тасдиқланган)) Республика перинатал маркази бўйича 12.07.2024 йилдаги 150-сонли буйруқ, Тошкент вилояти Чиноз тумани тиббиёт маркази бўйича 15.07.2024 йилдаги 2220-10-144-ТБ/2024-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/59-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** таклиф этилган башоратлаш усули ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касалликларини эрта аниқлаш имконини берди, бу эса гемолитик касаллик натижасида юзага келадиган чақалоқлар ногиронлиги ва перинатал ўлими сонини камайтириш имкониятини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва мақбул профилактик чора-тадбирлар ўтказилиши туфайли чақалоқлар постнатал гемолитик касаллигининг кескин камайиши, оғир ҳолатларда чақалоқларни реанимацион парваришлаш ва бошқа муассасага кўчиришга эҳтиёж қолмаганлиги сабабли 114 бемор учун 68596764 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ҳомиладор аёлларда резус фенотипларни аниқлаш орқали акушерлик ва перинатал асоратларни ривожланишини эрта башоратлаш тўғри ва ўз вақтида ташхислаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 601726 сўмга иқтисод қилиш

имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларни кузатиш ва олиб бориш алгоритмининг жорий этилиши ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллигини ривожланиш частотасини 2,3 баробар камайтиргани ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$) исботланганлиги (“Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус-иммунизации” мавзусидаги услубий тавсиянома (Ўзбекистон Республикаси ССВ ТТА мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши 22.05.2023й.да 05-23/34-т сон билан тасдиқланган)) Республика перинатал маркази бўйича 12.07.2024 йилдаги 150-сонли буйруқ, Тошкент вилояти Чиноз тумани тиббиёт маркази бўйича 15.07.2024 йилдаги 2220-10-144-ТБ/2024-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/59-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** тавсия этилган алгоритмининг жорий этилиши чақалоқлар гемолитик касаллигини ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳга кирувчи ҳомиладор аёлларда перинатал асоратлар, муддатдан олдинги туғруқлар, чақалоқлар гемолитик касаллигининг оғир шакллари учрашини қисқартиришга эришилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** иммунизациясиз резус-манфий қон гуруҳига мансуб бўлган ҳомиладор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни башоратлаш ва мақбул профилактик чора-тадбирлар ўтказилиши, шунга мувофиқ ўртача стационар даво кунларини қисқартирилиши ва овқатланиш харажатларининг камайиши натижасида 114 бемор учун 68596764 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ҳомиладорларни олиб бориш ва чақалоқлар гемолитик касаллигини эрта ташхислаш бўйича таклиф этилган алгоритмни қўллаш бир нафар чақалоқ ҳисобига бюджет маблағларини 601726 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий анжуманда, жумладан 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши материаллари бўйича 20 та илмий иш чоп этилган, шундан 6 та журнал мақоласи, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлардан 5 таси республика, 1 таси ҳорижий журналларда, 1 та услубий тавсиянома, 7 та тезис нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 111 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари

тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиладорларда резус иммунизация ва бугунги кундаги муаммолар тўғрисида замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида резус иммунизацияси муаммосининг ҳозирги кўриниши, диагностика, прогноз ва олиб бориш тамойиллари ҳақидаги маълумотлар акс эттирилган. Резус-манфий қон гуруҳи бўлган ҳомиладор аёлларнинг эпидемиологияси, гемолитик касаллик этиологияси, патогенези, клиник, инструментал, иммуногематологик ва биокимёвий тадқиқот усуллариининг ўрганилганлиги кўрсатиб ўтилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усулларига ёндашув**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг клиник материали ва лаборатор усуллариининг умумий хусусиятларини ўз ичига олувчи маълумотлар келтирилган. Тадқиқот бир неча босқичда ўтказилди: 1-босқичда 2021 йил январидан 2021 йил декабригача бўлган даврда 9-сонли акушерлик туғруқ мажмуасида 7315 туғруқ тарихи ретроспектив клиник ва статистик таҳлил ўтказилди ва резус-манфий қон билан туғилиш тарихининг улуши 1163 йилда бўлганлиги аниқланди. аёллар, бу 15,9% еди. Улардан 171 та ҳолат (барча резус-манфий ҳомиладор аёлларнинг 14,7% ва бу даврда барча туғилишларнинг 2,4%) янги туғилган чақалоқлар енгил даражадаги камқонлик билан болалар туғилиши, шунингдек, туғруқдан кейинги гемолитик касалликнинг ривожланиши кузатилган.

Иккинчи босқичда 194 нафар ҳомиладор аёл текширилди, улар Тошкент шаҳридаги 9-сонли туманлараро перинатал марказида текширилди ва туғдирилди. Барча текширилган ҳомиладор аёллар ва чақалоқларнинг киндик қонини текширишга розилик имзоланди. Биринчи асосий гуруҳ 114 ҳомиладор аёлдан иборат еди, бу гуруҳ аёллари 28-ҳафтада антирезусиммуноглобулин D ни қабул қилишди. Бу гуруҳ 3 та кичик гуруҳга бўлинган. IA гуруҳ (n=51) резус мусбат қон гуруҳига мансуб чақалоқлар гемолитик касаллик белгилари билан IB (n=29) гуруҳчани резус мусбат қон гуруҳига мансуб лекин иммунизация белгиларисиз туғилган чақалоқли резус манфий аёллар ташкил этди. IC гуруҳини (n=34) резус манфий қон гуруҳига мансуб чақалоқлар туғилган аёллар ташкил этди. Иккинчи таққослаш гуруҳи (n=31) иммунизацияли резус манфий қон гуруҳили қайта туғувчи ҳомиладор аёллардан иборат. Назорат гуруҳи биринчи ҳомиладорли резус манфий қон гуруҳига мансуб аёлларни (n=49) ўз ичига олди. Йиғилган анамнез шуни кўрсатдики, 57% ҳолларда аёллар antiRhIgD билан эмланмаган. Иммунизация қилинмаганлик сабаблари 17% ҳолларда эрта репродуктив йўқотишлар, 41% биринчи туғруқдан кейин олинган, аммо кейин олинмаган, 13% туғруқдан кейинги 3-куни иммунизация қилинган, 16% ҳолларда янги туғилган чақалоқлар анамнезида резус манфий бўлган, 7% давлат муассасасида

препаратнинг йўқлиги, 5% оилавий сабабларга кўра эмлашдан бош тортган ва 1% онанинг резус мансублигини нотўғри таҳлил қилган.

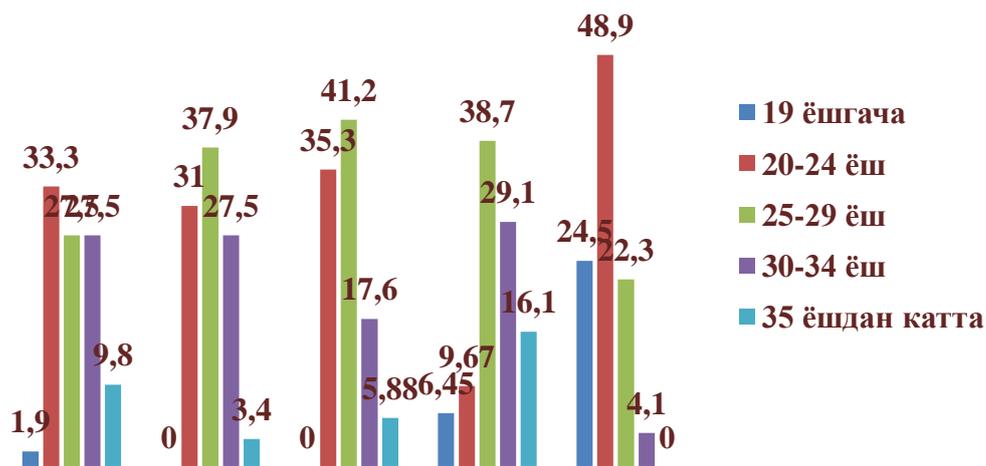
Тадқиқотга киритилган беморлар физиологик ҳомиладорликни олиб бориш бўйича Ўзбекистон Республикасининг миллий клиник соғлиқни сақлаш протоколида назарда тутилган тўлиқ клиник ва лаборатория текширувидан ўтдилар. Илмий ишда қўлланилган тадқиқот усуллари танлаш акушерлик ва неонатологияда текширув ҳажми бўйича миллий стандартларига, шунингдек лаборатория диагностикаси, иммуногематологик, фенотипик текширув ва статистик тадқиқотлар бўйича тавсияларга мувофиқ ўтказилган. Анамнестик маълумотларни баҳолаш учун тиббий таҳлил ўтказилди. Хужжатлар: ҳомиладор аёлларнинг индивидуал алмашинув карталари, туғруқ тарихи, янги туғилган чақалоқларнинг ривожланиш ва касаллик тарихи.

Бевосита антиглобулин тестида антиэритроцитар антитаналарни скрининг қилиш, антитаналарни фенотиплаш, резус ва Келл тизимлари бўйича ҳомиладор аёлнинг антигенларини фенотиплаш, иммуноглобулинларининг субклассларини аниқлашни ўз ичига олган ҳомиладор аёлларнинг иммуногематологик текшируви лабораторияда центрифуга, ID-карта ва BIO RAD (Франция/АҚШ) компаниясининг стандарт эритроцитларидан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

Ҳомиладор, туққан аёл, ҳомиланинг киндик қони ва янги туғилган чақалоқлар қонини гемоглобин, гематокрит ва эритроцитлар миқдорини аниқлаш билан умумклиник текшириш "Abbott diagnostics" (АҚШ) фирмасининг "Cell-Dyn - 3500R" гематологик анализаторида ўтказилди.

Ҳомиладорларда бачадон-йўлдош қон айланиши бузилишларини ташхислаш мақсадида «Aloka SSD-1400» доплер датчиги билан жиҳозланган бачадон ва киндик артерияларининг ультратовушли доплерометрик текшируви ўтказилди. Иккита стандарт усул билан ультратовуш диагностикаси (UTD), бачадон ва киндик артерияларининг ультратовушли доплерометрик текшируви 3,5 ва 5 МГц Алока SSD-1400 доплер датчиги билан жиҳозланган УТТ аппаратида ўтказилди.

Диссертациянинг «**Резус - манфий қон гуруҳи бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг хусусиятлари ва унинг натижалари**» деб номланган учинчи бобида ўтказилган текширув натижалари таҳлил қилинган, таққосланган гуруҳлардаги беморларнинг умумий хусусиятларини тавсифлайди.



1-расм. Гуруҳлар кесимида олинган аёллар ёш кўрсаткичлари, (%)

Резус-манфий ҳомиладор аёлларни танлашда қон гуруҳига мансублиги ҳам ҳисобга олинган. Шундай қилиб, биринчи I(0) қон гуруҳи бўлган ҳомиладор аёллар АВО иммунизациясини истисно қилиш учун ушбу тадқиқотда қатнашмадилар. Ўртача ёш таққослаш гуруҳида 29,3 ташкил етган бўлса, бу кўрсаткич назорат гуруҳида 20,57 ташкил этди (1-расм). Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, асосий гуруҳлардаги беморларнинг ёши назорат гуруҳига қараганда каттароқ ($t=1,98$; $p<0,1$).

Текширилган аёллар орасида анамнезида соматик касалликларнинг частотаси юқори, ўткир респиратор вирусли инфекция, сийдик тизими касалликлари, гепатит ва асосий гуруҳларнинг анемияси назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятга ега еди. Текширилаётган гуруҳларнинг акушерлик тарихининг хусусиятлари таҳлил қилинди. Биринчи бор ҳомиладор аёллар 49 ҳолатда (25,3%) кузатилган ва назорат гуруҳига танланган.

Асосий гуруҳга барча қайта ҳомиладор аёллар киритилган (74,7). Асосий гуруҳнинг 14 та ҳолатида (7,2%) қайта ҳомиладор, лекин биринчи туғувчи аёллар ҳам учради. Текширилган аёллар орасида гуруҳларда туғилиш частотаси статистик жиҳатдан аҳамиятли еди. ($\chi^2-137.567$: $p>0.001$). Анамнезда репродуктив функциянинг хусусиятларини ўрганилганда, асосий гуруҳнинг 85,9 фоизида муддатдаги туғруқ кузатилди, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида 67,7% га қараганда анча юқори, назорат гуруҳига еса барча биринчи ҳомиладор аёллар киритилган.

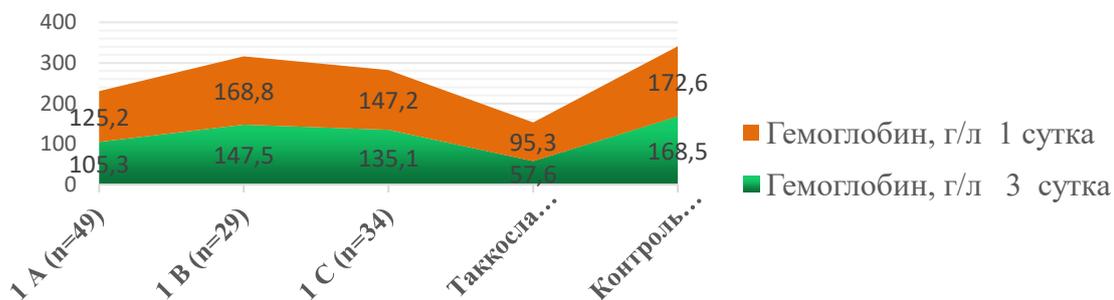
Ҳомиладорлар анамнези ўрганилганда асосий гуруҳда 15,7% тиббий абортлар, 33,2% ўз ўзидан ҳомила тушиши, 21,9% ҳолларда ривожланмайдиган ҳомиладорлик билан асоратланган. Ушбу кўрсаткич таққослаш гуруҳида тиббий абортлар 3,2%, ўз-ўзидан ҳомила тушиши 22,5%, ривожланмаган ҳомиладорлик 12,9% ҳолларда кузатилган. Ушбу кўрсаткич назорат гуруҳида йўқ эди, чунки назорат гуруҳидаги барча ҳомиладорлар биринчи марта ҳомиладор бўлган. Ҳомиладорликнинг биринчи ярмининг кечиши ўрганилиб, ўз-ўзидан ҳомила тушиши хавфи ҳомиладорликнинг биринчи ярмида ҳомила тушиши хавфини

камайтириши аниқланди (12,7%) ($\chi^2=24,692$ $p=0,001$). Ҳомиладор аёлларда эрта токсикозлар назорат гуруҳига нисбатан асосий ва таққослаш гуруҳларида сезиларли даражада кўпроқ кузатилди (χ^2 19,54 $p=0,001$). Ҳомиладорликнинг иккинчи ярмининг кечиши ўрганилди, бунда асосий гуруҳда ўткир респиратор вирусли инфекциялар 28,9%, камқонлик 44,7%, енгил даражадаги нормал жойлашган йўлдошнинг муддатидан олдин кўчиши 15,6%, гестацион гипертензия 17,6%, таққослаш гуруҳида эса ҳомиладорликнинг иккинчи ярмининг асоратлари энг кўп учраган. (χ^2 13,620 $p=0,009$) ҳомиланинг антенатал ўлими, ҳомила-йўлдош қон айланишининг бузилиши (χ^2 134,289 $p=0,001$) таққослаш гуруҳида кўпроқ кузатилган.

Туғруқдан кейин барча чақалоқлар Апгар шкаласи бўйича неонатолог билан биргаликда баҳоланди, таҳлил маълумотларига кўра биринчи А гуруҳида турли даражадаги гипоксия бўлган болалар 41,2% ҳолатда бўлган. Туғилган барча чақалоқларда қон гуруҳи, умумий қон таҳлили, қонни биокимёвий таҳлили, чақалоқ резус фенотипини аниқлаш учун киндик қони таҳлили олинди.

Туғруқдан кейинги 1-кунда янги туғилган чақалоқларнинг лаборатор-клиник маълумотлари таққосланганда, асосий гуруҳида ва таққослаш гуруҳида қондаги гемоглобин даражаси меъёрий қийматлардан 1,2 бараварга паст эканлиги аниқланди, шунингдек, асосий гуруҳида резус мусбат чақалоқларда туғруқдан кейинги 3-кун қайта таҳлил қилинганда қондаги гемоглобин даражаси сезиларли даражада 1,3 бараварга камайди (2-расм).

Чақалоқ қонида гемоглобин кўрсаткичи 1,3 сутка



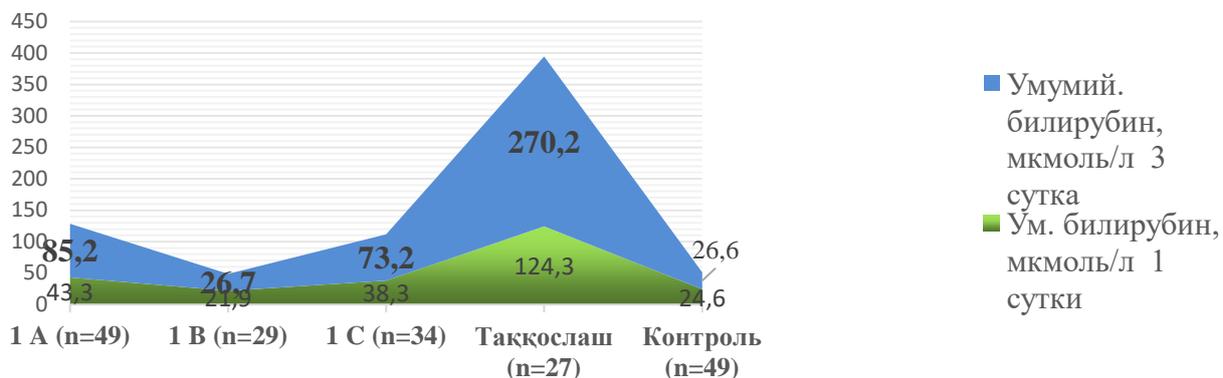
2-расм Чақалоқлар қонида гемоглобин кўрсаткичи (г/л)

Туғруқдан кейинги 1-кундаги чақалоқларнинг биокимёвий кўрсаткичлари таққосланганда, асосий гуруҳнинг 1А кичик гуруҳидаги чақалоқлар қонидаги билирубин даражаси туғруқдан кейинги биринчи суткада меъёр даражасида эканлиги аниқланди, аммо бу кўрсаткич ўртача 1,9 бараварга ошди, бу янги туғилган чақалоқларда гемолитик сариқликнинг 1-даражасига тўғри келди (3-расм). Қайта ҳомиладорлик кузатилганда гемолитик касаллик хавфи ҳар бир такрорий ҳомиладорлик билан 2,3 баравар ортади ($\chi^2=4,87$; $P<0,05$). Асосий гуруҳида постнатал гемолитик анемиянинг улуши 33,3% ($n=34$) ҳолатни ташкил этган этди.

Гемолитик сариқлик асосий гуруҳнинг 1А кичик гуруҳида постнатал даврда ($n=7$) 13,7% ҳолатда кузатилди. Ҳомиланинг антенатал ўлими асосий гуруҳнинг 1А кичик гуруҳида 2 (3,9%) ҳолатда, таққослаш гуруҳида 4 (12,9%) ҳолатда

кузатилди.

Чақалоқ қонида билирубин кўрсаткичи 1чи ва 3чи сутка



3-расм Чақалоқлар қонида билирубин кўрсаткичи (мкмоль/л)

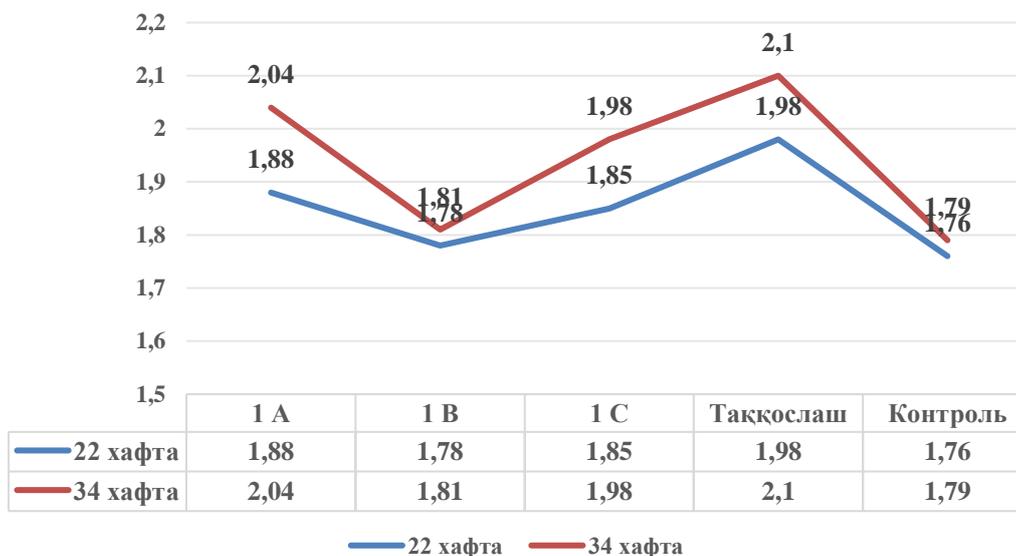
Назорат гуруҳини барча соғлом чақалоқлар ташкил этди. Бинобарин, резус-манфий қон билан касалланган, иммунизациясиз, превентив терапиядан ўтган аёллар ҳам ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда қаттиқ назорат остида бўлишлари керак. Иммунизациясиз резус-манфий қонли барча ҳомиладорлар ҳомиладорликнинг дастлабки муддатларида антирезус иммуноглобулин D билан эмланган бўлсаларда, янги туғилган чақалоқлар гемолитик камқонлик, шунингдек, постнатал гемолитик сариқлик ривожланиши билан туғилган.

Демак, резус-манфий қонли, иммунизациясиз, профилактик терапиядан ўтган аёллар ҳам ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда қаттиқ назорат остида бўлишлари керак. Ҳомила ва чақалоқнинг гемолитик касаллиги ривожланишининг эрта хавф омилларини аниқлаш учун.

Диссертациянинг «**Резус-манфий ҳомиладорликда фетоплацентар ва иммуногематологик текширувнинг ўзига хос хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида резус-манфий ҳомиладорликда фетоплацентар комплекснинг эхографик тавсифи батафсил келтирилган. Резус-манфий ҳомиладор аёлларда бачадон-йўлдош ва фето-йўлдош қон айланишини ўрганиш мақсадида бачадон артериялари, киндик артериялари, аорта ва ҳомиланинг ўрта мия артериясида қон оқимининг тезлиги эгри чизиқлари аниқланди. Ўзгарувчилар ўртасидаги коррелятсион алоқаларни аниқлаш учун Спирмен ва Гамма усулларида фойдаланилди.

Ҳомиладорликнинг 28-32 ҳафтасида систолик-диастолик нисбат асосий гуруҳда ўртача $2,84 \pm 0,02$ ни, таққослаш гуруҳида $3,84 \pm 0,02$ ни, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $1,13 \pm 0,02$ ни ташкил этди. Асосий ва таққослаш гуруҳларининг таҳлил натижалари назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилди ($\chi^2=102,4$; $p=0,001$). Кўрсаткичнинг максимал қийматлари IA кичик гуруҳида ($p<0,05$) бошқа кичик гуруҳлар ва таққослаш гуруҳига ($p=0,0001$, $p=0,01$, $p=0,0000$) нисбатан сезиларли даражада тез-тез кузатилган, аммо ҳомилада сезиларли камқонлик синдромида ҳам қон оқимининг максимал систолик тезлиги 1,5 МоМ

даражасидан ошмаган. Ҳомиладорликнинг барча муддатларида асосий гуруҳ ҳомилаларининг СМАда қон оқимининг максимал систолик тезлиги (ҚСЧТ) кўрсаткичлари қиёсий ва назорат гуруҳларидан ишончли фарқ қилди (4-расм).



4-расм Ҳомиладорлик даврида доплеромерик систолик қон айланишининг тезлик чуққиси кўрсаткичи, (см/с)

Шундай қилиб, 20-24 ва 25-28 гестатсия муддатларида асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи беморларини динамик кузатувда ҳомиланинг СМАдаги ПССК қийматлари сезиларли даражада фарқ қилди. Шундай қилиб, 20-24 гестатсия муддатларида асосий гуруҳда ПССК 34,0 (30,0-36,0) см/с; таққослаш гуруҳида - 38,0 (30,0-42,0) см/с ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилади, бу ерда ушбу кўрсаткич 30,5 (28,5-34,0) см/с ($t=2,11$; $p<0,05$) га тенг эди. 25-28 гестатсия муддатларида эса асосий гуруҳда КЧАЯК 45,0 (40,0-47,0) см/с; таққослаш гуруҳида - 41,0 (40,0-44,0) см/с ни ташкил этди ва назорат гуруҳи билан ҳам сезиларли даражада фарқ қилди - 36,0 (31,0-44,0) см/с ($t=2,58$; $p<0,05$). Бироқ, юқорида тавсифланган ишончли фарқларга қарамай, асосий гуруҳ ҳомилаларининг СМА даги ПССК кўрсаткичлари меъёрий қийматлардан четга чиқмади. 29-32 гестатсия муддатларида асосий гуруҳда ПССК 60,3 (44,0-55,0) см/с ни ташкил этди, бу $1,48\pm 0,02$ МоМ га тўғри келди; таққослаш кичик гуруҳида - 71,0 (40,0-55,0) см/с ва $1,65\pm 0,03$ МоМ, бу назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилади, бу ерда ушбу кўрсаткич 48,3 (28,5-34,0) см/с ва $1,25\pm 0,02$ МоМ ($t=1,64$; $p<0,05$) га тенг эди. Гестатсия муддатларида эса асосий гуруҳда ПССК 70,5 (54,0-65,0) см/с ни ташкил этди, бу $1,34\pm 0,02$ МоМ га тўғри келди; таққослаш гуруҳида - 80,5 (53,0-65,0) см/с ва $1,59\pm 0,03$ МоМ ва назорат гуруҳи билан ҳам ишончли фарқ қилди - 64,5 (57,0-70,0) см/с ва $1,12\pm 0,03$ МоМ ($t=1,14$; $p<0,05$). Шундай қилиб, фетоплатсентар комплекснинг (ФПК) доплерографик текширувидан GBS ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳларини башорат қилиш учун фойдаланиш керак. Бироқ, ташхис қўйишда ультратовуш текшируви, кардиотокография ва доплерометрия маълумотларини талқин қилишга комплекс ёндашув муҳимдир.

Беморларни бирламчи иммуногематологик текширишда АВО тизими

бўйича қон гуруҳи аниқланди. Шу билан бирга, қоннинг 2-гуруҳга мансублиги асосий ва таққослаш гуруҳларида сезиларли даражада тез-тез учраши, қоннинг 3-гуруҳга мансублиги эса назорат гуруҳида кўпроқ учраши статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди. Янги туғилган чақалоқларнинг қон гуруҳлари ўрганилди. Янги туғилган чақалоқлар орасида эркак жинсига мансуб 105 нафар чақалоқ (54,1%) бироз устунлик қилди.

Янги туғилган чақалоқларда АВО тизими бўйича қон гуруҳини бирламчи аниқлаш туғруқхонада стандарт изогемагглютинатсияловчи зардоблар ёрдамида ўтказилди. Текшириш учун қон киндик томирларидан олинди. Бунда гелли тест ёрдамида чақалоқни фенотиби аниқланади. Янги туғилган чақалоқларнинг гуруҳларга мансублигини таҳлил қилиш маълумотлари шуни кўрсатдики, асосий ва таққослаш гуруҳларида энг кўп 3-гуруҳга мансублик, назорат гуруҳида эса 2-гуруҳга мансублик устунлик қилди. Барча янги туғилган чақалоқларнинг 70,7% ни резус мусбат болалар ташкил этди. Биз ўрганилаётган беморларда резус-фенотипларининг учраш частотасини ўргандик. Натижалар Rh (D) мусбат янги туғилган чақалоқлар орасида энг кўп DCcее-фенотиби учраши (31,6%), кейин камайиб борувчи DCcЕе- (21,4%), DCcЕе- (18,6%) ва DccЕе- фенотиплари (15,9%) учрашини аниқлашга имкон берди. Rh (D)-манфий беморлар орасида ccddее-фенотиби (89,1%) энг кўп тарқалган, кейин Ccdее- (26,3%), ccddЕе- фенотиплар (1,8%), қолганлари 1% дан камни ташкил қилади. Тукқан ва янги туғилган чақалоқлар қонини фенотиплаш маълумотларини таҳлил қилишда антигеннинг генотип ва фенотип бўйича тарқалиши шакллантирилди. Гель асосидаги резус антиген бўйича фенотиплаш ўтказилди. Онанинг ва чақалоқнинг резус антигенлари бўйича қоннинг фенотиплаш маълумотларини таққослаганда, 1А кичик гуруҳида онада "с" антигенининг устунлиги (80,4%) аниқланди, бу ерда болаларда "С" антигенининг устунлиги (78,4%) аниқланди, бу камқонлик белгилари бўлган чақалоқлар туғилиши ва чақалоқларнинг постнатал гемолитик касаллиги ривожланиш хавфини асослайди. Гуруҳлар бўйича янги туғилган чақалоқлар фенотиби билан солиштирганда ҳомиладор аёлларда резус антиген бўйича фенотипнинг мавжудлиги қиёсий таҳлил қилинди (1-жадвал). Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, минор ва мажор антигенларнинг учраши турли кичик гуруҳларда фарқ қилди, яъни 1А гуруҳда "с" 80,4%, "е" 94,1% антигенларнинг минор тури устунлик қилди, бу назорат гуруҳига нисбатан сезиларли эди. Янги туғилган чақалоқлар қонини фенотиплашнинг ушбу таҳлиллари натижаси 1А гуруҳида асосий антигенларнинг кўпроқ мавжудлигини кўрсатди, "С" 78,4%, "Е" 11,7%, бу сезиларли эди. Ўтказилган таҳлил маълумотлари шуни кўрсатдики, резус-манфий иммунизациясиз ҳомиладорлар кичик гуруҳида янги туғилган чақалоқлар ва постнатал гемолитик анемия ривожланган "S" антигени мавжудлиги 11,8% ни ташкил этди, "с" 80,4%, "Е"-0, "е"-94,1% Келл 0,9%, ушбу гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларда фенотиплашда "С" антигени 78,4%, "с" 54,9%, "Е" 11,7%, "е" 90,2% "D" 100% аниқланди, иккинчи кичик гуруҳда резус манфий ҳомиладорлар, уларда янги туғилган чақалоқлар гемолитик касаллик аломатларисиз ижобий резус омили билан туғилган, тукқан аёлларда фенотип 1А кичик гуруҳидан фарқ қилган.

Резус фенотипларнинг учраш частотаси

Гуруҳлар		Резус фенотипининг учраши													
		C*		c*		E*		e*		Kell		d		D*	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I A – резус манфий иммунизациясиз аёл, Резус мусбат гемолитик касаллиги бор ҳомила (n=51)	Ҳомила дорлар	6	11.8	41	80.4	0	0	48	94.1	1	1.9	2	3.9	0	0
	Чақалоқлар	40	78.4	28	54.9	6	11.7	46	90.2	0	0	0	0	49	100
I B – резус манфий иммунизациясиз аёл, Резус мусбат гемолитик касаллиги кузатилмаган ҳомила (n=29)	Ҳомила дорлар	24	82.8	19	65.5	5	17.2	21	72.4	1	2.5	0	0	0	0
	Чақалоқлар	6	20.7	19	65.5	2	6.8	18	62.1	0	0	0	0	29	100
I C – резус манфий иммунизациясиз аёл, Резус манфий гемолитик касаллиги кузатилмаган ҳомила(n=34)	Ҳомила дорлар	7	20.6	24	70.6	1	2.9	26	76.5	0	0	1	2.9	0	0
	Чақалоқлар	17	50	27	79.4	4	11.8	31	91.2	0	0	4	11.8	0	0
Жами (n=114)		37	32,5	60	52,6	6	5,2	95	83,3	2	1,8	9	7.9	78	68,4
x2		271.6		197.2		213.5		207.5		3.5		1.3		65.2	
p		0.001		0.001		0.001		0.001		0.9		0.9		0.05	

Ушбу гуруҳда "C" антигени 82,8%, "c" антигени 65,5%, "E" - 17,2%, "е" - 72,4% "d" - 2,5%, Учинчи I C кичик гуруҳида резус-манфий қонга мансуб болалар туғилганда фенотип "C" антигени 20,6%, "c" антигени 70,6%, "Ee" - 2,9%, "е" - 76,5% "d" - 2,9%, ушбу гуруҳда янги туғилган чақалоқлар фенотиби "S" антигени 50%, "c" антигени 79,4%, "Ee" - 11,8%, "е" - 91,2%, "D" - 0%, "d" - 11,8% ни ташкил этди. Статистик таҳлилда маълумотлар прогностик аҳамиятга эга бўлган $p < 0.05$.

Ҳомиланинг гемолитик касаллигини башорат қилиш ва олдини олишда фақат қон гуруҳи ва резус-омилни таҳлил қилиш ҳар доим ҳам маълумот беравермайди. Она қонини резус антигенлар бўйича фенотиплаш муҳим

прогностик омил ҳисобланади, чунки она қонида ретсессив С (78.4%) ва Е (90.2%) антигенларини аниқланиши ҳомила қонида асосий С ва Е антигенлари мавжудлигида иммунизациясиз аёлларда чақалоқларнинг постнатал гемолитик касаллиги ривожланиш хавфини оширади (OR=2.97; RR=1,39), ушбу кўрсаткич такрорий ҳомиладорлик каби омиллар мавжудлигида сезиларли даражада ошади (OR=6,02; RR=1,51), анамнезда репродуктив йўқотишлар (OR=4,1; RR=2,09), ўрта мия артериясида қон оқимининг кучайиши (OR=4,43; RR=2,40).

Допплероетрик тадқиқотлар шуни тасдиқлайдики, ГБКда ҳомила қон оқими кўрсаткичлари компенсатор-мослашув реакциясининг яққол ифодаланганлигидан далолат беради, бир томонлама ўзгаришларга эга, бу эса ҳомиланинг она қорнидаги азобланишини дифференциал баҳолашга имкон бермайди. Фетоплатсентар комплекснинг (ФПК) доплерографик текширувидан GBS ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳларини башорат қилиш учун фойдаланиш керак. Бироқ, ташхис қўйишда ультратовуш текшируви, кардиотокография ва доплероетрия маълумотларини талқин қилишга комплекс ёндашув муҳим аҳамиятга эга.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, резус антигенлар бўйича она ва ҳомила қонини фенотиплаш ҳомиладорликнинг мумкин бўлган асоратлари ҳақида башорат қилиши, ҳомиладорлик асоратлари ривожланиши учун хавф омилларини эрта бартараф этиш (муддатидан олдинги туғруқ хавфининг олдини олиш, ўткир респиратор инфекция, гипертензив ҳолатларни ўз вақтида даволаш, ҳомиладор аёллар анемияси, сийдик йўллари инфекциялари) мумкин, ҳомила доплероетриясини назорат қилиш, ҳомиладорликгача ва ундан кейинги соматик патологияларнинг ремиссияси ҳомиладорликнинг янада қулай кечиши ва натижасига ёрдам беради.

Асосий гуруҳ ҳомиладор аёллари орасида 51 (44,7%) нафарида ҳомиланинг гемолитик касаллиги ривожланиш хавфи юқори эканлиги аниқланди, бунда ҳомиланинг ўрта мия артериясида қон айланишининг бузилиши кучайган. Улардан 36 (31,6%) ҳолатда ПТЎМА 1,5 МОМ дан ошмаган, ушбу тоифадаги ҳомиладорлардан туғилган чақалоқлар энгил анемия белгилари билан туғилган. 34 ҳафталик ҳомиладор аёлларнинг 8 (7%) нафарида ЎМАда қон айланишининг 1,5 МОМ дан ортиқ бузилиши аниқланди, бу ҳомиладор аёллар муддатидан олдин туғдирилди. 4 (3,5%) нафар ҳомиладор аёлда 30 ҳафталик муддатда ПССМАнинг 1,5 МОМ дан ортиқ бузилиши аниқланди. Ушбу ҳомиладор аёллар фетал ДНК бўйича ҳомила фенотипини аниқлаш учун юборилган ва кейинчалик ҳомила ичи қон қуйиш учун Республика перинатал марказига юборилган. Туғруқдан кейинги даврда 3 нафар (2,6%) янги туғилган чақалоқда алмаштириладиган қон қуйиш ўтказилди.

Диссертациянинг «**Янги туғилган чақалоқларда гемолитик касаллик ривожланишининг хавф омиллари шкаласини ишлаб чиқиш**» деб номланган бешинчи бобида янги туғилган чақалоқларда гемолитик касаллик ривожланишининг хавф омиллари шкаласини ишлаб чиқиш ва резус-иммунизациясиз ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш

тактикаси ҳақида сўз боради. Юқоридагилардан келиб чиқиб, аниқланган хавф омиллари асосида янги туғилган чақалоқларда гемолитик касалликни башоратлаш усулини ишлаб чиқиш диссертация ишининг вазифаларидан бири ҳисобланади. 194 нафар резус-манфий қонли аёлларда ўтказилган проспектив тадқиқот маълумотлари асосида гемолитик касаллик ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари аниқланди.

Янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллик ривожланиш эҳтимоли ва нисбий хавфи резус-манфий қон мансублиги бўлган аёлларда юқори бўлиб, уларнинг тузилиши қуйидагилардан иборат: ҳомиладор аёл қонини фенотиплаш маълумотларига кўра, минор ("с," "е") антигенларнинг мавжудлиги, ҳомилада эса асосий ("С," "Е," Келл") тури устунлик қилади, ушбу кўрсаткич такрорий ҳомиладорлик каби омиллар мавжудлигида сезиларли даражада ошади (OR=6,02; RR=1,51), анамнезда репродуктив йўқотишлар (OR=4,1; RR=2,09), ҳомиланинг ўрта мия артериясида қон оқимининг кучайиши (OR=4,43; RR=2,40). Туғруқдан кейинги ҳомиланинг гемоглобин маълумотларига ва ҳомиланинг доплерометрияси маълумотларини таққослаш асосида янги туғилган чақалоқнинг гемолитик касаллиги ривожланишининг нисбий хавфини ҳисоблаш $OR=(A*B)/(C*D)=1,263$ формула бўйича амалга оширилди. Янги туғилган чақалоқларда гемолитик касаллик ривожланишининг хавф омиллари мавжудлиги бўйича нисбий хавф ва имкониятлар нисбати ҳисобланди (OR=2.974; RR=1.398).

Биз янги туғилган чақалоқ ёки ҳомиланинг гемолитик касаллиги билан ҳомиладорлик асоратларига моил бўлган хавф омиллари шкаласини ишлаб чиқдик (расм). Чақалоқларда гемолитик касаллик ривожланиш хавфини аниқлаш асосида фетоплатсентар комплексда қон оқимининг сифати ётади. Гемолитик касалликнинг оғир шаклларини ривожланишига нисбатан эрта (20 ҳафтагача) юқори антителолар титрини аниқлаш (1:16 ва ундан кўп), унинг ҳомиладорлик давомида ортиб бориши ва (ёки) резус антитаналарнинг нотекис, "сакраб турувчи" титри прогностик жиҳатдан ноқулай ҳисобланади.

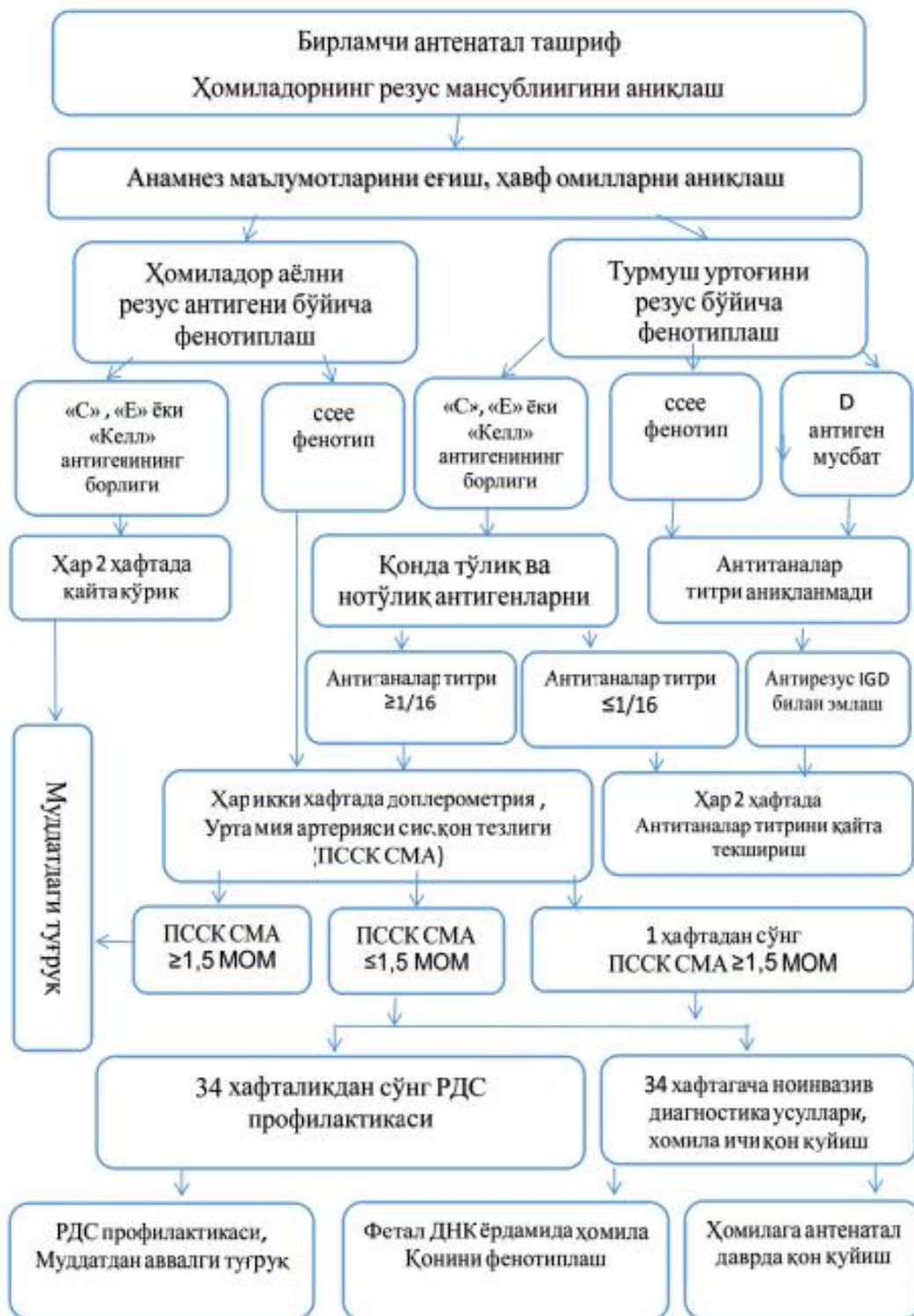
Фақат 21 нафар бемордан 2 нафарида эритроцитларга қарши антителолар эрта муддатда (12 ҳафта) паст титрда - 1:2, қолганларида - ҳомиладорликнинг иккинчи триместридан (22-38 ҳафтадан) аниқланган. УТТ маълумотларига кўра, ҳақиқий ҳомиладорликнинг асоратлари кўп сувлилик, йўлдошнинг эрта етилиши, кам сувлилик, ҳомиланинг йириклиги, киндикнинг ўралиши ва ҳомила камқонлиги белгилари бўлган.

Прогностик шкала маълумотларига кўра, ФПКда қон оқимининг сифати қанчалик ёмон бўлса, гемолитик касаллик ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлади (5-расм).

Янги туғилган чақалоқнинг гемолитик касаллигининг ривожланиш омиллари	Биринчи хомиладорлик	Ўрта мия артерияси нормал қон оқими	Қайта хомиладорлик	Репродуктив йўқотишлар тарихи	Анамнези да чақалоқ гемолитик касаллик	СМА қон оқимининг тезлашиши
Ота резус манфий	кам хавф	кам хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф
Иммунизация кузатилмаган	кам хавф	кам хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф
Антирезус иммуноглобулин олдинги хомиладорликда олган	кам хавф	кам хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф
Ушбу хомиладорликда антирезус иммуноглобулин билан эмланган	кам хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф	Юқори хавф
Онанинг фенотипи доминант: резус антигенлари С, Е, Келл	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф	Юқори хавф
Онанинг фенотипи рециссив резус антигенлари с, е, Келл, ота ссеedd нинг фенотипи рециссив	ўртача хавф	ўртача хавф	ўртача хавф	Юқори хавф	Юқори хавф	Юқори хавф
Онанинг фенотипи рециссив резус антигенлари с, е, Келл, ота ССЕЕ dd нинг фенотипи доминант	Юқори хавф	Юқори хавф	Юқори хавф	Юқори хавф	Юқори хавф	Юқори хавф

5-расм. Янги туғилган чақалоқнинг гемолитик касаллигидан келиб чиққан хомиладорлик асоратлари учун хавф омиллари шкаласи (қизил - юқори хавф, сариқ - ўрта хавф, яшил - кам хавф).

Ўтказилган тадқиқотлар асосида биз ҳомиладор аёл ва ота резус антигенининг турига, ҳомиладор аёл қонидаги антитаналар титрига қараб аёлларни олиб бориш алгоритмини таклиф қилдик (6-расм). Ушбу алгоритмни амалий соғлиқни сақлашда, бирламчи бўғинда қўллаш тўғри информатив текширув ўтказиш, резус-иммунизацияни ривожланиш хавфини истисно қилиш ёки аниқлаш ва зарур бўлганда, профилактик даволашни амалга ошириш имконини беради.



6-расм. Резус-манфий аёлларда ҳомиладорликни бошқариш алгоритми

Ушбу алгоритмнинг мақсади ҳомила ва чақалоқнинг гемолитик касаллигини потенциал имкониятини башорат қилиш ва иложи борича олдини олишдан иборат. Ҳомиладор аёлнинг қон гуруҳи ва антитаналар ҳолати АВО гуруҳи ва D мақомини аниқлаш учун, шунингдек, клиник аҳамиятга эга бўлиши мумкин бўлган эритроцитларга антитаналарни аниқлаш учун қабулга ёзилиш пайтида ва ҳомиладорликнинг 28 ҳафтасида текширилиши керак.

Таклиф этилган алгоритм анти-D, анти-K ёки анти-c билан асоратланган ҳомиладорликни олиб бориш алгоритми (RCOG Greentop 65 қўлланмасидан мослаштирилган, 2014 й.) асосида олинган. (British Committee for Standards in Haematology (BCSH), Qureshi, H., Massey, E. et al. (2014) Guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfusion Medicine*, 24, 8–20.)

Шундай қилиб, тақдим этилган профилактика, диагностика ва даволаш чора-тадбирлари мажмуасини қўллаш резус-сенсбилизацияли ҳар бир аниқ ҳомиладор аёлни олиб боришнинг адекват тактикасини аниқлашга ва перинатал асоратларни камайтиришга ёрдам беради. Резус-манфий бўлган ҳомиладор аёлларда антиэритроцитар аллоантитаналар скринингини ўтказиш ҳомила иммунизацияси хавфини башорат қилиши мумкин. Ушбу тадқиқот меъёрий ҳужжатларга киритилиши ва амалиётга тадбиқ қилиниши керак.

Ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг билвосита гемолитик касаллигига қарши - "С," "Е" ёки "Kell" хавфи юқори бўлган ҳомиладорларни танлаш учун лаборатория тадқиқотларининг критик чегаравий қийматлари бўйича келишмовчиликлар мавжуд. Онанинг ҳам, чақалоқнинг отасининг ҳам резус омили фенотипини эрта аниқламасдан туриб, ҳомила ва чақалоқ гемолитик касаллигининг олдини олиш чора-тадбирларини ўтказиш, ҳомиланинг зўрайиб борувчи анемиясига, ҳомила истисқосига, асфиксияга ва перинатал ўлимга олиб келиши мумкин.

Резус манфий ҳомиладорликнинг ижтимоий аҳамияти шундан иборатки, ҳар бир сақланган ва тўлақонли ҳомиладорлик ҳомила/янги туғилган чақалоқнинг гемолитик касаллиги ривожланиш хавфини камайтиради. Резус-манфий ҳомиладор аёлларда ҳомила саломатлигини антенатал муҳофаза қилишнинг асосий вазифаси сенсбилизация қилинмаган беморларда иммунизация ривожланишининг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлардир. Шу сабабли, резус-манфий қон мансублиги бўлган аёлларда гемолитик касалликни енгил босқичини эрта аниқлаш, олдини олиш ва даволаш янги туғилган чақалоқларни гемолитик касалликка ётқизиш ва ногиронлик тўлови учун давлат маблағларини тежашга, шунингдек, перинатал ўлим рақамларини камайтиришга олиб келади.

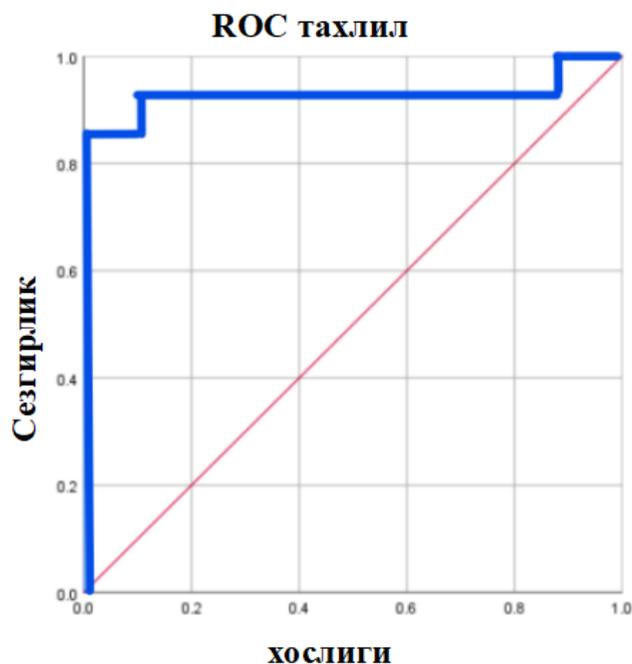
Ҳомила ва чақалоқнинг гемолитик касаллигини ўз вақтида ташхислаш, ҳомиладор ва чақалоқларни олиб бориш тактикасини аниқлаш, гемолиз табиатини дифференциал ташхислаш ва даволаш усулини танлаш учун барча ҳомиладорларни батафсил изосерологик текшириш схемасидан фойдаланиш, кўрсатмаларга кўра оталар эритроцитларини фенотиплаш ва ҳомила ва чақалоқларни иммуногематологик текшириш зарур.

Янги туғилган чақалоқлар гемолитик касаллигининг комплекс динамик кузатуви ва патогенетик профилактикасини ўз ичига олган алгоритмни жорий этиш GSP/GBN ривожланиш частотасини ва асоратларни 3 мартадан кўпроқ камайтирди ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$). Ушбу профилактика усулларидадан фойдаланиш гемолитик касалликка чалинган болани парвариш қилиш, қон қуйиш, стационар даволанишга узоқ вақт қолиш харажатларини камайтиради, шунингдек, ногирон болалар ва перинатал ўлим хавфини камайтиради.

Тадқиқот материаллари янги туғилган чақалоқларда гемолитик касаллик ривожланишининг хавф омиллари, шунингдек перинатал ўлимнинг олдини олиш бўйича профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилиши керак.

Шундай қилиб, тақдим этилган профилактика, диагностика ва даволаш чора-тадбирлари мажмуасини қўллаш резус-сенсibiliзацияли ҳар бир аниқ ҳомиладор аёлни олиб боришнинг адекват тактикасини аниқлашга ва перинатал асоратларни камайтиришга ёрдам беради. Резус-манфий бўлган ҳомиладор аёлларда антиэритроцитар аллоантителолар скринингини ўтказиш ҳомила иммунизацияси хавфини башорат қилиши мумкин. Мазкур тадқиқот меъёрий ҳужжатларга киритилиши ва одатий амалиётга жорий этилиши лозим.

Перинатал асоратларни олдини олиш учун резус-иммунизациясиз ҳомиладор аёлларни профилактик олиб бориш усулининг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш учун тақлиф этилган прогностик хаританинг сифатини назорат қилиш учун прогноз қондасидаги ҳар бир ўзгарувчининг сезгирлиги ва ўзига хослигини ўлчаш учун ROC таҳлилидан фойдаланилди (7-расм).



7-расм. ROC эгрилиги.

Ушбу ҳолатда ҳақиқий ижобий ҳолатлар улуши 0,93 (идеал сезгирлик), сохта ижобий мисоллар улуши эса 0,060 га тенг. Бу шуни англатадики, модель

ROC эгри чизигида юқори чап бурчакка қанчалик яқин жойлашган бўлса, у ижобий натижани шунчалик аниқ башорат қилади. ROC эгри чизиги остидаги биз олган майдон 0,812 га тенг, бу моделнинг ажойиб аниқлигини кўрсатади.

Олинган тадқиқот натижалари батафсил анамнез йиғиш, фенотиплаш, ҳомиладорликнинг доплерометрияси динамикасида қуйидаги хулосага келишимизга имкон беради. Чақалоқ гемолитик касаллигининг ривожланишига резус антигенлар бўйича резус мос келмаслиги каби хавф омиллари ёрдам беради. Янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллик ривожланиш эҳтимоли ва нисбий хавфи қоннинг резус манфий мансублиги бўлган аёлларда юқори бўлиб, уларнинг тузилиши қуйидагилардан иборат: ҳомиладор аёл қонини фенотиплаш маълумотларига кўра, минор ("с," "е") антигенларнинг мавжудлиги, ҳомилада эса резус антигеннинг асосий ("С," "Е," Kell") тури устунлик қилади (OR=2,97; RR=1,39), бу кўрсаткич такрорий ҳомиладорлик (OR=6,02; RR=1,51), анамнезда репродуктив йўқотишлар (OR=4,1; RR=2,09), ўрта мия артериясида қон оқимининг кучайиши (OR=4,43; RR=2,40). Баъзи антитаначалар (шу жумладан анти-D, анти-K ва анти-с) ҳомила ва чақалоқ учун камқонлик, сариқлик ёки перинатал йўқотиш каби муҳим хавфлар билан боғлиқ. Ҳомилага сезиларли таъсир кўрсатиши даргумон бўлган, аммо неонатал анемия ва гипербилирубинемияни келтириб чиқариши мумкин бўлган антителолар мавжуд, бошқалари эса аёл ёки болага скрининг ва тегишли қонни ўз вақтида етказиб беришда муаммоларни келтириб чиқариши мумкин.

ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил маълумотларига кўра, 2021 йилда 9-сонли туманлараро перинатал марказида содир бўлган 7315 та туғруқлар орасида резус-манфий қонли аёлларнинг туғруқ частотаси 1163 нафар аёлни (15,9%) ташкил этди, улардан 171 та ҳолатда (бу даврда барча резус-манфий ҳомиладор аёлларнинг 14,7% ва барча туғруқларнинг 2,3%) гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқлар, шунингдек, туғруқдан кейинги биринчи ҳафта ичида янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касалликнинг ривожланиши кузатилди. Резус-манфий аёлларда ҳомиладорликнинг кечиши ҳомиладорликнинг биринчи ярмида қон кетиш хавфи (17,6%), ҳомиладор аёлларнинг оғир кўнгил айланиши ва қусиши (24%), нормал жойлашган йўлдошнинг муддатидан олдин кўчиши (15,6%), кўп сувлилик (33,3%), йўлдош бузилиши (46,5%) билан тавсифланади.

2. Иммунизациясиз туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касалликнинг бошланғич белгилари гемоглобин ва эритроцитларнинг 29,5% ҳолатда пасайиши, билирубин даражасининг ортиши чақалоқ ҳаётнинг 3-7 кунларида 14,7% ҳолатда кузатилди. Ҳомиланинг гемолитик касаллигини башорат қилиш ва олдини олишда фақат қон гуруҳи ва резус-омилни таҳлил қилиш ҳар доим ҳам маълумот беравермайди. Она қонини резус антигенлар бўйича фенотиплаш муҳим прогностик омил ҳисобланади, чунки она қонида ретсессив С (78.4%) ва Е (90.2%) антигенларини аниқланиши ҳомила қонида

асосий С ва Е антигенлари мавжудлигида иммунизациясиз аёлларда чақалоқларнинг постнатал гемолитик касаллиги ривожланиш хавфини оширади (OR=2,97; RR=1,39), ушбу кўрсаткич такрорий ҳомиладорлик каби омиллар мавжудлигида сезиларли даражада ошади (OR=6,02; RR=1,51), анамнезда репродуктив йўқотишлар (OR=4,1; RR=2,09), ўрта мия артериясида қон оқимининг кучайиши (OR=4,43; RR=2,40).

3. Ишлаб чиқилган ноинвазив башоратлаш шкаласи (она қонини фенотиплаш ва ўрта мия артериясида қон оқимининг доплерометриясини бир бирига боғлиқлиги) ҳомиладор аёлларда ҳомила ва янги туғилган чақалоқларда гемолитик касалликларнинг ривожланишини 2,9 марта куп башорат қилиш ва иммунизация хавфи даражасини аниқлаш имконини беради, бу эса диагностика аниқлигини 4,4 марта оширди.

4. Таклиф этилган Rh-манфий қонли ҳомиладорларни олиб бориш алгоритми янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллик ривожланишини башорат қилиш ва ўз вақтида эрта босқичларда профилактик даволаш чораларини бошлаш, зарурат бўлганда, ҳомила ичи ёки туғруқдан кейин қон қуйиш имконини беради, бу эса янги туғилган чақалоқларда постнатал гемолитик касаллигини ривожланиш частотасини 2,3 баравар камайтиришга имкон берди ($\chi^2=4,87$; $P < 0,05$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

САТТАРОВА КАМОЛА АБДУЛНАСИРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
БЕРЕМЕННОСТИ У НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН С Rh-
ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВЬЮ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № B2022.4. PhD/Tib3105.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Бабаджанова Гулджахан Саттаровна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Зуфарова Шахноза Алимджановна**
доктор медицинских наук, профессор

Джаббаров Улугбек Узакевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Ташкентский Государственный Стоматологический Институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 год в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском Педиатрическом Медицинском Институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223.Тел.: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2025 года).

А.В. Алимов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Набиев

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

К.Н. Хаитов

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире резус-несовместимость крови матери и плода у беременных является актуальной проблемой акушерства. По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...смерть детей в течение первых 28 дней после рождения происходит в результате проблем со здоровьем и болезней, связанных с отсутствием качественной помощи при родах либо квалифицированного ухода и лечения сразу после рождения и в течение первых дней жизни, в 2,5% случаев перинатальная смертность связана с гемолитической болезнью новорожденных...»¹. По оценкам экспертов, в Великобритании гемолитическая болезнь диагностируется более чем у 500 новорожденных в год, по сравнению с 200 в год в США. На сегодняшний день, несмотря на применение существующих профилактических мер, рост заболеваемости обуславливает необходимость проведения научных исследований по данной проблеме.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на применение современных методов оценки состояния плода при дисбалансе крови матери и плода, ведение беременности. В связи с широкой распространенностью дисбаланса крови матери и плода и высоким уровнем перинатальной смертности от гемолитической болезни плода, одной из важных задач системы здравоохранения является прогнозирование заболевания, предотвращение его дальнейшего развития, эффективное лечение и обеспечение рождения здорового ребенка. В связи с этим проведение научных исследований, направленных на выявление факторов, влияющих на гемолитическую болезнь плода, а также определение клинико-функциональных и фенотипических аспектов в диагностике заболевания, имеет особое значение.

В нашей стране проводятся целенаправленные широкомасштабные меры по развитию медицинской сферы, интеграции медицинской системы к требованиям мировых стандартов, повышению качества медицинской помощи населению, совершенствованию системы здравоохранения. Для повышения качества медицинского обслуживания населению на новый уровень установлены важные задачи, направленные на проведение «...комплексных мер по укреплению здоровья семьи, охране материнства и детства, расширению доступа к качественным медицинским услугам для матери и ребенка, обеспечению их специализированной и высокотехнологичной медицинской помощью для снижения младенческой и детской смертности, осуществления мероприятий...»². В связи с этим

¹ ВОЗ. Повышение показателей выживаемости и благополучного развития новорожденных. 19 сентября 2020г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>

² Указ Президента Республики Узбекистан от 6 сентября 2023 года за №УП-156 «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения»

целесообразно изучить течение беременности у женщин с резус-отрицательной группой крови, изучить клинико-патогенетические, фенотипические особенности случаев резус-иммунизации и разработать методы прогнозирования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, определенным в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-156 от 6 сентября 2023 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения», №УП-6221 от 6 мая 2021 года «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», №УП-60 от 29 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-296 от 8 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья населения», №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным Всемирной организации здравоохранения, гемолитическая болезнь новорожденных, вызванная резус-иммунизацией, входит в число заболеваний, приводящих к глобальной инвалидности и более чем 50000 смертей новорожденных ежегодно (Hamel S., Esmaeilisaraji L., Thuku M., et al. 2020). В западных странах частота резус-отрицательной беременности составляет 15%, а в Индии она колеблется от 3% до 5,7% (Rentta M., Subba T., et al. 2021). Распространенность гемолитической болезни новорожденных по любой причине составляет 1695 на 100000 родившихся (Gabbay J.M., Agneta E.M., et al. 2023). Несмотря на введение вакцинации беременных антигеном D, в большинстве стран сохраняются неблагоприятные исходы беременности. В результате ухудшается качество акушерской помощи женщинам, а перинатальная заболеваемость и смертность растут (Maruta M. V., et al. 2023).

В странах СНГ уровень мертворождения вследствие резус-несовместимости матери и плода составляет 18%, а среди недоношенных детей - 63% (Ожерельева М. А. 2015). Резус-сенсбилизация возникает при первой беременности, а в некоторых случаях и после 4-5 беременностей (Платонова О.А. ва б. 2021). В литературе представлены неинвазивная пренатальная диагностика и соответствующие меры поддержки женщин с резус-несовместимостью, позволяющие сохранить жизнь плода (Дашкевич Э.В., 2023). Кроме того, отмечены невынашивание беременности у беременных при резус-иммунизации, ее отрицательные последствия, акушерские и перинатальные

осложнения (Ветров В.В., 2023).

В нашей стране, несмотря на продолжающиеся исследования в клинической практике, наблюдается рост перинатальной заболеваемости вследствие гемолитической болезни новорожденных, которая в 2016 году составила 1,6%, а к 2018 году этот показатель составил 2,6% (Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., 2020). Высокая частота (13%) семей с резус-отрицательной кровью подчеркивает актуальность этой проблемы. До сих пор не до конца установлено происхождение изоантител по АВ0-системе, появляющихся у женщин (Нажмиддинова Д.К., Ахтамова М.Н., 2021). Исследования, проводимые в Узбекистане, ориентированы на комплексное лечение гипербилирубинемии у детей после родов и лечение беременных после развившегося процесса иммунизации и внутриутробного переливания крови.

До настоящего времени не проводилось изучение анализа фенотипических показателей резус-фактора и прогностической значимости доплерометрических показателей в зависимости от фенотипа у беременных с резус-отрицательной кровью, у которых не наблюдалась иммунизация. Своевременная диагностика клинических, функциональных, биохимических и иммуногематологических показателей позволяет провести обоснованное лечение заболевания в раннем периоде, уменьшить перинатальные осложнения, предотвратить тяжелое течение. Необходимость детального изучения указанных проблем подчеркивает актуальность темы данной диссертации.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего-образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии ТМА, № Гос. регистрации 012300281 «Медико-социальные проблемы здоровья женщины и ребенка. Решение вопросов диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики» 2022-2025гг.

Цель исследования определение роли резус фенотипов в механизме развития перинатальных осложнений у беременных женщин с резус отрицательным типом крови без иммунизации, для разработки метода прогнозирования и профилактики неблагоприятных исходов беременности.

Задачи исследования:

оценить частоту развития постнатальной гемолитической болезни у новорожденных, рождённых от беременных с резус-отрицательной группой кровью без иммунизации, ретроспективно и определить особенности течения беременности у женщин без иммунизации с постнатальной гемолитической болезнью новорожденных, проспективно;

определить предикторы развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных и её взаимосвязь с резус-фенотипами матери и плода;

разработать шкалу прогнозирования развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных у женщин с резус-отрицательной кровью без иммунизации с высоким риском;

разработать алгоритм ведения и профилактики развития акушерских и

перинатальных осложнений у женщин с резус-отрицательной кровью без иммунизации; оценить его эффективность;

Объектом исследования явилось наблюдение за 194 беременными женщинами с резус-отрицательной группой крови и их новорожденными, которые обратились в межрайонный перинатальный центр №9 города Ташкента за период 2021-2024 гг.

Предметом исследования была периферическая венозная кровь беременных женщин и их супругов, а также пуповинная кровь новорожденных данной семьи.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, биохимические, функциональные, фенотипические и статистические методы исследования.

Научная новизна диссертации заключается в следующем:

доказано, что беременные женщины с резус-отрицательной группой крови без иммунизации составляют 15,9% всех родов, из которых у 14,7% развивается послеродовая гемолитическая болезнь новорожденных, не связанная с иммунизацией по антигену резус-D и системе АВО;

доказано, что фенотипирование по резус-антигенам у беременных без иммунизации с выявлением рецессивных антигенов «с» (78,4%) и «е» (90,2%) в крови при наличии в крови плода доминантных антигенов «С» и «Е» значительно повышает риск развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных (OR=2.97; RR=1,39) в 1,9 раза ($\chi^2=12,420$, $P=\leq 0,05$);

доказана статистическая значимость ($p<0,001$) разработанной прогностической шкалы, отражающая характер резус-фенотипа у женщин с резус-отрицательной кровью без иммунизации, паритета беременности, типа осложнений в анамнезе, проведение иммунизации антирезус-иммуноглобулином D а так же результатов доплерометрических показателей;

доказано, что внедрение разработанного алгоритма наблюдения и ведения беременных женщин с резус-отрицательной группой крови без иммунизации позволило в 2,3 раза снизить частоту развития гемолитической болезни плода и новорожденных, а также акушерско-перинатальных осложнений ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$).

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснованы особенности факторов риска развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных с резус-отрицательной группой крови без иммунизации: гемолитическая болезнь плода/новорожденного ($t=2.37$, $p<0.001$), преждевременные роды ($t=3.4$, $p<0.001$), хирургические роды ($t=2.37$, $p<0.001$), индукция родов ($t=7.18$, $p<0.001$), синдром дистресса плода ($t=8.20$, $p<0.001$), антенатальная смертность ($t=2.77$, $p<0.001$), гипотрофия плода ($t=2.70$, $p<0.001$);

обоснована корреляционная взаимосвязь развития гемолитической болезни у новорожденных независимо от RhD-антигена, по фенотипу резус-отрицательной группы крови при материнском "ссее" и фенотипе плода

"ССее" в 47,9% случаев, при материнском "ссЕе" и фенотипе плода "ССее" в 50,0% случаев, при материнском "Ссее" и фенотипе плода "ССее" в 50,0% случаев, а также при фенотипе плода "СсЕЕ" в 100% случаев;

обоснована эффективность прогностической карты, отражающей проявления резус-фенотипа, паритета беременности, вида осложнений в анамнезе, иммунизации антирезус-иммуноглобулином D, результатов доплерометрических показателей женщин с резус-отрицательной группой крови без иммунизации и их супругов;

обосновано снижение частоты развития постнатальной гемолитической болезни и связанных с ней осложнений у новорожденных в 2,3 раза при внедрении разработанного алгоритма ведения беременных женщин с резус-отрицательной группой крови без иммунизации, профилактическое наблюдение на ранних сроках беременности, фенотипирование по резус-антигенам, динамическое доплерометрическое наблюдение, при необходимости проведение неинвазивного определения резус-принадлежности плода с помощью анализа фетального ДНК, а также рекомендации дальнейшего ведения при выявлении факторов риска развития данной патологии.

обоснован разработанный алгоритм ведения беременных женщин с резус-отрицательной группой крови без иммунизации (группа крови беременной женщины и ее супруга, фенотипирование на резус-антигены, динамическое доплерометрическое наблюдение), профилактическое наблюдение на ранних сроках беременности, при необходимости определение резус-принадлежности плода с помощью анализа фетальной ДНК путем неинвазивных методов диагностики, а также рекомендация дальнейшей тактики ведения при выявлении факторов риска, основаны на снижении частоты развития постнатальной гемолитической болезни и связанных с ней осложнений у новорожденных в 2,3 раза ($\chi^2=4,87$; $P < 0,05$).

Достоверность результатов исследования обоснована применением современных методов и подходов, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методической правильностью проведённых исследований, достаточностью количества пациентов, усовершенствованием методов диагностики и ведения беременных женщин с резус-отрицательной группой крови без иммунизации, использованием клинических, лабораторных, функциональных и статистических методов, а также тем, что результаты исследования сопоставлены с международными и местными исследованиями, выводы и полученные результаты утверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов работы заключается в том, что путем оценки клиничко-функциональных, биохимических, иммуногематологических и фенотипических данных можно выявить патогенетические механизмы развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных с резус-отрицательной кровью без иммунизации, своевременно выявлять риск

развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных, а также определять возможность профилактического лечения и служит основой для дальнейших углубленных исследований. Полученные данные предлагаются в качестве диагностических маркеров, способствующих совершенствованию методов ранней диагностики перинатальных осложнений у женщин с резус-отрицательной кровью без иммунизации и внесению значительного вклада в практическое здравоохранение.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что рекомендуемая математическая модель прогнозирования риска развития акушерских и перинатальных осложнений, а также разработанный алгоритм ведения беременных женщин на основе результатов общеклинических, биохимических, функциональных, иммуногематологических и фенотипических исследований позволяют провести обоснованную коррекцию гемолитической болезни во время беременности и в периоде новорожденности.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по диагностике беременных женщин с резус отрицательной кровью без иммунизации:

первая научная новизна: доказано, что беременные женщины с резус-отрицательной группой крови без иммунизации составляют 15,9% всех родов, из которых у 14,7% развивается послеродовая гемолитическая болезнь новорожденных, не связанная с иммунизацией по антигену резус-D и системе АВО, («Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус-иммунизации», методическая рекомендация утверждена Координационным экспертным советом ТМА МЗ Республики Узбекистан от 22.05.2023 г. No 05-23/34-т) внедренные в практику Республиканского перинатального центра (РПЦ) приказом №150 от 12.07.2024 года и Чиназского РМО Ташкентской области приказом № 2220-10-144-ТБ/2024 от 15.07.2024 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 26 ноября 2024 года, протокол №09/59). **Социальная эффективность научной новизны:** выявление частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с Rh - отрицательной кровью без иммунизации приведет к возможности совершенствования методов раннего прогнозирования и профилактики гемолитических заболеваний у детей раннего возраста. **Экономическая эффективность научной новизны:** прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с резус-отрицательной группой крови без иммунизации и проведение оптимальных профилактических мероприятий позволило сэкономить 87250400 сум на 145 пациенток за счет резкого снижения постнатальной гемолитической болезни новорожденных, отсутствия необходимости в реанимационном уходе и переводе новорожденных в другое учреждение в тяжелых случаях. **Заключение:** правильная и ранняя диагностика гемолитической болезни новорожденных позволила сэкономить бюджетные средства на 601726 сумов

на одного больного.

вторая научная новизна: доказано, что фенотипирование по резус-антигенам у беременных без иммунизации с выявлением рецессивных антигенов «с» (78,4%) и «е» (90,2%) в крови при наличии в крови плода доминантных антигенов «С» и «Е» значительно повышает риск развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных (OR=2.97; RR=1,39) в 1,9 раза ($\chi^2=12,420$, $P=\leq 0,05$), внедренные в практику РПЦ приказом №150 от 12.07.2024 года и Чиназского РМО приказом № 2220-10-144-ТБ/2024 от 15.07.2024 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 26 ноября 2024 года, протокол №09/59). **Социальная эффективность научной новизны:** по результатам исследований, определение резус-фенотипов у беременных женщин с Rh - отрицательной кровью без иммунизации позволит осуществлять раннее прогнозирование и профилактику развития акушерских и перинатальных осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны:** прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с резус-отрицательной группой крови без иммунизации и проведение оптимальных профилактических мероприятий позволило сэкономить 48356500 сум на 145 больных из-за отсутствия необходимости лечения тяжелых осложнений. **Заключение:** раннее прогнозирование развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных путем выявления резус-фенотипов позволило правильно и своевременно прогнозировать и сэкономить бюджетные средства на 333493 сумов на одного больного

третья научная новизна: доказана статистическая значимость ($p<0,001$) разработанной прогностической карты, отражающая характер резус-фенотипа у женщин с резус-отрицательной кровью без иммунизации, паритета беременности, типа осложнений в анамнезе, проведение иммунизации антирезус-иммуноглобулином D, а так же результатов доплерометрических показателей, внедренные в практику РПЦ приказом №150 от 12.07.2024 года и Чиназского РМО приказом № 2220-10-144-ТБ/2024 от 15.07.2024 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 26 ноября 2024 года, протокол №09/59). **Социальная эффективность научной новизны:** предложенный прогностический метод позволил выявлять гемолитические заболевания плода и новорожденных на ранних сроках, что позволит снизить количество инвалидизации и перинатальной смертности в результате гемолитической болезни новорожденных. **Экономическая эффективность научной новизны:** прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с Rh - отрицательной кровью без иммунизации и проведение оптимальных профилактических мероприятий позволили сэкономить 135606900 сум на 145 пациенток за счет резкого снижения постнатальной гемолитической болезни новорожденных, отсутствия необходимости в реанимационном уходе и переводе новорожденных в другое учреждение в тяжелых случаях. **Заключение:** правильная и ранняя диагностика гемолитической болезни новорожденных

позволила сэкономить бюджетные средства на 601726 сумов на одного больного.

четвертая научная новизна: доказано, что внедрение разработанного алгоритма наблюдения и ведения беременных женщин с Rh - отрицательной кровью без иммунизации позволило в 2,3 раза снизить частоту развития гемолитической болезни плода и новорожденных, а также акушерско-перинатальных осложнений ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$), внедренных в практику РПЦ приказом №150 от 12.07.2024 года и Чиназском РМО приказом № 2220-10-144-ТБ/2024 от 15.07.2024 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 26 ноября 2024 года, протокол №09/59).

Социальная эффективность научной новизны: внедрение предложенного алгоритма ведения беременных женщин с резус отрицательной кровью без иммунизации, входящих в группу высокого риска развития ГБН, привели к доношиванию беременности и сокращению количество оперативных родов за счет снижения акушерских и перинатальных осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны:** прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с Rh - отрицательной кровью без иммунизации и проведение оптимальных профилактических мероприятий, в соответствии с этим сокращение средних дней стационарного лечения и снижение расходов на питание позволили сэкономить 135606900 сум. **Заключение:** правильная и ранняя диагностика гемолитической болезни новорожденных позволила сэкономить бюджетные средства на 601726 сумов на одного больного.

Апробация результатов исследования. Основные положения данного исследования были обсуждены на 7 научных конференциях, в том числе на 3х международных и 4-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, 1 методические рекомендации, 7 тезисов.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенных исследований, описаны цель и задачи работы, объекты и предметы исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных данных, а также приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления о проблемах резус иммунизации у беременных женщин**», приведены обобщенные литературные данные, исходя из актуальности проблемы. Отражены сведения о современном взгляде на проблему патологии резус иммунизации, принципы диагностики, прогнозирования и ведения. Представлены сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинических, инструментальных и биохимических методов исследования беременных с резус отрицательной кровью.

Во второй главе диссертации «**Клинический материал и методы исследования**», изложены общая характеристика клинического материала и методы исследования. Исследование проводилось в несколько этапов: На 1-м этапе проведен ретроспективный клинко-статистический анализ 7315 историй родов, прошедших за период с января 2021 по декабрь 2021го года в акушерском родильном комплексе №9 и выявлено, что родов женщин с резус отрицательной кровью было 1163, что составило 15,9% от всех родов. Из них в 171 случаев (14,7% от всех резус отрицательных беременных, и 2,3% от всех родов за этот период) наблюдалось рождение детей с лёгкой степенью анемии, а также развитием послеродовой гемолитической болезни новорожденных.

На втором этапе были обследованы 194 беременных женщин, которые обследовались и родили в межрайонном перинатальном центре №9 города Ташкента и подписали согласие на обследование крови беременной и пуповинной крови плода. Основную группу составили 114 беременных, получивших в сроке 28 недель антирезус иммуноглобулин D. Данная группа разделена на 3 подгруппы. IA подгруппа (n=51) это повторнобеременные с резус отрицательной принадлежностью крови без иммунизации у которых родились резус положительные новорожденные с признаками ГБП/ГБН. IB подгруппу (n=29) составили повторнобеременные с резус отрицательной принадлежностью крови без иммунизации, у которых родились резус положительные новорожденные без признаков ГБП/ГБН. IC подгруппу (n=34) составили повторнобеременные с резус отрицательной принадлежностью крови без иммунизации у которых родились резус отрицательные новорожденные. Группу сравнения (n=31) составили резус отрицательные повторнобеременные женщины с иммунизацией. Первобеременные с резус отрицательной кровью без иммунизации составили группу контроля (n=49). Изучение анамнеза показало, что в 57% случаев женщины были неиммунизированными анти(Rh)IgD. Причиной непроведения иммунизации в 17% случаев были ранние репродуктивные потери, 41% получали после первых родов, но не получали после предыдущих, 13% иммунизированы поздно (на 3е сутки после родов), в 16% случаев новорожденные в анамнезе были резус отрицательной принадлежности, в 7% - отсутствие препарата в государственном учреждении, в 5% - отказ от вакцинации по семейным обстоятельствам и в 1% - неправильный анализ групповой принадлежности матери.

Пациентки, вошедшие в исследование, проходили полное клинко-

лабораторное обследование, предусмотренное в национальном клиническом протоколе здравоохранения Республики Узбекистана по ведению нормальной беременности, а также диагностику и профилактику изосерологической несовместимости крови матери и плода антирезус иммуноглобулином Д.

Выбор использованных в работе методов исследования определялся в соответствии с отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве и неонатологии, а также рекомендациями по лабораторной диагностике состояния иммунного статуса, иммуногематологического обследования и статистическим исследованиям.

Для оценки анамнестических данных проведен анализ медицинской документации: индивидуальные обменные карты беременных истории родов, истории развития и болезни новорождённых.

Иммуногематологическое обследование беременных включало в себя скрининг антиэритроцитарных антител в непрямом антиглобулиновом тесте, фенотипирование антител, фенотипирование антигенов беременной по системам Резус и Келл, определение субклассов иммуноглобулинов IgG проводилось с использованием лабораторной центрифуги, ID-карт и стандартных эритроцитов компании BIO RAD (Франция/США.) Данный метод проведен в лаборатории НИП «Препараты крови».

Общеклиническое исследование крови беременной, роженицы, пуповинной крови плодов и новорожденных с определением уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов проводилось на гематологическом анализаторе «Cell-Dyn – 3500R» фирмы «Abbott diagnostics» (США).

С целью диагностики нарушений маточно-плацентарного кровотока беременным проводили ультразвуковое доплерометрическое исследование маточных и пупочных артерий, оснащенное доплеровским датчиком «Алока SSD-1400». Ультразвуковое исследование (УЗИ), ультразвуковое доплерометрическое исследование кровотока в маточных и пуповинных артериях проводили на аппарате Алока SSD-1400, оснащенный доплеровским датчиком 3,5 и 5 МГц.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Особенности течения беременности и ее исходов у женщин с резус отрицательной принадлежностью крови»**, описаны общие характеристики пациентов сравниваемых групп. При отборе резус отрицательных беременных так же была учтена групповая принадлежность крови. Так, беременные с первой I(0) группой крови не участвовали в данном исследовании, для исключения иммунизации по системе АВО.

Средний возраст составил $27,5 \pm 0,35$ лет в основной группе, в группе сравнения данный показатель составил $29,3 \pm 1,96$ лет и $20,57 \pm 0,96$ лет в контрольной группе. При сравнительном анализе выяснилось, что возраст пациенток основных групп были старше, по сравнению с контрольной группой ($t=1,98$; $p<0,001$) (рис.1).

Наиболее часто встречались женщины в возрасте от 20 до 24 лет, на долю которых пришлось 33,5%, так в основной группе женщины в возрасте 20-24 лет встречались в 33,3%, тогда как данная категория возрастов в группе сравнения встречалась в 9,6%, а в контрольной группе в 48,9% случаев.

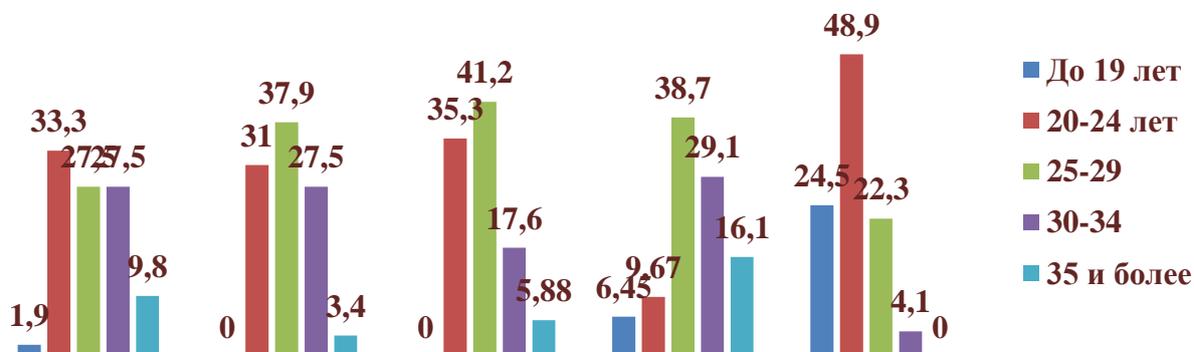


Рис.1. Возрастная категория по группам, (%)

Среди обследованных женщин, частота соматических заболеваний в анамнезе была высокой, показатель острой респираторной вирусной инфекции, заболеваний мочевыделительной системы, гепатиты и анемия основных групп по сравнению с группой контроля были статистически значимыми. Были проанализированы особенности акушерского анамнеза обследуемых групп. Первоременные женщины наблюдались в 49 случаев (25,3%) от всех исследуемых и были избраны для контрольной группы.

В основную группу были взяты все повторно беременные женщины 145 (74,7). Данный показатель был одинаковым в основной группе и группе сравнения.

Повторно беременные первородящие наблюдались в 14 случаев (7,2%) в основной группе. Среди обследованных женщин, частота родов в группах была статистически значима ($\chi^2=137,567$; $p>0,001$). При изучении особенности репродуктивной функции в анамнезе срочные роды наблюдались в 85,9% в основной группе, что значительно выше, чем в группе сравнения 67,7%, тогда как в группе контроля были включены все первобеременные женщины.

Анамнез был отягощен в основной группе в большинстве случаев медицинскими абортами в 15,7%, самопроизвольными выкидышами 33,2%, неразвивающийся беременностью 21,9% случая. Данный показатель в группе сравнения медицинские аборт в 3,2%, самопроизвольными выкидышами 22,5%, неразвивающийся беременностью 12,9% случаев. Данный показатель отсутствовал в группе контроля, так как все беременные контрольной группы были первобеременными.

Изучено течение первой половины беременности, при этом выявлено, что угроза самопроизвольного выкидыша (12,7%) ($\chi^2=24,692$ $p=0,001$). Ранние токсикозы беременных наблюдались значительно больше в основной и сравнительной группе, чем в группе контроля ($\chi^2=19,54$ $p=0,001$). Изучено

течение второй половины беременности, при этом в основной группе встречались острые респираторные вирусные инфекции в 28,9%, анемия 44,7%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты легкой степени в 15,6% случаев, гестационная гипертензия 17,6%, тогда как в группе сравнения из осложнений второй половины беременности больше встречались преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты легкой степени в 35,4%, угроза преждевременных родов в 22,6%, гестационная гипертензия в 25,8%, анемия в 58,1% случаев ($\chi^2=13,620$ $p=0,009$), антенатальная гибель плода, нарушение плодово-плацентарного кровообращения ($\chi^2=134,289$ $p=0,001$) чаще наблюдались в группе сравнения.

Анализ исходов беременности показал значимые различия между группами. В основной группе сомопроизвольные роды были в 72,8% случаев, в группе с иммунизацией в 61,3%, в контрольной группе в 91,8% случаев. Преждевременные роды встречались значимо больше в группе с иммунизацией, тогда как в группе контроля все роды были срочными. Встречаемость многоводие в группах с ГБН было значимо больше в сравнении с группой контроля. Роды оперативным путем чаще проводился в группе с иммунизацией.

После родов все новорожденные были оценены по шкале Апгар совместно с неонатологом. По данным анализа в первой А группе дети с гипоксией разной степени были в 41,2% случаев, в группе сравнения в 64,5% случаев. Данные были значимы при сравнении групп с контрольной группой. При рождении у всех новорожденных был взят анализ пуповинной крови на определение группы крови, фенотипа новорожденного, общий анализ крови и биохимический анализ.

При сравнении лабораторно-клинических данных новорожденных на 1-е сутки после родов, выявлено что уровень гемоглобина в крови в основной группе и в группе сравнения был ниже нормальных значений на 1,2 раза, так же уровень гемоглобина в крови значимо понизился при повторной сдаче анализов на 3е сутки после родов (рис.2).



Рис.2. Уровень гемоглобина в крови новорожденных, (г/л)

При сравнении биохимических показателей новорожденных на 1-е сутки после родов, выявлено, что уровень билирубина в крови новорожденных в

основной группе на первые сутки после родов был в пределах нормы, но данный показатель увеличился в среднем на 1,9 раз, что соответствовало с 1ой степенью гемолитической желтухи новорожденных (рис.3).



Рис.3. Уровень билирубина в крови новорожденных, (мкмоль/л)

Анализ репродуктивной функции и состояния здоровья женщин с резус отрицательной принадлежностью крови выявил различие в структуре нарушений и патологий в анамнезе, которые зависели от паритета беременности и родов, от осложнений в анамнезе. При наличии повторной беременности риск возникновения гемолитической болезни возрастает с каждой повторной беременностью в 2,3 раза ($\chi^2=4,87$; $P < 0,05$). У исследуемых нами женщин с резус отрицательной принадлежностью крови отмечался отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши (5,3%) и неразвивающаяся беременность (5,7%). Следует отметить высокие показатели неразвивающейся беременности в группе с резус отрицательной принадлежностью крови с иммунизацией (11,1%).

Следовательно, женщины с резус отрицательной принадлежностью крови без иммунизации, которые прошли превентивную терапию, так же должны быть под тщательным контролем во время беременности, родов и в послеродовом периоде для выявления ранних факторов риска развития гемолитической болезни плода и новорожденного.

В четвертой главе диссертации «**Особенности фетоплацентарного и иммуногематологического обследования при резус-отрицательной беременности**», приведены результаты собственных исследований, подробно дана эхографическая характеристика фетоплацентарного комплекса при резус-отрицательной беременности. При анализе данных ультразвукового исследования выявлены следующие патологии: многоводие в группе без иммунизации с ГБН у 33,3% беременных, в группе с иммунизацией в 67,7% случаев, данный показатель не наблюдался в контрольной группе. Также значимо по сравнению с контролем было наличие отека плаценты, асцит плода, антенатальная гибель плода. С целью изучения маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровообращения у беременных с резус отрицательной

беременностью определяли кривые скорости кровотока в маточных артериях, пупочных артериях, аорте и средней мозговой артерии плода. Для выявления корреляционных связей между переменными использовали методы Спирмена и Гамма.

При обследовании женщин в сроке 28-32 недель выявлено, что у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и анемией происходит повышение периферической сосудистой резистентности (ИР) в маточных артериях, артерии пуповины плода, тогда как при наличии анемии плода происходит усиление кровотока в плодово-плацентарном кровообращении. Тестировались параметры кровотока в средней мозговой артерии (СМА) плода.

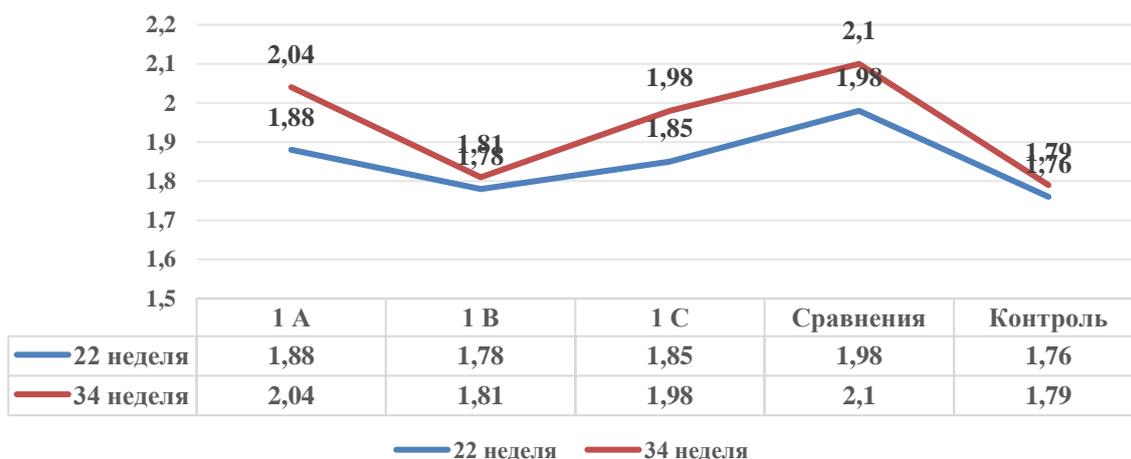


Рис.4. Пиковая скорость кровотока в СМА, (см/с)

При динамическом наблюдении за пациентками основной группы и группы контроля в сроках гестации 20-24 и 25-28 значения ПССК в СМА плодов значительно различались. Так, в сроках гестации 20-24 в основной группе ПССК составила 34,0 (30,0-36,0) см/с; в группе сравнения - 38,0 (30,0-42,0) см/с, что достоверно отличается от группы контроля, где данный показатель имел значение 30,5 (28,5-34,0) см/с ($t=2,11$; $p<0,05$). А в сроках гестации 33-37 в основной группе ПССК составила 70,5 (54,0-65,0) см/с, что соответствовало $1,34 \pm 0,02$ МоМ; в группе сравнения - 80,5 (53,0-65,0) см/с и $1,59 \pm 0,03$ МоМ и также достоверно различалась от контрольной группы - 64,5 (57,0-70,0) см/с и $1,12 \pm 0,03$ МоМ ($t=1,14$; $p<0,05$). Таким образом, доплерографическое исследование фетоплацентарного комплекса (ФПК) следует использовать для прогнозирования групп беременных высокого риска по развитию ГБП. Однако в постановке диагноза важен комплексный подход к интерпретации данных ультразвукового исследования, кардиотокографии и доплерометрии.

При первичном иммуногематологическом обследовании пациенток проводилось определение группы крови по системе АВО. При этом статистически значимым явилось то, что 2 группа крови встречалась достоверно чаще в основной и группе сравнения, тогда как 3-я группа крови встречалась чаще в группе контроля. Было проведено исследование групп

крови новорожденных. Среди новорожденных незначительно преобладал мужской пол 105 новорожденных (54,1%). У новорожденных детей первичное определение группы крови по системе АВО проводилось в родильном зале с помощью стандартных изогемагглютинирующих сывороток. Забор крови для обследования производился из сосудов пуповины.

При этом производился забор крови для фенотипирования с использованием гелевого теста. Данные анализа групповой принадлежности новорожденных показал, что наиболее часто определялась 3-я группа крови в основных и группе сравнения, тогда как в группе контроля преобладала 2-я группа крови.

Из всех новорожденных 70,7% составили резус положительные дети. Нами была изучена частота встречаемости Rh-фенотипов у исследуемых пациентов. Результаты позволили установить, что среди Rh(D)-положительных новорожденных наиболее чаще встречается фенотип DCsee- (31,6%), затем по убывающей следуют фенотипы DCCee- (21,4%), DCcEe- (18,6%) и DccEe- (15,9%).

Данные проведенного анализа показали, что в подгруппе у резус отрицательных беременных без иммунизации, у которых родились новорожденные и развилась постнатальная гемолитическая анемия, наличие «С» антигена встречалось в 11,8%, «с» 80,4%, «Е» - не выявлено, «е» - 94,1% Kell - 0,9%, у новорожденных данной группы при фенотипировании было выявлено наличие «С» антигена в 78,4%, «с» в 54,9%, «Е» в 11,7%, «е» - 90,2% «D» - 100%, во второй подгруппе, у резус отрицательных беременных, у которых родились новорожденные с положительной принадлежностью резус фактора без признаков гемолитической болезни, фенотип отличался от 1А подгруппы (табл.1). В данной группе встречались «С» антиген в 82,8%, «с» антиген в 65,5%, «Е» - 17,2%, «е» - 72,4% «d» - 2,5%, в данной группе фенотип новорожденных «С» антиген в 20,7%, «с» антиген в 65,5%, «Е» - 6,8%, «е» - 62,1% «D» - 100%, В третьей 1С подгруппе у женщин без резус иммунизации родились дети с резус отрицательной принадлежностью крови, фенотип их имел такую картину: у матери выявлены «С» антиген в 20,6%, «с» антиген в 70,6%, «Е» - 2,9%, «е» - 76,5% «d» - 2,9%. Фенотип новорожденных данной группы имел отличия и определялся как «С» антиген в 50%, «с» антиген в 79,4%, «Е» - 11,8%, «е» - 91,2%, «D» - 0%, «d» - 11,8%. При статистическом анализе различия были значимы $p < 0,05$.

Таблица 1.

Частота и виды фенотипов по резусу у обследуемых пациенток и их новорожденных

Группы	Частота Rh фенотипа													
	C*		c*		E*		e*		Kell		d		D*	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%

I A группа – женщины без Rh иммунизации, у которых новорожденный Rh положительный с признаками ГБП/ГБН (n=51)	Роженницы	6	11.8	41	80.4	0	0	48	94.1	1	1.9	2	3.9	0	0
	Новорожденные	40	78.4	28	54.9	6	11.7	46	90.2	0	0	0	0	49	-100
I B группа – женщины без резус иммунизации, у которых новорожденный Rh положительный без признаков ГБП/ГБН (n=29)	Роженницы	24	82.8	19	65.5	5	17.2	21	72.4	1	2.5	0	0	0	0
	Новорожденные	6	20.7	19	65.5	2	6.8	18	62.1	0	0	0	0	29	100
I C группа – женщины без резус иммунизации, у которых новорожденный Rh отрицательный (n=34)	Роженницы	7	20.6	24	70.6	1	2.9	26	76.5	0	0	1	2.9	0	0
	Новорожденные	17	50	27	79.4	4	11.8	31	91.2	0	0	4	11.8	0	0
Всего (n=114)		37	32,5	60	52,6	6	5,2	95	83,3	2	1,8	9	7,9	78	68,4
x2		271.6		197.2		213.5		207.5		3.5		1.3		65.2	
p		0.001		0.001		0.001		0.001		0.9		0.9		0.05	

Проведена корреляционная зависимость развития гемолитической болезни новорожденных от RhD антигена. Так по данным фенотипа матери с резус отрицательным типом крови, при наличии разницы от фенотипа плода может зависеть риск развития гемолитической болезни как плода, так и новорожденного. При фенотипе матери «сsee» и плода «ССее» в 47,9% случаев, при фенотипе матери «ссЕе» и плода «ССее» в 50,0% случаев, при фенотипе матери «Сsee» и плода «ССее» - в 50,0%, а так же, при фенотипе плода «СсЕЕ» в 100% случаев развивается ГБП/ГБН.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что проведение фенотипирования крови матери и плода по резус антигенам может предсказать о возможных осложнениях беременности, ранней элиминации факторов риска развития осложнений беременности (профилактика угрозы преждевременных родов, своевременная терапия ОРИ, гипертензивных состояний, анемии беременных, инфекции мочевыводящих путей). Контроль доплерометрии плода, ремиссия соматических патологий до и после беременности способствуют более благоприятному течению и исходу беременности.

Допплерометрические исследования подтверждают данные о том, что показатели плодового кровотока при ГБП свидетельствуют о выраженной компенсаторно-приспособительной реакции, имеют однонаправленные изменения, что не позволяет провести дифференцированную оценку внутриутробного страдания плода.

Таким образом, доплерографическое исследование фетоплацентарного комплекса (ФПК) следует использовать для прогнозирования групп беременных высокого риска по развитию ГБП. Однако в постановке диагноза важен комплексный подход к интерпретации данных ультразвукового исследования, кардиотокографии и доплерометрии.

Данные анализов показали наличие постнатальной гемолитической болезни новорожденного даже при резус отрицательной принадлежности крови плода, что свидетельствует о необходимости проведения фенотипирования по резус антигенам даже у новорожденных с резус отрицательной принадлежностью крови. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что проведение фенотипирования крови матери и плода по резус антигенам может предсказать о возможных осложнениях беременности, ранняя элиминация факторов риска развития осложнений беременности (профилактика угрозы преждевременных родов, своевременная терапия ОРИ, гипертензивных состояний, анемии беременных, инфекции мочевыводящих путей), контроль доплерометрии плода, ремиссия соматических патологий до и после беременности способствует более благоприятному течению и исходу беременности.

Среди беременных основной группы выявлен высокий риск на развитие гемолитической болезни плода у 51 (44,7%) беременных, при этом нарушение кровообращения плода в среднемозговой артерии был усилен. Из них в 36 (31,6%) случаев ПССМА не превышала 1,5 МОМ, данная категория беременных родили новорожденных с признаками легкой анемии.

У 8 (7%) беременных в сроке 34 недель выявлено нарушение кровообращения в СМА более 1,5 МОМ, эти беременные были досрочно родоразрешены. У 4х (3,5%) беременных в сроке 30 недель выявлено нарушение ПССМА превышающую 1,5 МОМ. Эти беременные были направлены на определение фенотипа плода по фетальному ДНК с последующим направлением в Республиканский перинатальный центр для проведения внутриутробного заменного переливания крови. В послеродовом периоде заменное переливание крови проводилось у 3х (2,6%) новорожденных. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что проведение фенотипирования крови матери и плода по резус антигенам может предсказать о возможных осложнениях беременности, ранняя элиминация факторов риска развития осложнений беременности, контроль доплерометрии плода, ремиссия соматических патологий до и после беременности способствует более благоприятному течению и исходу беременности.

В пятой главе диссертации «**Разработка шкалы факторов риска развития гемолитической болезни новорожденных**» речь идет о разработке шкалы факторов риска развития гемолитической болезни новорожденных и тактики ведения беременности и родов у беременных без резус-иммунизации. В связи с выше изложенным, одной из задач диссертационной работы явилась разработка способа прогнозирования гемолитической болезни новорожденных на основании выявленных факторов риска.

На основании данных проспективного исследования 194 женщин с резус отрицательной принадлежностью крови выявлены наиболее значимые факторы риска развития гемолитической болезни. Шансы и относительный риск развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных высокий у женщин при резус отрицательной принадлежности крови, структуру которых составили: по данным фенотипирования крови беременной наличие минорных («с», «е») антигенов, тогда как у плода превалирует майорный («С», «Е») тип резус антигена (OR=2,97; RR=1,39), данный показатель значимо увеличивается при наличии таких факторов как повторная беременность (OR=6,02; RR=1,51), репродуктивные потери в анамнезе (OR=4,1; RR=2,09), наличие усиленного кровотока в СМА (OR=4,43; RR=2,40).

Проведен расчет относительного риска и отношение шансов по наличию факторов риска развития гемолитической болезни новорожденных (OR=2.974; RR=1.398). Нами разработана шкала факторов риска, предрасполагающих к осложнениям беременности гемолитической болезнью новорожденного или плода (рис.5.). В основе определения риска развития гемолитической болезни новорожденного лежит качество кровотока в фетоплацентарном комплексе.

Основываясь на выше изложенном, нами была разработан алгоритм ведения беременных с резус отрицательной беременностью. Некоторые антитела (включая анти-D, анти-E и анти-C) связаны со значительными рисками для плода и новорожденного, такими как анемия, желтуха или перинатальные потери.

Факторы развития гемолитической болезни новорожденного	Первая беременность	Нормальный кровотока в СМА	Повторная беременность	В анамнезе репродуктивные потери	В анамнезе ребенок с ГБП/ГБН	Усиленный кровотока в СМА
Отец резус отрицательный	низкий риск	низкий риск	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск
Отсутствие иммунизации	низкий риск	низкий риск	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск
Получение антирезус иммуноглобулина D в анамнезе	низкий риск	низкий риск	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск

Получение антирезус иммуноглобулина D во время данной беременности	низкий риск	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск	Высокий риск
Фенотип матери доминантные резус антигены С,Е,Келл	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск	Высокий риск
Фенотип матери рецессивные резус антигены с,е,Келл, при таком же фенотипи отца cсеedd	умеренный риск	умеренный риск	умеренный риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Фенотип матери рецессивные резус антигены с,е,Келл, при доминантном фенотипи отца CCEEDD	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск

Рисунок 5. Шкала факторов риска развития осложнений беременности гемолитической болезнью новорожденного (красный-высокий риск, желтый-умеренный риск, зеленый - низкий риск).

Данное исследование учитывает последние достижения в области медицины плода, такие как широкое использование неинвазивного мониторинга анемии плода с помощью доплеровского ультразвукового сканирования средней мозговой артерии (МСА), а также возможности определения соответствующего генотипа плода по ДНК в образцах материнской крови. Если были выявлены потенциально клинически значимые материнские антитела, следует рассмотреть возможность проведения отцовского тестирования для прогнозирования риска текущей и будущих беременностей.

В основе определения риска развития гемолитической болезни плода или новорожденного лежит процентное отношение шансов и рисков в комбинации факторов риска между собой. Наиболее высокий риск развития ГБП/ГБН наблюдался у резус отрицательных женщин с минорными резус антигенами при фенотипировании с наличием усиленного кровотока в СМА плода.



Рисунок 6. Алгоритм ведения беременности у резус отрицательных женщин.

На основании проведенных исследований нами предложен алгоритм ведения женщин в зависимости от типа резус антигена беременной и отца,

титра антител в крови беременной (рис.6). Применение этого алгоритма в практическом здравоохранении, в первичном звене позволит провести правильное информативное обследование, исключить или установить риск развития резус-иммунизации и при необходимости провести профилактическое лечение.

Цель данного алгоритма состоит в том, чтобы спрогнозировать потенциальную возможность и, где это возможно, предотвратить гемолитическую болезнь плода и новорожденного (ГБПН). Группа крови и статус антител у беременной женщины должны быть проверены при записи на прием и на 28 неделе беременности для выявления группы по АВО и статус D, а также для обнаружения антител к эритроцитам, которые потенциально могут быть клинически значимыми.

В основу предложенного алгоритма был взят алгоритм ведения беременности, осложненной аллоиммунизацией анти-D, анти-K или анти-c (адаптировано из руководства RCOG Greentop 65, 2014 г. (British Committee for Standards in Haematology (BCSH), Qureshi, H., Massey, E. et al. (2014) Guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfusion Medicine*, 24, 8–20.)

Таким образом, применение представленного комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий способствует определению адекватной тактики ведения каждой конкретной беременной женщины с резус-сенсibilизацией и снижению перинатальных осложнений. Проведение скрининга антиэритроцитарных аллоантител у беременных женщин с Rh-отрицательной принадлежностью может предсказать угрозу иммунизации плода. Данное исследование должно быть включено в нормативные документы и введено в рутинную практику.

Существуют разногласия по поводу критических пороговых значений лабораторных исследований для отбора беременных с повышенным риском анти-«С», «Е» или «Kell»-опосредованной гемолитической болезни плода и новорожденного. Без раннего выявления фенотипа резус фактора как матери, так и отца новорожденного, проведение профилактических мероприятий гемолитической болезни плода и новорожденного может привести к прогрессирующей анемии плода, водянке плода, асфиксии и перинатальной смерти. Социальная значимость резус отрицательной беременности состоит в том, что каждая сохраненная и полноценная беременность уменьшает риск развития гемолитической болезни плода/новорожденного. Основной задачей антенатальной охраны здоровья плода у резус-отрицательных беременных женщин являются меры, направленные на профилактику развития иммунизации у несенсибилизированных пациенток. Угроза прерывания беременности с наличием кровянистых выделением из половых путей в начале беременности является фактором риска развития иммунизации матери по эритроцитарным антигенам. Поэтому раннее определение, профилактика и лечение гемолитической болезни на этапе легкой степени у женщин с резус отрицательной принадлежностью крови приводит к экономии денег

государства на госпитализацию при гемолитической болезни новорожденных и на оплату инвалидности, а так же, к снижению частоты перинатальной смертности.

Для своевременной диагностики гемолитической болезни плода и новорожденного, определения тактики ведения беременных и новорожденных, дифференциальной диагностики характера гемолиза и выбора метода лечения необходимо использование схемы детального изосерологического обследования всех беременных, по показаниям фенотипирование эритроцитов отцов и иммуногематологическое обследование плодов и новорожденных.

Внедрение алгоритма, включающего комплексное динамическое наблюдение и патогенетическую профилактику гемолитической болезни новорожденных, снизила частоту развития ГБП/ГБН и осложнений более, чем в 2,3 раза ($\chi^2=6,37$; $P<0,05$). Использование данных методов профилактики сокращают расходы на выхаживание ребенка с гемолитической болезнью, проведение заменного переливания крови, долгое прибывание на стационарном лечении, а также уменьшает риски инвалидизации детей и перинатальной смертности.

Для оценки экономической эффективности метода профилактического ведения беременных без реуз-иммунизации для профилактики перинатальных осложнений был использован ROC-анализ для измерения чувствительности и специфичности каждой переменной в правиле прогноза, чтобы контролировать качество предложенной прогностической карты (рис.7).

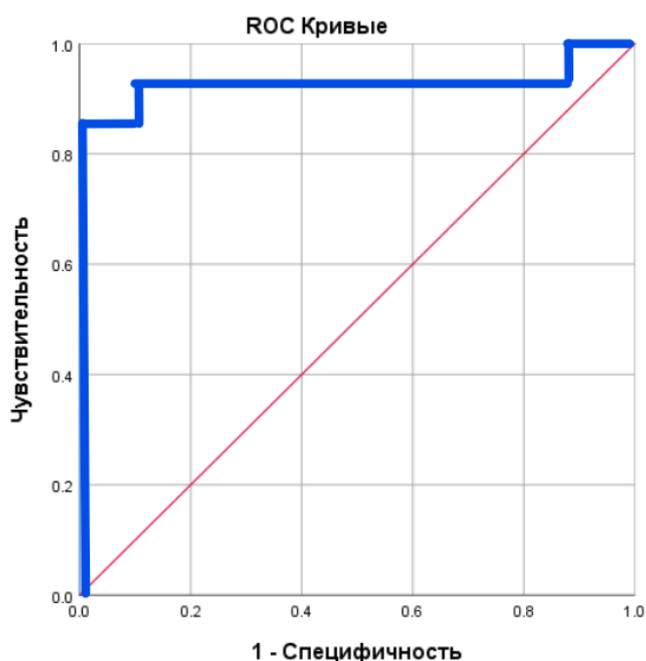


Рисунок 7. ROC-анализ

В данном случае доля истинно положительных случаев составляет 0,93 (идеальная чувствительность), а доля ложно положительных примеров равна 0,060. Это означает, что чем модель расположена ближе к верхнему левому

углу на кривой ROC, тем точнее она предсказывает положительный результат. Полученная нами площадь под кривой ROC равна 0,812, что свидетельствует о превосходной точности модели.

Таким образом, применение представленного комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий способствует определению адекватной тактики ведения каждой конкретной беременной женщины с резус-сенсibiliзацией и снижению перинатальных осложнений. Проведение скрининга антиэритроцитарных аллоантител у беременных женщин с Rh-отрицательной принадлежностью может предсказать угрозу иммунизации плода. Данное исследование должно быть включено в нормативные документы и введено в рутинную практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По данным ретроспективного анализа частота родов женщин с резус отрицательной кровью за 2021 год среди 7315 родов по данным межрайонного перинатального центра №9 составила 1163 женщин (15,9%), из них в 171 случаях (14,7% от всех резус отрицательных беременных, и 2,3% от всех родов за этот период) наблюдалось рождение детей с гемолитической болезнью, а также развитием постнатальной гемолитической болезни новорожденных в течение первой недели после родов. Течение гестации у резус-отрицательных женщин характеризуются угрозой прерывания с кровотечением в I-половине беременности (17,6%), тяжелой тошнотой и рвотой беременных (24%), преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты легкой степени (15,6%), многоводием (33,3%), плацентарным нарушением (46,5%).

2. Предикторами постнатальной гемолитической болезни новорожденных у женщин без иммунизации с высоким риском являлись снижение гемоглобина и эритроцитов в 29,5% случаев, повышение уровня билирубина в 14,9% случаев на 3-7-е сутки жизни. Определение резус-антигенов в крови матери имеет важное диагностическое значение, поскольку обнаружение рецессивных антигенов «с» (78,4%) и «е» (90,2%) у матери, при одновременном наличии доминантных антигенов «С» и «Е» у плода, существенно повышает вероятность развития постнатальной гемолитической болезни у новорожденных (ОР=2,97; ОШ=1,39), не имеющих иммунитета к резус-фактору. Этот риск возрастает еще более при наличии таких обстоятельств, как повторная беременность (ОР=6,02; ОШ=1,51), ранее репродуктивные потери (ОР=4,1; ОШ=2,09) и усиленный кровоток в системе маточно-плацентарного кровообращения (ОР=4,43; ОШ=2,40).

3. Разработанная шкала прогнозирования путем неинвазивной диагностики (фенотипирование крови по резус-фактору матери и доплерометрия кровотока в среднемозговой артерии в динамике) позволяет прогнозировать риск развития постнатальной гемолитической болезни новорожденных у беременных в 2,9 раза чаще. При вывлении минорных фенотипов «с» и «е» у матери, усиленный кровоток в СМА повышает

диагностическую точность в 4,4 раза.

4. Предложенный алгоритм ведения беременных с Rh-отрицательной кровью позволяет прогнозировать постнатальную гемолитическую болезнь новорожденных и своевременно на ранних этапах начать антенатальное лечение, заменное переливание крови, что позволило снизить частоту развития постнатальной гемолитической болезни новорожденного в 2,3 раза ($\chi^2=4,87$; $P < 0,05$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SATTAROVA KAMOLA ABDULNASIROVNA

**PECULIARITIES OF THE PATHOGENESIS OF POSSIBLE
PREGNANCY COMPLICATIONS IN WOMEN WITH Rh-NEGATIVE
BLOOD WITHOUT IMMUNIZATION**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.4.PhD/Tib3105/

The dissertation has been prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website on Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and educational portal www.ziyo.net.

Scientific supervisor:	Babadjanova Guldjaxan Sattarovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Zufarova Shakhnoza Alimdjanovna Doctor of Medicine, Professor Djabbarov Ulugbek Uzakovich Doctor of Medicine, Associate Professor
Leading organization:	Tashkent State Dental Institute

Defence will take place “__” _____ 2025, at ___ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent pediatric medical institute (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (+99871)-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation is registred in Information - resource center of Tashkent pediatric medical institute (registration No_____). The text of the dissertation is available at the Information Research center at the following address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2025 year.
(mailting report _____ on «_____» _____ 2025 year).

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council on Award of
Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

T.A. Nabiev
Scientific Secretary of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

K.N. Khaitov
Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: was to determine the role of Rh phenotypes in the mechanism of postnatal hemolytic disease development in pregnant women with Rh-negative blood type without immunization, to develop a method for predicting and preventing adverse pregnancy outcomes.

The object of the research: to evaluate the frequency of postnatal hemolytic disease development in newborns born to pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization retrospectively and to determine the features of pregnancy progression in women without immunization with postnatal hemolytic disease of newborns prospectively;

to determine the predictors of the development of postnatal hemolytic disease of newborns and its relationship with the Rh-phenotypes of the mother and fetus;

develop a scale for predicting the development of postnatal hemolytic disease in newborns in women with Rh-negative blood without high-risk immunization;

develop an algorithm for managing and preventing the development of obstetric and perinatal complications in women with Rh-negative blood without immunization; evaluate its effectiveness;

Scientific novelty of the research:

it has been proven that pregnant women with a Rh-negative blood group without immunization constitute 15.9% of all births, of which 14.7% develop postpartum hemolytic disease of newborns;

It has been proven that the phenotyping of Rh antigens in pregnant women without immunization with the detection of recessive antigens "c" (78.4%) and "e" (90.2%) in the blood of the fetus, with the presence of dominant antigens "C" and "E," significantly increases the risk of developing postnatal hemolytic disease in newborns (OSH=2.97; OR=1.39) by 1.9 times ($\chi^2=12.420$, $P\leq 0.05$); predictors of the development of postnatal hemolytic disease are a decrease in erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit in the blood of newborns during the first 3 days;

the statistical significance ($p<0.001$) of the developed prognostic scale, reflecting the nature of the Rh phenotype in women with a Rh-negative blood group without immunization and their spouses, pregnancy parity, the type of complications in the anamnesis, immunization with antirezus immunoglobulin D, as well as the results of dopplerometric indicators, has been proven;

it has been proven that the implementation of the developed algorithm for monitoring and managing pregnant women with Rh-negative blood without immunization has reduced the frequency of postnatal hemolytic disease of the fetus and newborns by 2.3 times ($\chi^2=6.37$; $P<0.05$).

Implementation of the research results.

Based on the obtained scientific results on the diagnosis of pregnant women with Rh-negative blood without immunization:

first scientific novelty: proposals for proving the frequency of obstetric and perinatal complications in pregnant women with a Rh-negative blood group without vaccination were introduced into practice at the Republican Perinatal Center by

order No. 150 dated 12.07.2024 and at the Chinaz RMO of the Tashkent region by order No. 2220-10-144-TB/2024 dated 15.07.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated November 26, 2024, protocol No. 09/59). **Social effectiveness of scientific novelty:** identification of the frequency of obstetric and perinatal complications in pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization led to the possibility of improving methods for early prediction and prevention of hemolytic diseases in young children. **Economic effectiveness of the scientific novelty:** prognosis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with a rhesus-negative blood group without immunization and implementation of optimal preventive measures allowed saving 87250400 soums per 145 patients due to a sharp decrease in postnatal hemolytic disease of newborns, the absence of the need for intensive care and transfer of newborns to another institution in severe cases. **Conclusion:** correct and early diagnosis of hemolytic disease in newborns allowed saving budget funds by 601726 soums per patient.

second scientific novelty: It has been proven that phenotyping by Rh antigens in pregnant women without immunization with the detection of recessive antigens "c" (78.4%) and "e" (90.2%) in the blood in the presence of dominant antigens "C" and "E" in the blood of the fetus significantly increases the risk of developing hemolytic disease of the newborn (OR = 2.97; RR = 1.39) by 1.9 times ($\chi^2 = 12.420$, $P = \leq 0.05$), have been implemented in to the practice of the Republican Perinatal Center by order No. 150 dated 12.07.2024 and the Chinaz District Medical Center by order No. 2220-10-144-TB/2024 dated 15.07.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated November 26, 2024, protocol No. 09/59). **Social effectiveness of scientific novelty:** according to the research results, determining Rh-fenotips in pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization made it possible to carry out early prediction and prevention of the development of obstetric and perinatal complications. **Economic effectiveness of the scientific novelty:** prognosis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization and implementation of optimal preventive measures allowed saving 48356500 soums for 145 patients due to the absence of the need for treatment of severe complications. **Conclusion:** early prediction of the development of obstetric and perinatal complications in pregnant women by identifying Rh-fenotips made it possible to correctly and timely predict and save budget funds by 333493 soums per patient.

third scientific novelty: proposals for proving the effectiveness of the method for predicting obstetric and perinatal complications developing in women with a Rh-negative blood group without immunization were introduced into practice by order of the Republican Perinatal Center No. 150 dated 12.07.2024 and the Chinaz District Medical Center No. 2220-10-144-TB/2024 dated 15.07.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated November 26, 2024, protocol No. 09/59). **Social effectiveness of scientific novelty:** the proposed prognostic method made it possible to identify

hemolytic diseases of the fetus and newborns at an early stage, which made it possible to reduce the number of disabilities and perinatal mortality as a result of hemolytic disease of newborns. **Economic effectiveness of the scientific novelty:** prognosis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization and implementation of optimal preventive measures allowed saving 135606900 soums for 145 patients due to the absence of the need for treatment of severe complications. **Conclusion:** early prediction of the development of obstetric and perinatal complications in pregnant women by identifying Rh-fenotips made it possible to correctly and timely predict and save budget funds by 601726 soums per patient.

fourth scientific novelty: proposals for proving the effectiveness of the method of managing pregnant women with Rh-negative blood groups without immunization and prevention of perinatal complications have been implemented in practice by order of the Republican Perinatal Center No. 150 dated 12.07.2024 and the Chinaz District Medical Center No. 2220-10-144-TB/2024 dated 15.07.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated November 26, 2024, protocol No. 09/59). **Social effectiveness of scientific novelty:** the implementation of the proposed management algorithm allowed pregnant women with Rh-negative blood without immunization, belonging to the high-risk group for the development of GN, to complete pregnancy and reduce the number of operative deliveries due to a reduction in obstetric and perinatal complications. **Economic effectiveness of the scientific novelty:** prognosis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with a rhesus-negative blood group without immunization and implementation of optimal preventive measures, accordingly, reducing the average number of days of inpatient treatment and reducing the cost of meals allowed saving 68596764 soums per 114 patients. **Conclusion:** correct and early diagnosis of hemolytic disease in newborns allowed saving budget funds by 601726 soums per patient.

Approbation of research results. The results of this study were discussed at 3 international and 3 republican scientific and practical conferences.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation, 20 scientific papers were published, including 6 journal articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 5 in republican and 1 in foreign publications.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, findings, practical recommendations, a list of references. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Эффективные методы профилактики резус иммунизации у беременных //Новый день в медицине. - Бухара 11(49) 2022.-С.164-170. (14.00.00. №22).

2. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Методы профилактики осложнений при резус отрицательной беременности //Вестник Ташкентской медицинской академии.2023.№6.С.130-131 (14.00.00.№13).

3. Саттарова К.А. Ведение беременности при резус отрицательной принадлежности крови //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №4. 2023 С.39-43 (14.00.00. №14).

4. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Значение исследования аллоантител у женщин при резус отрицательной беременности без иммунизации //Новый день в медицине. 4(54) 2023., С.46-49 (14.00.00. №22).

5. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Методы диагностики и профилактики гемолитической болезни плода и новорожденного по резус-несовместимости // Вестник Ташкентской медицинской академии 2024.№10(1).С.15-18 (14.00.00.№13).

6. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. Rh Immunization of Rh Negative Pregnant Women Depending on Phenotype // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(11): P 2919-2924 DOI: 10.5923/j.ajmms.20241411.52 (14.00.00. №2).

II бўлим (II часть; Part II)

7. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А., Асадова М.И. Гемолитическая болезнь новорожденного, обусловленная материнскими антителами Rh «Е» //Биология и интегративная медицина №9-октябрь (28) 2018. –С.51-54.

8. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А., Асадова М.И. Медико-социальная характеристика пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови //Материалы конгресса «XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине» Москва., 2019 –С.33-34.

9. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А., Аликулова Н.Э. Исходы беременности у женщин с отрицательной принадлежностью крови //International scientific and practical conference on Modern methods of diagnosis and treatment of gynecological diseases Andijan., 02 december 2022. –С.90-91

10. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А., Нуриллоева Ш. Гемодинамические изменения в системе маточно-плацентарного кровотока при резус отрицательной беременности //Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине» Москва., 2023 – С.129-130

11. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. Impact of alloimmunization on the outcomes of pregnancy and birth in women with Rh negative blood type //9th congress of the society of endometriosis and uterine disorders Abu Dhabi UAI March., Poster

12. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Особенности состояния матери и плода при Rh отрицательной беременности //Актуальный проблемы гинекологии Фергана 2023. –С.77-79.

13. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Диагностические аспекты при ведении резус отрицательных беременных без иммунизации //Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине» Москва., 2023.–С181-182.

14. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Влияние аллоиммунизации на исходы зачатия и родов //International scientific and practical conference «Endoscopic surgery in gynecology and reproductive medicine: international experience and development perspectives» Tashkent, May 23, 2024.–P213-217

15. Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. Методы прогнозирования и профилактики постнатальной гемолитической болезни новорожденного у беременных женщин без резус иммунизации //Методические рекомендации. - Ташкент. 2024. - 27 с.

16. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. The influence of the rh factor of a pregnant woman on the condition of the fetus //Вестник Ташкентской медицинской академии 2024. Special edition Only English “Advances in medical research and practice conference”

17. Sattarova K.A., Babadjanova G.S., Shukurov F.I., Razzakova N.S. Prediction of hemolytic disease of the fetus and newborns by determining rh system antigens during pregnancy //MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024 · September 27 & 28, London-2024.

18. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. Birlamchi tibbiy yordam ko‘rsatishda Rh - qonli homilador ayollarni boshqarish algoritmi // № DGU 30536 от 05.12.2023.

19. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. Rh manfiy qonli ayollarda homilaning gemolitik kasalligini bashorat qilish algoritmini yaratish // № DGU 43073 от 14.10.2024

20. Babadjanova G.S., Sattarova K.A. Особенности маточно-плацентарного кровотока у женщин с резус- отрицательной кровью // № ВГУ 1601 от 18.10.2024