

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ХАТАМОВ ХОЛДОРЖОН МАНСУРЖОН ЎҒЛИ

**ҲОМИЛА ГЕМОЛИТИК КАСАЛЛИГИНИ ТАШХИСЛАШНИ ВА
ДАВОЛАШНИ ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хатамов Холдоржон Мансуржон ўгли

Ҳомила гемолитик касаллигини ташхислашни ва даволашни
иммунологик жиҳатлари..... 3

Хатамов Холдоржон Мансуржон угли

Иммунологические аспекты диагностики и лечения гемолитической
болезни плода..... 21

Khatamov Kholdorjon Mansurjon ugli

Immunological aspects of the diagnosis and treatment of fetal hemolytic
disease..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ХАТАМОВ ХОЛДОРЖОН МАНСУРЖОН ЎҒЛИ

**ҲОМИЛА ГЕМОЛИТИК КАСАЛЛИГИНИ ТАШХИСЛАШНИ
ВА ДАВОЛАШНИ ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар Вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.4.PhD/Tib5070 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Жабборов Улуғбек Узокович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Ҳамдамова Муҳайёхон Тўхтасиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупбаев Рустем Базарбаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бишкек халқаро тиббиёт институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «12» Сентябр соат 14 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Ғиждувон кўчаси, 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (148 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Ғиждувон кўчаси 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «5» Сентябр куни таркатилди.
(2025 йил «29» август даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.А. Ихтиярова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш котибидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор



КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Иммунологик профилактика усулларининг кенг қўлланилишига қарамай, ҳомила гемолитик касаллиги замонавий перинатологияда ҳамон жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. ЖССТ ташкилоти маълумотларига кўра, ривожланган давлатларда узоқ йиллар мобайнида антенатал ва туғруқдан кейинги иммунологик профилактиканинг қўлланилиши сабаб, резус аллоиммунизация кўрсаткичи 0,1-0,3% ни ташкил қилади (Baskett T.F. et al., 2019). Ҳомила гемолитик касаллиги онанинг ҳомила эритроцитларига нисбатан аллоиммунизацияси натижасида келиб чиқади ва бу ҳомила эритроцитларининг иммун парчаланишига ҳамда фетал камқонликка олиб келади (Carolien Zwiers, Inge van Kamp et al., 2017). Ҳар йили резус-номутаносиблик 160000 дан зиёд перинатал ўлимларнинг сабаби, ҳамда шу ўринда ўрта ва паст даромадли мамлакатларда 100000 болаларнинг ногиронлиги сабаби ҳам ҳисобланади (Visser GHA, Di Renzo GC et al., 2019).

Бутун жаҳонда ҳозирги кунда ҳомила гемолитик касаллигининг оғир шакллари даволашнинг танлов усули ҳомила ичи қон куйиш фетал амалиёти ҳисобланиб, сўнги ўн йилликларда ушбу усул перинатал натижаларни тубдан яхшиланишига олиб келди. Ушбу фетал амалиётнинг гемолитик касалликнинг оғир шишли ҳамда бошқа шаклларида қўлланилиши, чақалоқларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини тегишли тарзда 75 ва 90% гача кўтарилишига олиб келган (Wenxu Pan, Haiyan Wu, 2023). Ҳомила ичи қон куйиш фетал амалиёти натижасида юзага келадиган иммуномодуляция, иммуносупрессия ва яллиғланиш кўринишида намоён бўлади. Иммун яллиғланиш – лейкоцитларнинг прайминги, нейтрофиллар хемотаксисини кучайиши ва бошқалар билан кечади. Иммуносупрессия эса табиий қотил (natural killers) хужайралар фаолияти бузилиши, Т-лимфоцитлар нисбатининг ўзгариши, лимфоцитлар пролиферациясининг сусайиши ва бошқа ҳолатлар билан рўй беради (Muszynski J.A., Spinella P.C., Cholette J.M. et al., 2017).

Юртимиз тадқиқотчиларининг маълумотларига кўра, Ўзбекистонда 2016 – 2018 йилларда чақалоқлар гемолитик касаллигининг учраш кўрсаткичларининг ортиши кузатилган. Ҳозирги кунда, ушбу муаммонинг бизнинг мамлакатдаги долзарблиги ўрганилганда, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Тиббий Статистика бўлими маълумотлари бўйича, 2021 йилда 869422 чақалоқлар, 2022 йилда 911875 чақалоқлар, 2023 йилда эса 937464 нафар чақалоқлар туғилган ва аҳолининг демографик ўсиши кузатилмоқда. Резус-иммунизация иммунопрофилактикаси усулларининг кенг қўлланилишига қарамай, гемолитик касаллик билан туғилаётган чақалоқлар сони кўрсаткичи юқориликча қолмоқда. Статистика маълумотларига кўра, Республикада 2021 йилда 2086 нафар (0,24%) чақалоқ, 2022 йилда 2281 (0,25%) ҳамда 2023 йилда эса 2812 (0,3%) чақалоқлар гемолитик касаллик билан туғилган. Ушбу касалликнинг ҳам рақамларда, ҳам фоиз улушларда кўрсаткичи ортиб бормоқда.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимида замонавий тиббиётнинг муҳим жиҳатларидан бири бу – тиббий ёрдамнинг юқори технологияли ва аҳоли учун ушбу тиббий ёрдамни олиш имконияти мавжудлиги ҳисобланади. Илмий тадқиқот резус-иммунизация ҳолатида туғилган чақалоқларда туғма ҳужайравий ва гуморал иммунитетни ўрганишга бағишланган бўлиб, перинатал натижаларни прогноз қилиш самарадорлигини оширишга йўналтирилган. Шунингдек, ушбу илмий тадқиқот доирасида замонавий ташхислаш усулларидан, хусусан, резус-иммунизацияни аниқлашда гел-технологиялардан фойдаланиш, анъанавий тарзда қайта ва қайта антирезус антитаначалар титрини аниқлаш усулини инкор қилган ҳолда, резус-номутаносиб ҳомиладорларни антенатал даврда самарали олиб бориш ва бошқариш имконини беради. Мазкур ҳолат ушбу илмий ишнинг долзарблигини белгилаб беради ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 октябрдаги ПФ-6097 сонли “2030 йилгача фанни ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида”ги Фармони талабларига тўлиқ мос келади.

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. Бундан ташқари, бугунги кунда дунё миқёсида ҳам ҳомила ичи қон қуйиш жараёнида иммунологик модуляция масалалари етарли даражада тадқиқ этилмаган. Мавжуд тадқиқотлар асосан катталар гуруҳида ва болалар реанимацияси ҳамда интенсив терапия бўлимларидаги беморлар иштирокида ўтказилган. Шу сабабли, резус-номутаносиблик ҳолатида ҳомилада иммунологик модуляциянинг шаклланиш жараёнини, донорнинг аллоген эритроцитларининг иммун жавоб ривожланишига таъсирини, шунингдек, ушбу жараённинг ҳомила ичи қон қуйишга таъсирини ўрганиш долзарб аҳамиятга эга (Crawford T.M., Andersen C.C., Hodyl N.A. et al., 2022).

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДХ) ҳудудида, хусусан Россия Федерациясида, Н.Ю.Устьянцева, Н.В.Путилова ҳамда Г.Н.Чистякова (2021 й.) ўзларининг илмий изланишларида резус-манфий ҳомиладорларда иммун-жавоб хусусиятларини ўрганишган. Алоҳида эътибор ҳомила антигенларига нисбатан антинаталар ҳосила бўлиш жараёнларига қаратилган, шунингдек, ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ҳомиланинг иммунологик кўрсаткичларига, хусусан, иммун тизимнинг ҳужайравий иммунитет қисмига таъсири ўрганилган.

Ҳозирги кунга қадар Ўзбекистонда ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллигини ўрганишга бағишланган қатор муҳим илмий тадқиқотлар ўтказилган. Хусусан, резус-иммунизацияга учраган ҳомиладор аёлларда чақалоқлар гемолитик касаллигини олдини олиш ва даволаш усулларини илмий жиҳатдан исботлаб берилган. Шу билан бир қаторда, атоқли тадқиқотчиларимиз ҳомила гемолитик касаллигига бағишланган

тадқиқотларда ҳомила гемолитик касаллигининг антенатал диагностикаси, кордоцентез усулини ташхис қўйишда қўллаш имкониятларини таҳлил қилган, мазкур патологияда ҳомила бош миясининг шикастланишларини МРТ ёрдамида ўрганилган ҳамда резус-номутаносибликнинг клиник ва патогенетик жиҳатларини чуқур ўрганган ҳолда олиб бориш алгоритмлари ишлаб чиқилган (У.У. Жабборов, 2019). Бироқ, юқоридаги тадқиқотлар кенг қамровли ва илмий жиҳатдан аҳамиятли бўлганига қарамасдан, фетал жарроҳлик амалиётлари ўтказилгандан сўнг, ҳомила ва чақалоқлардаги иммунологик кўрсаткичлар, туғма хужайравий ва гуморал иммунитет хусусиятлари етарлича ўрганилмаган.

Диссертация мавзусининг у бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий – тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (02.2023 PhD.110) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: гемолитик касалликда фетал технологияларни антенатал қўллашнинг иммунологик самарадорлигини чақалоқларда эрта неонатал даврда ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари:

Республика перинатал марказида сўнги 2 йил мобайнида резус-иммунизацияли ҳомиладор аёлларда перинатал натижаларни ўрганиш;

G синфи иммуноглобулинларни гел технологиялар асосида таҳлил қилиш орқали ҳомиладорларда резус-иммунизацияни ташхислаш усулларини такомиллаштириш;

гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқларда туғма хужайравий иммунитет хусусиятларини қиёсий жиҳатдан аниқлаш;

антенатал даврда фетал технологиялар қўлланган ҳолда даволанган янги туғилган чақалоқларда туғма гуморал иммунитет хусусиятларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти 2023-2024 йилларда Республика перинатал марказига ётқизилган ҳамда туғруғи амалга оширилган 60 нафар ҳомиладор аёллар бўлган. 60 ҳомиладор аёллар 2 гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳ антенатал даврда резус-иммунизация анъанавий тарзда олиб борилган аёллар. 2-гуруҳ эса антенатал давр ҳомила ичи қон қуйиш қўлланган ҳолда олиб борилган ҳомиладорлар. Барча туғилган 60 нафар чақалоқларда, қўлланган усуллар самарадорлигини эрта неонатал даврда баҳолаш учун, ҳомиладорликда фетал технологиялар қўллаш ҳамда анъанавий олиб боришдан кейин иммунитет кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш имконини берган иммунологик текширув ўтказилган. Назорат гуруҳини эса 20 нафар соғлом муддатида туғилган чақалоқлар ташкил қилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида резус-иммунизацияли ҳомиладор аёлларнинг резус иммуноглобулин G синфларини аниқлаш учун қони,

шунингдек, гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқларда олинган киндик қони ҳисобланади.

Тадқиқотнинг текшириш усуллари. Диссертация ишида клиник, инструментал (УТТ), иммунологик ҳамда статистик тадқиқот усуллари қўлланилди. Илмий тадқиқотда исботланган тиббиётнинг тамойил ва асослари инобатга олинган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

резус иммунизацияли ҳомиладорларда IgG1 ва IgG3 ларни гел микроусуллари ёрдамида аниқлашни қўллаш информативлиги иқтисодий самарадорлик нуқтаи назаридан асосли эканлиги исботланган;

антенатал даврда фетал жаррохлик амалиётлари қўлланган резус иммунизацияли ҳомиладорлардан туғилган чақалоқларнинг туғма гуморал иммунитет кўрсаткичларини яхшиланиши (IgM, IgG, IgA), эрта неонатал даврда чақалоқларнинг яллиғланиш потенциалини пасайиши илмий асосланган;

резус номутаносиблик ҳолатидаги ҳомиладорларнинг антенатал даврда ҳомила ичи қон қуйиш фетал жаррохлик амалиётлари ўтказилиши, гемолитик касаллиги мавжуд чақалоқларда туғма хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (CD3+, CD4+, CD8+, CD15+/56+, иммунорегулятор индекс) яхшиланиши, туғма иммун танқис ҳолат ривожланиши пасайиши илк маротаба илмий асосланган;

антенатал даврда ҳомила ичи гемотрансфузияси ўтказилмаган чақалоқларнинг хужайравий иммунитет кўрсаткичларида, хусусан, CD3+, CD4+ кўрсаткичларининг пасайиши, CD8+ ва CD16+/56+ кўрсаткичларининг эса кўтарилиши каби жиддий ўзгаришлар юзага келиши илмий исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомиладор аёлларда юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эга, резус-иммунизацияни ташхислаш бўйича янги гел технологиялари қўллаш асосланган. Бу тадқиқот усули ҳомиладорлик даврида фақат бир маротаба ўтказилади ва нотўлиқ антирезус антитаначалар титрининг тез-тез анъанавий ўтказилишига зарурат қолмайди;

G синфдаги иммуноглобулинларнинг аниқланиши шуни кўрсатдики, энг кўп учрайдиган ва клиник жиҳатдан аҳамиятли бўлган субсинф бу - IgG1 бўлиб, унинг улуши IgG3 кўрсаткичидан деярли икки баробар юқори бўлган. IgG1 ва IgG3 резус иммуноглобулинларининг қўшма аниқланиши иммунологик жиҳатдан ноқулай прогностик мезон сифатида баҳоланиши керак, чунки ушбу ҳолат ҳомилада гемолитик касалликнинг оғир шакллари ривожланиши ҳавфи билан узвий боғлиқ;

антенатал даврда ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ўтказилган ҳомиладорлардан туғилган чақалоқлар Т-хужайравий иммунитетни кўрсаткичлари ўрганилганда, ҳомила ичи даволаш усулининг нафақат ҳомила гематологик кўрсаткичларини, балки иммунологик ҳолатини ҳам яхшилаш йўли билан иммунологик кўрсаткичларининг тикланиши кузатилган. Шу

ўринда ушбу ҳолатга, неонатал даврда иммунтанқислик ҳолатлари профилактикасининг муҳим омили сифатида қараш мумкин;

фетал аралашувсиз туғилган чақалоқларда гуморал иммунитет тизимида ҳам фаоллашув белгилари кузатилди: иммуноглобулин М ва А миқдорлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори бўлиб, бу резус-номутаносиблик вақтида ҳомиланинг кучли антиген таъсирига жавоб сифатида антитаналарнинг ишлаб чиқарилиши кучайганини акс эттирган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот давомида янги, замонавий диагностик ва даволаш усулларидадан фойдаланиш орқали таъминланди. Қўлланилган тадқиқот ва даволаш усуллари етакчи тиббиёт ташкилотлари томонидан ишлаб чиқилган замонавий назарий ва амалий тавсияларга тўлиқ мос келади. Бундан ташқари, натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотнинг методологик асосланганлиги, илмий иш учун танлаб олинган беморлар сонининг етарлилиги орқали таъминланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти: илмий иш давомида, ҳомила гемолитик касаллигининг оғир шакллари кўррекция қилишга йўналтирилган юқори технологик фетал жаррохлик амалиётлари, юқори клиник самарадорликни кўрсатган ҳолда, перинатал натижаларни янада яхшиланишига имкон яратиши аниқланди.

Ушбу илмий тадқиқот ҳомилдорларда резус-иммунизацияни аниқлаш соҳасида янги имкониятларни очиб берган. Хусусан, G синфдаги иммуноглобулинларни гел технологиялари ёрдамида аниқлаш каби инновацион усулларнинг қўлланилиши, резус-иммунизацияни эрта ва аниқ ташхислашга хизмат қилади.

Шунингдек, янги туғилган чақалоқларнинг иммунологик кўрсаткичларини ўрганиш, ҳомилдорлик давомида ўтказилган фетал амалиётларнинг самарадорлигини баҳолаш имконини беради. Бу ҳолатлар резус-иммунизацияда иммунологик кўрсаткичларни янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини аниқлатади ва тадқиқотнинг юқори илмий аҳамиятини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларига кўра, ҳомила ичи қон қуйиш амалиётидан кейинги гуруҳдаги чақалоқларда Т-хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг яхшиланиши кузатилган, бу эса янги туғилган чақалоқларда яллиғланиш потенциали пасайганини кўрсатади. Юқоридаги натижалар мазкур илмий ишнинг амалий аҳамиятини тўлиқ тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларини тадбиқ этиш. Илмий иш жараёнида фетал жаррохлик амалиётлари (ҳомила ичи қон қуйиш) ва гел технологиялар ёрдамида юқори иммуноген IgG1 ва IgG3 резус иммуноглобулинларининг аниқлашнинг янги ташхислаш ва даволаш усулларидадан фойдаланган ҳолда олинган хулосалар асосида:

резус-номутаносиблик натижасида юзага келган ҳомила гемолитик касаллигининг ривожланиши, ҳомила ичи қон қуйиш фетал жаррохлик амалиётлари ўтказиш йўли билан ҳомила ва чақалоқларнинг иммун тизимида таъсир ўтказиш орқали, фетал амалиётларнинг иммунологик самарадорлигини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Резус-

иммунизацияли ҳомиладорларда гемолитик касалликни ҳомила ичи даволашнинг иммунологик жиҳатлари” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти, Эксперт Кенгашининг хулосаси №24-м/109, 2024 йил 26 декабрдан). Мазкур услубий тавсияномалар орқали янги туғилган чақалоқларда, айниқса, туғма Т-хужайравий иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш, ўтказилган фетал амалиётлар самарадорлигини баҳолаш имкони яратилган. Шунингдек, резус-иммунизацияли ҳомиладорлар билан ишлаш тактикаси такомиллаштирилган ва ушбу тоифадаги беморларда юзага келиши мумкин бўлган перинатал асоратлар, жумладан перинатал йўқотишларнинг юқори кўрсаткичларини камайтиришга эришилган.

Тадқиқот давомида резус-иммунизацияли ҳомиладорларни ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган натижалар олинган ҳамда улар амалиётга жорий этилган. Хусусан, ушбу натижалар Республика ихтисослаштирилган Она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (13.01.2025 й.; буйруқ №19); Республика ихтисослаштирилган Она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий филиали (13.01.2025 й.; буйруқ №44) да амалиётга татбиқ қилинган.

Илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги №19/40-сон хулосаси олинган.

Биринчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: резус-иммунизация ҳолатида ҳомиладорларда антирезус антитаналар титрини аниқлаш диагностик ва прогностик жиҳатдан кам аҳамиятли ҳисобланиб, гел технологиялар ёрдамида резус иммуноглобулинларнинг G субклассларини ўрганиш катта прогностик ва диагностик аҳамиятга эга. Бу ўз навбатида оғир гемолитик касаллик ҳолатларини олдини олишга, ўз вақтида ҳомила ичи амалиётини бошлашга ёрдам берган. Нотўлиқ антирезус антитаналарни текшируви учун ўртача 756 000 сўм маблағ сарфланади ва ҳомиладорлик даврида бир неча маротаба ўтказилади. Гел технологияси ёрдамида резус иммуноглобулинларнинг G субклассларини текшириш эса ҳомиладорлик даврида фақат бир маротаба ўтказилади ҳамда 135 000 маблағ сарфини талаб қилади. Хулоса. Диагностик тадбирларни такомиллаштириш ўртача ҳар бир бемордан 621 000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ҳомила ичи қон қуйиш амалиётининг иқтисодий самарадорлиги гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқ даволаниши учун катта сарфларни талаб қиладиган, эрта неонатал даврда катта миқдорларда ва қайта қон алмаштириш амалиётларининг камайиши, реанимацион ўринларда чақалоқларнинг нисбатан кам даволаниши ҳамда касалланиш ва ўлим билан боғлиқ бўлган статистик кўрсаткичларнинг яхшиланиши билан тушунтирилади. Ушбу ҳолатлар ҳар бир беморга сарфланган маблағнинг 18 736 000 сўмгача тежалишини кўрсатди. Бу эса маблағ тежалиши, мукамаллаштирилган даволаш жараёнини таъминлади. Хулоса. Антенатал даврда фетал амалиёт

Ўтказилиши ҳомиладорлик муддатларини чўзишга, туғадиган аёл учун психологик жароҳат етказадиган неонатал касалланиш ва перинатал ўлим ҳолатларини камайишига, ва бу ўз ўрнида аёллар ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келиши орқали юқори ижтимоий-иқтисодий самарадорликка эришилган.

Учинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: гемолитик касаллиги мавжуд чақалоқларнинг туғма иммунитет кўрсаткичларини стационар шароитларда ўрганиш йўли билан госпитализация учун сарфланадиган манбалар иқтисод қилинди – стационарда бир кун ётиш сарфи 223 500 сўмни ташкил қилади (умумий иқтисодий самарадорлик 1 нафар бемор учун 447 000 сўмни ташкил қилган). Хулоса. Гемолитик касалликда туғма ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш 447 000 сўм Бюджет маблағларини ва 269 000 сўм Бюджетдан ташқари маблағларни иқтисод қилишга имкон берди.

Тўртинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: антенатал даврда фетал амалиёт ўтказилмаган ҳолатда эрта неонатал даврда чақалоқларда иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш, резус-иммунизация ҳолатидаги ҳомиладорликни олиб бориш стратегиясини тўғри танлашга имкон берган ва шу орқали юқори ижтимоий самарадорликка еришилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: услубий тавсиянома татбиқ этилгунча ҳомила гемолитик касаллиги мавжуд ҳомиладорларни олиб боришда, барвақт ҳомила гемолитик касаллигининг оғир, хусусан шишли шакллари ривожланиши рўй берган ҳамда ушбу ҳомиладорликлар анча эрта муддатларда тўхтатилган. Бу эса ўз навбатида оғир гемолитик касаллик билан оғриган экстремал кичик вазнли чақалоқлар дунёга келишига олиб келган ва аёлларни туғруқдан кейинги даволаниши ҳамда психологик ҳолатини яхшилашга 5 273 000 сўмни ташкил қилган бўлса, тавсиянома татбиқ этилгач ҳаражатлар 2 564 000 сўмгача камайган. Хулоса. Ҳомила гемолитик касаллигида ҳомила ичи қон қуйиш фетал жарроҳлик амалиётини ўтказиш, ҳомиладорлик муддатини узайтиришга ва шу билан бирга бирмунча етилган чақалоқларни туғилишига, аёлнинг стационарда нисбатан камроқ қолишига ҳамда ҳаёт сифати яхшиланишига ёрдам беради ҳамда 2 709 000 сўм маблағларни тежаб иқтисодий самарадорликка эришилган.

Тадқиқот натижалари апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 2 та илмий-амалий Анжуманларда, жумладан 1 та Ҳалқаро илмий – амалий Анжуманда маъруза ва муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш нашр қилинган, Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 таси Республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми: Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **Кириш қисмида** резус иммунизация ҳолатида ҳомиладорларда замонавий фетал технологиялар қўлланилишининг иммунологик самарадорлиги бўйича долзарблик даражаси асосланган, илмий ишнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети баён қилинган. Илмий иш Ўзбекистон Республикасида фан ва соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мос келади. Илмий янгиликлар, асосий амалий натижалар ва уларнинг амалий акушерликка татбиқ этилиши, шунингдек, олинган натижаларнинг амалий аҳамияти кўрсатиб ўтилган. Наشر қилинган илмий ишлар ҳақида маълумотлар келтириб ўтилган, шунингдек, диссертациянинг тузилиши баён қилинган.

Илмий ишнинг **“Ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллигининг ўзига хос хусусиятларига замонавий қарашлар (адабиётлар шарҳи)”** деб аталган **биринчи бобида**, гемолитик касалликнинг асосий жиҳатлари бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг батафсил шарҳи келтириб ўтилган. Ҳомиладор аёлларда резус-иммунизация шаклланишининг иммунологик механизмлари, она организми ва ҳомила иммунитетининг ўзаро таъсири хусусиятлари, шунингдек, ҳомиладор аёл организмида сенсбилизацияга олиб келувчи таъсир омиллари кўриб чиқилган. Шунингдек, ушбу бобда, ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллиги ривожланишида хужайравий иммунитет хусусиятларига, иммунокомпетент хужайралар популяциясидаги ўзгаришларга алоҳида эътибор қаратилган.

Диссертация ишининг иккинчи боби, **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”**да илмий ишга олинган клиник материаллар ва қўлланилган усулларнинг умумий тавсифи берилган. Илмий иш 2023 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда, Республика перинатал маркази клиник базасида амалга оширилган. Тадқиқотга резус-иммунизация ҳолати тасдиқланган 60 нафар ҳомиладор аёллар жалб қилинган бўлиб, улар марказнинг ҳомиладорлар патологияси бўлимига госпитализация қилинган. Антенатал олиб бориш стратегиясига қараб, барча беморлар икки клиник гуруҳга ажратилган.

Биринчи гуруҳга антенатал даврда резус-антитаналар мавжудлигини аниқлашни серологик усулини, доплерометрия билан ультратовуш мониторингини ҳамда резус-иммунизация ҳолати белгилари аниқланганда – муддатдан олдинги туғруқ, кейинчалик эса чақалоқларга қон алмаштириб қуйиш амалиётини ўтказишни ўз ичига олган анъанавий тарзда олиб бориш тактикаси қўлланган 40 нафар ҳомиладорлар олинган. **Иккинчи гуруҳ** антенатал даврда янги инновацион фетал технологиялар қўлланган 20 нафар ҳомиладордан иборат бўлган. Ушбу технологиялар трансабдоминал кордоцентез, ҳомила қонининг гематологик ва биокимёвий кўрсаткичларини лаборатор баҳолаш, шунингдек, оғир камқонлик белгилари аниқланганда антенатал ҳомила ичи томир ичи қон қуйиш каби амалиётларини ўз ичига олган.

Диссертациянинг **«Резус-иммунизацияли ҳомиладорларда юқори технологик фетал жарроҳлик амалиётларини қўллашни**

самарадорлигини баҳолаш» деб номланган **учинчи боби**да беморларнинг клиник-демографик тузилиши, клиник маълумотларнинг солиштирма таҳлили берилган. Шунингдек, резус-номутаносибликни анъанавий ва инновацион ёндошувда перинатал натижаларнинг солиштирма хусусиятлари берилган.

Ҳомиладорлар ёш профили таҳлил қилинганда, анъанавий гуруҳ ҳомиладорларида ёш даражаси 20 ёшдан 40 ёшгача бўлганлиги аниқланди, ўртача ёш эса $30,43 \pm 0,75$ ни, шу ўринда инновацион 2-гуруҳда ҳомиладорлар ёши 24 дан 42 гачани ташкил қилган, ўртача ёш эса $31,95 \pm 1,03$ ёшни ташкил қилган.

Ҳомиладорлар яшаш жойи таҳлил қилинганда, Республика ҳудудларидан келган аёллар Тошкент шаҳри аёлларига нисбатан 4,8 мартаба кўп эканлиги аниқланган. Ўтказилган тадқиқот натижасида, текширувга олинган аёллар орасида биринчи туғувчи аёллар йўқлиги, бу эса ўз навбатида касалликнинг иммунологик табиатидан дарак беради (1-жадвал).

1-жадвал

Резус-иммунизацияли аёлларда ҳомиладорликларнинг сони, %

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари	
	1 гуруҳ	2 гуруҳ
	%	%
1 ҳомиладорлик	0±0	0±0
2 ҳомиладорлик	15,0±5,65	15,0±7,98
3 ҳомиладорлик	22,5±6,60	5,0±4,87**
4 ҳомиладорлик	27,5±7,06	25,0±9,68
5 ҳомиладорлик	12,5±5,23	10,0±6,71
6 ва ундан кўп	22,5±6,60	45,0±11,12*

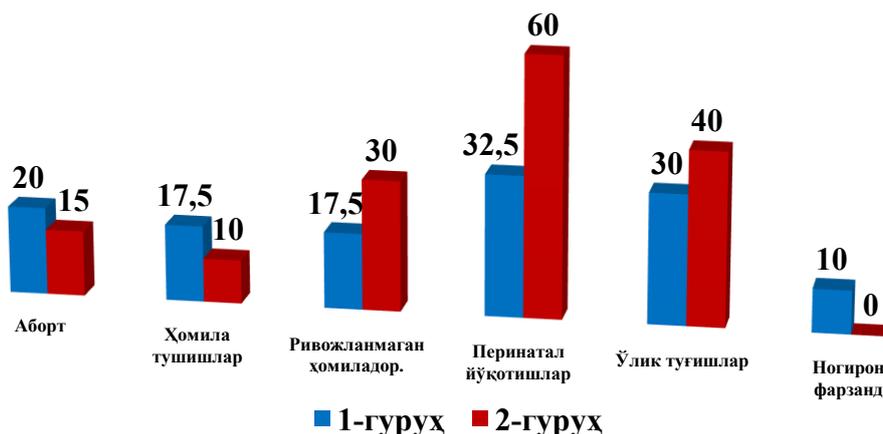
Изоҳ: * – ўрта арифметик қийматлар орасидаги фарқнинг ишончлилиги биринчи гуруҳга нисбатан белгиланган (** – $p < 0,01$; * – $p < 0,001$).

Биринчи гуруҳда 3 ва 4 ҳомиладорлик билан, иккинчи гуруҳда эса 6 ва ундан ортиқ ҳомиладорликдаги аёлларни устунлик қилиши, иккинчи инновацион гуруҳдаги аёлларнинг оғирлашган акушерлик анамнези юқори даражада эканлигини кўрсатган. Шунга қарамай, ҳомиладорликлар сони, паритет ва ҳомиладорларни олиб бориш стратегияси ўртасида статистик аҳамиятли боғлиқлик аниқланмаган, ушбу ҳолат, резус-номутаносиблик ҳамда юқоридаги параметрлар ўртасида ишончли боғлиқлик йўқлигига ишора қилган.

Тадқиқотдаги ҳомиладорлар туғруғи амалга ошган гестацион муддатларда сезиларли фарқлар аниқланган. Анъанавий олиб борилган резус-иммунизацияли ҳомиладорлар ўртача $35,1 \pm 0,46$ ҳафтада, шу ўринда, иккинчи гуруҳда ушбу кўрсаткич $32,35 \pm 0,38$ ёшни ташкил қилган. Статистик усуллар ёрдамида ўртача арифметик қийматларнинг биринчи гуруҳга нисбатан тафовутнинг ишончлилиги аниқланган.

Акушерлик анамнезининг таҳлили гуруҳлар ўртасида аҳамиятли фарқлар борлигини кўрсатган. Иккинчи гуруҳ вакиллари эса ривожланмаган ҳомиладорлик ҳолатлари, биринчи гуруҳ аёлларида статистик ишончли тарзда

абортлар кўп учраган (умумий когортанинг 20%га қарши 15%), шунингдек, ўз-ўзидан ҳомила тушиши ҳам ишончли равишда учраган (бир мартаба – 15,0%, икки мартаба – 2,5%). (30,0% ҳолатда 17,5%га қарши), перинатал йўқотишлар (60,0% ҳолат 32,5%га қарши), кўплаб перинатал йўқотишлар ҳамда ўлик туғишлар (3 ва ундан ортиқ йўқотишларни ҳам ўз ичига олади) кўрсаткичлари бўйича статистик жиҳатдан устунлик қилган. Ушбу маълумотлар юқори технологияли амалиётларга олинган гуруҳ вакиллари акушерлик анамнезининг оғирроқ эканлигини акс эттиради ҳамда ушбу ҳолат эҳтимол клиник жиҳатдан энг мураккаб вазиятлар ихтисослаштирилган муассасаларга йўналтирилиши билан боғлиқ бўлган (2-расм).



1-расм. Акушерлик анамнезини таҳлили, %

Соматик ҳолатни баҳолашда, фақат иккинчи гуруҳ аёлларида ишончли тарзда пастроқ бўлган камқонлик даражаси бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланган. Бу ҳолат камқонликнинг ҳомиладорликни олиб бориш тактикасига потенциал таъсири ҳамда тадқиқотларни катта танлов гуруҳлари ўртасида ўтказишни талаб қилиши мумкинлигини кўрсатган (2-жадвал).

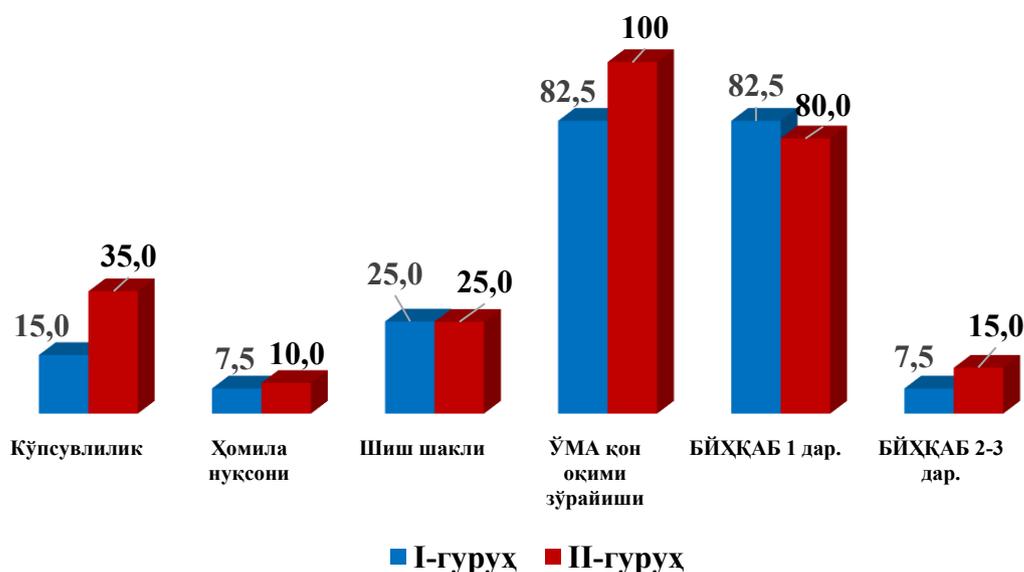
2-жадвал

Ҳомиладорлардаги соматик касалликлар таҳлили, %

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	1 гуруҳ		2 гуруҳ	
	abs	%	abs	%
Камқонлик	34	85,0±5,65	12	60,0±10,95*
Юрак қон томир касалликлари	4	10,0±4,74	1	5,0±4,87*
Варикоз касаллиги	10	25,0±6,85	2	10,0±6,71**
Семизлик	6	15,0±5,65	3	15,0±7,98
Буйрак касалликлари	3	7,50±4,16	0	0±0
Ошқозон-ичак тизими касалликлари	3	7,50±4,16	0	0±0
Қандли диабет	1	2,5±2,47	0	0±0
ЎРИ	15	37,5±7,65	12	60,0±10,95**

Изоҳ: * – ўрта арифметик қийматлар орасидаги фарқнинг ишончилиги биринчи гуруҳга нисбатан белгиланган (** – $p < 0,01$; * – $p < 0,001$). ЎРИ – ўткир респиратор инфекция.

Ультратовуш кўрсаткичлари орасида гуруҳлар ўртасида ягона ишончли дифференциацияловчи мезон сифатида фетал амалиётларгача ҳомила ўрта мия артериясида систолик қон оқими тезлигининг ортиши муҳим роль ўйнаган. (3-расм).



2-расм. Ультрасонографик ва доплерометрик кўрсаткичлар, %
 Изоҳ: БЙҲҚАБ – бачадон-йўлдош-ҳомила қон айланиши бузилиши

Ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ўтказилган ҳомиладорларда, 100% ҳолатларда ҳомиланинг ўрта мия артерияси систолик қон оқими тезлиги кўрсаткичи 1,5 МоМ (Multiple of Median) дан юқори бўлган, шу ўринда анъанавий гуруҳда фақат 82,5% ҳолатда юқоридаги вазият кузатилган. Ушбу ҳолат иккинчи гуруҳ ҳомилаларида антенатал даво муолажаларигача камқонлик даражасининг чуқур ўзгаришларини кўрсатган.

Муддатдан олдинги туғруқлар кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар ўртасида яққол тафовутлар аниқланган: фетал жарроҳлик клиник баённомаларининг, 33-34 ҳафталик ҳомиладорлик муддатларини, туғруқ учун оптимал эканлиги каби хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, иккинчи гуруҳ аёлларининг барчасида муддатдан олдинги туғруқлар рўй берган (3-жадвал).

3-жадвал

Муддатдаги ва муддатдан олдинги туғруқлар ҳамда қоғонок пардаларининг барвақт ёрилиши, M±m, %

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	1 гуруҳ		2 гуруҳ	
	abs	%	abs	%
Муддатдаги туғруқлар	16	40,0±7,7*	0	0
Муддатдан олдинги туғруқлар	24	60,0±7,7**	20	100
ҚПБЁ	7	17,5±6,1***	0	0
ҚПТБЁ	6	15,0±5,5	4	20,0±8,9

Изоҳ: * – ўртача арифметик қийматлар орасидаги фарқнинг ишончилиги 2-гуруҳга нисбатан белгиланган (* – p<0,001; ** – p<0,01; *** – p<0,05). ҚПБЁ – қоғонок пардаларни барвақт ёрилиши, ҚПТБЁ – қоғонок пардаларни туғруққача барвақт ёрилиши.

Тадқиқот давомида, резус-номутаносибликда нотўлиқ антирезус антитаналар титрининг аниқланиши прогностик қиймати чекланган бўлиб, ҳомила ва чақалоқ гемолитик касаллиги ривожланишини прогнозлаш бўйича ишончли мустақил мезон сифатида хизмат қила олмайди (4-жадвал).

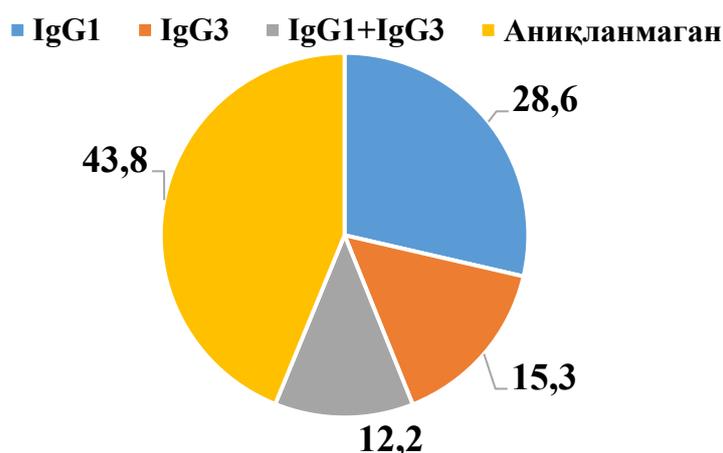
4-жадвал

Гемолитик касаллик ривожланишида G синфдаги иммуноглобулинлар субклассларини аниқлаш аҳамияти, %

Имуноглобулинлар G синфлари	Ҳомиладорлар сони n=98	ЧГК n=62	Антирезус антитаналарнинг юқори титри n=49
G1	28	27 (96,4%)	19 (67,9%)
G3	15	15 (100%)	8 (53,3%)
G1- G3	12	12 (100%)	7 (58,3%)
Аниқланмади	43	8 (18,6%)	15 (34,9%)

Изоҳ: ЧГК – чақалоқлар гемолитик касаллиги

Айрим ҳолларда антитаналарнинг юқори титри, касаллик ҳолатларини ривожланиши билан бирга кузатилмаган, шу ўринда эса касалликнинг оғир шакллари антитаналар титрининг ўртача ва паст қийматларида ҳам қайд этилган. Шу билан бир ўринда, G синф резус иммуноглобулинлар субклассларини (IgG1 ва IgG3) аниқлаш юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эkanлигини намоён қилган. Ушбу иммуноглобулинлар субкласслари аниқланган ҳолатларда деярли барча ҳомидаларда гемолитик касаллик ривожланган, шунингдек, ҳомила ва чақалоқлар гемолитик касаллигининг оғир шакллари ривожланиши ва иммуноглобулин IgG нинг энг иммуноген субкласслари аниқланиши ўртасида ишончли боғлиқлик аниқланган (4-расм).



3-расм. Резус-иммунизацияли ҳомиладорларда антирезус иммуноглобулинларнинг таркибий тақсимооти

IgG резус иммуноглобулинлар синфларини аниқлаш, перинатал мониторинг ва резус-номутаносибликда прогностик аҳамиятли муҳим

инструмент ҳисобланиб, ўз вақтида ҳомиладорлар ўртасида юқори ҳавф гуруҳларини идентификация қилишга ёрдам берган.

Ўтказилган антропометрик кўрсаткичлар ҳамда чақалоқлар ҳолатини Апгар шкаласи бўйича баҳолаш кўрсаткичларининг қиёсий таҳлиллар, ҳомиладорликни олиб боришда қўлланган тактиканинг таъсирини ва неонатал натижаларни кўрсатадиган гуруҳлар ўртасида ишончли фарқларни аниқлаган (5-жадвал).

5-жадвал

Янги туғилган чақалоқларнинг антропометрик кўрсаткичлари ва ҳолатини таҳлил қилиш, (M±m)

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ (n=40) (ҳомиладорликни анъанавий олиб бориш)	2 гуруҳ (n=20) (фетал технологиялар қўллаб олиб бориш)
Вазн, гр.	2757,48±104,44	2244,22±61,87*
Бўй, см.	45,61±0,77	41,35±0,4*
Апгар 1-дақиқада	6,83±0,21	5,78±0,41**
Апгар 5-дақиқада	7,86±0,2	6,83±0,41**

Изоҳ: * – 1-гуруҳ билан солиштирилганда ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқлар қайд этилган (** – p<0,01; * – p<0,001).

Чақалоқларнинг соматометрик ва функционал кўрсаткичларидаги белгиланган тафовутлар, перинатал ўлим ҳолатларини камайтириш ҳамда ривожланиши мумкин бўлган оғир асоратларни олдини олишга қаратилган антенатал аралашувларнинг табиий оқибати сифатида қаралиши мумкин.

Анъанавий кузатув гуруҳи ҳомиладорларидан туғилган чақалоқларда қон алмаштириб қуйиш амалиётига қон компонентларига бўлган эҳтиёж анча юқори бўлгани кузатилган, бу эса антенатал фетал коррекция ўтказилмаган ҳолатларда чақалоқлар гемолитик касаллигининг оғирроқ кечишини кўрсатган (6-жадвал).

6-жадвал

Чақалоқлар гемолитик касаллигини анъанавий олиб бориш (M±m, мл)

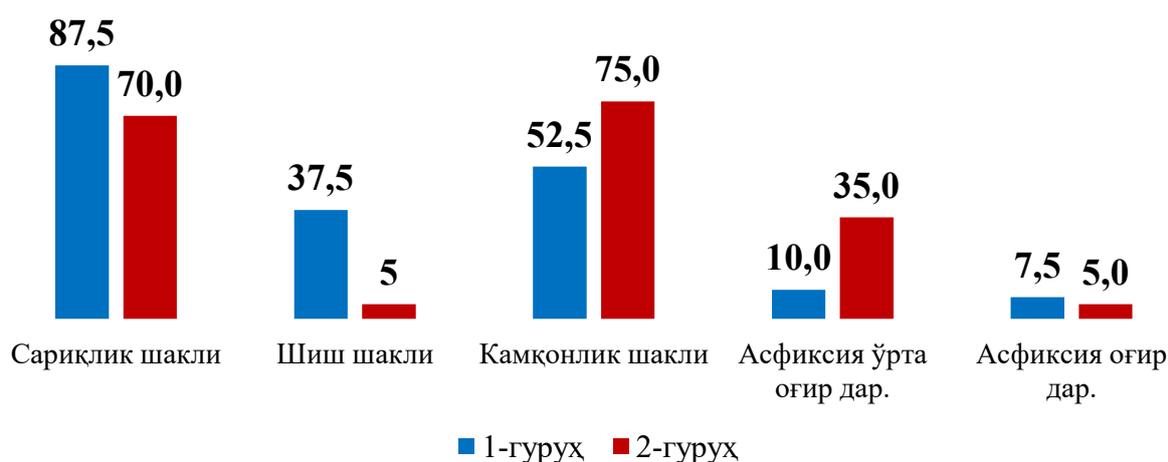
Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	1 гуруҳ		2 гуруҳ	
Қон алмаштириш учун қон ҳажми, мл	417,95±13,97		366±6,98**	
Эритроцитар масса, мл	281,29±9,66		244,95±4,43***	
Плазма, мл	136,29±4,56		121,05±2,86***	
Гемотрансфузия	abs	%	abs	%
	2	5,0±3,45	3	15,0±7,98

Изоҳ: * – 1-гуруҳга нисбатан ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқлар қайд этилган (** – p<0,05; *** – p<0,01).

Ушбу ҳолат ҳомила ичи тиббий аралашувларининг туғруқдан кейинги асоратлар оғирлигини камайтириш ва интенсив терапияга эҳтиёжни пасайтириш имконини берган ҳолда клиник самарадорлигини тасдиқлаган.

Антенатал коррекция чақалоқлар гемолитик касаллиги клиник кечишини сезиларли даражада модификациялайди. Анъанавий олиб бориш гуруҳида касалликнинг энг оғир – шиш шакли анча юқори даражада учраши кузатилган бўлса, ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ўтказилган гуруҳ вакилларида туғилган чақалоқлар когортасида бу кўрсаткич минимал (5%) даражада бўлган, бу ҳолат ҳомила ичи қон қуйиш фетал амалиётининг кучли профилактик самарасини кўрсатади.

Шу ўринда, чақалоқлар гемолитик касаллигининг анемик шакли фетал аралашувлар гуруҳида ишончли кўп кузатилган, бу катта эҳтимол билан, ушбу гуруҳга оғирроқ ҳолатдаги вазиятлар танлаб олингани ва даволашдан сўнг анемик компонент сақланиб қолиши билан боғлиқ бўлган. Ушбу натижалар резус-номутаносибликда фетал технологияларнинг клиник ҳамда прогностик аҳамиятини тасдиқлайди. Юқори технологик ҳомила ичи аралашувлари, ҳомила гемолитик касаллигининг оғир шаклларида юқори самарадорликни намоиш этган ҳолда, ҳомиладорлик муддатларини узайтириш ва неонатал натижаларни яхшиланишини кўрсатган. Перинатал ўлим ҳолатлари фақат анъанавий олиб бориш тактикаси қўлланган гуруҳда кузатилиб, ушбу кўрсаткич 5%ни ташкил қилган. Фетал даволаш гуруҳида перинатал ўлим ҳолатлари кузатилмаган (5-расм).



4-расм. Чақалоқлар гемолитик касаллиги шакллари ҳамда асфиксия даражаси, %

Диссертациянинг тўртинчи боби «Резус-иммунизацияли ҳомиладорларда ҳомила ичи қон-томир ичи қон қуйиш амалиётининг иммунологик асослари» деб номланган бўлиб, гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқларнинг иммун ҳолати ва ҳомиладорликни бошқариш усули жиҳатидан ўрганилган. Чақалоқларда Т ҳужайравий ва гуморал иммунитет параметрлаининг солиштира таҳлили ўтказилган. Гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқларнинг киндик қонини таҳлил қилишда, ҳомиладорликни олиб бориш стратегиясига қараб Т ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларида аҳамиятли фарқлар аниқланган. Биринчи гуруҳда (анъанавий олиб бориш) туғилган чақалоқларда Т-лимфоцитларнинг CD3+ ва CD4+ ларнинг назорат қийматларга нисбатан 2,2 мартага камайгани статистик жиҳатдан

ишончилиги аниқланган, иккинчи гуруҳда (фетал аралашувлар гуруҳи) эса юқоридаги каби аҳамиятли камайиш кузатилмаган ва фақат 1,2 маротаба пасайишни кўрсатган. Табиий киллерлар CD16+/56+ кўрсаткичлари биринчи гуруҳда назорат қийматларидан 1,8 маротаба юқори бўлган (7-жадвал).

7-жадвал

Туғилган чақалоқларнинг асосий хужайравий иммунитет кўрсаткичлари (киндик қони), ($M \pm m$, %)

Кўрсаткичлар	Ҳомила ичи қон қуйилмаган гуруҳ (1 гуруҳ, n=40)	Ҳомила ичи қон қуйилган гуруҳ (2 гуруҳ, n=20)	Назорат гуруҳи (n=20)
CD3+, %	28,66±1,51 *	47,88±1,96	62,44±5,31
CD4+, %	21,55±1,78 *	39,24±2,38	47,53±5,52
CD8+, %	25,82±1,66 *	20,46±1,22	18,60±3,36
CD4+/CD8+, ИРИ	0,85±0,06 *	1,67±0,18	2,32±0,24
CD20+, %	19,42±1,56	12,34±1,75	17,56±1,64
CD16+/CD56+, %	14,66±2,42 *	9,55±1,45	8,35±1,24

Изоҳ: * – назорат гуруҳи билан фарқларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятлилиги $p < 0,05$. ИРИ – иммун-регулятор индекси, CD – cluster of differentiation.

Гемолитик касаллик билан туғилган чақалоқлар гуморал иммунитет кўрсаткичлари таҳлил қилиш натижасида, ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти қўлланиш ҳолатига қараб, А ва М иммуноглобулинлар даражаларида фарқлар аниқланган (8-жадвал).

8-жадвал

Туғилган чақалоқларнинг асосий гуморал иммунитет кўрсаткичлари (киндик қони), ($M \pm m$, г/л)

Кўрсаткичлар	Ҳомила ичи қон қуйилмаган гуруҳ (1 гуруҳ, n=40)	Ҳомила ичи қон қуйилган гуруҳ (2 гуруҳ, n=20)	Назорат гуруҳи (n=20)
Имуноглобулин G	8,51 ± 1,21 *	7,33 ± 0,75	6,36 ± 0,35
Имуноглобулин A	2,95 ± 0,24 *	1,53 ± 0,32	1,28 ± 0,44
Имуноглобулин M	2,26 ± 0,45 *	1,64 ± 0,50 *	1,05 ± 0,45

Изоҳ: * – назорат гуруҳи билан фарқларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятлилиги $p < 0,05$

Хусусан, антенатал коррекция қилинмаган ҳомиладорлардан туғилган чақалоқларнинг киндик қонидаги иммуноглобулин А миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2,3 мартага статистик жиҳатдан юқорилиги аниқланган. Ҳомила ичи гемотрансфузия олмаган гуруҳ чақалоқлари киндик қонида IgM миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2,2 маротаба юқори бўлган, антенатал аралашув гуруҳи чақалоқлари киндик қонида эса 1,6 маротаба юқори бўлиб, бу кўрсаткич статистик аҳамиятли бўлган.

IgG синфи антитаналари трансплацентар транспорт қобилиятига эга бўлиб, она ва ҳомила ўртасида иммунологик боғлиқни таъминлайди, аксинча IgM антитаналари йўлдош орқали ўтмайди ҳамда асосан ҳомиланинг иммун-компенент хужайралари томонидан синтезланади. Олинган маълумотлар ҳомила ичи аралашувлари, антиген юкламаси ва ҳомиланинг иммун фаоллашувини камайтирилишида иштирок этишини кўрсатган.

ХУЛОСАЛАР

«Ҳомила гемолитик касаллигини ташхислашни ва даволашни иммунологик жиҳатлари» мавзусида ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб, қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Ҳомила гемолитик касаллигининг оғир шаклларида юқори технологик фетал жарроҳлик амалиётлари, ҳомиладорлик муддатларини узайтириш имконини берган. Перинатал ўлим кўрсаткичлари фақат анъанавий олиб бориш гуруҳида 5% ҳолатда кузатилган бўлиб, фетал технологиялар гуруҳида перинатал ўлим ҳолатлари қайд қилинмаган.

2. Гел технологияси усули билан аниқланган резус иммуноглобулинлар орасида энг кўп учрагани резус IgG1 бўлиб, 26,8%ни ташкил қилган – бу резус IgG3 (15,3%) га нисбатан қарийб икки баробар кўп эканлигини ва резус-номутаносибликда унинг клиник аҳамиятини кўрсатган. Резус IgG1 ва IgG3 комбинацияси 12,2% ҳолатларда аниқланган ва аксинча бу икки иммуноглобулинларнинг аниқланмаслик ҳолати 42,8% ҳолатларда кузатилган. Ҳомиладорликни анъанавий олиб боришда антирезус антитаналар титрини аниқлашда натижаларнинг катта ўзгарувчанлиги ва таҳлилни кўп мартаба такрорлашга бўлган эҳтиёж, иқтисодий ва диагностик жиҳатдан гел микроусулини қўллаш мақбул технология ҳисобланган.

3. Ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ўтказилмаган гуруҳ чақалоқлари хужайравий иммунитет кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар аниқланган: CD3+ ва CD4+ даражаси 2,2 мартага статистик аҳамиятли камайган, CD8+ 1,4 мартага ортган, иммунорегулятор индекс (IRI) 2,7 мартага камайган ҳамда CD16+/56+ даражаси 1,8 мартага кўтарилган. Ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти нафақат ҳомила қонининг гематологик кўрсаткичларини яхшилади, балки хужайравий иммунитет кўрсаткичларини ҳам яхшилаб, айниқса Т-лимфоцитлар сонини кўпайишига ёрдам беради, ушбу ҳолат Т-хужайравий иммунитетни қўллаб-қувватлаб, туғруқдан кейин чақалоқларда иммунодефицит ҳолатини ривожланишини олдини олиши аниқланган.

4. Ҳомила ичи қон қуйиш амалиёти ўтказилмаган гуруҳ чақалоқларида IgM даражаси 2,2 мартага ошган, IgA эса 2,3 марта статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлган ҳамда IgG даражаси назорат билан солиштирганда 1,4 марта кўпроқ бўлган. Гуморал иммунитет кўрсаткичларининг ортиши резус-номутаносибликка қарши гуморал иммун жавобнинг кучайганини кўрсатган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

ХАТАМОВ ХОЛДОРЖОН МАНСУРЖОН УГЛИ

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2025

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.4.PhD/Tib5070.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-сайте Научного совета (www.bsmi.uz) и на информационно-образовательном портале "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: Жабборов Улугбек Узокович
Доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Хамдамова Мухайёхон Тухтасиновна
Доктор медицинских наук, профессор

Юсупбаев Рустем Базарбаевич
Доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Бишкекский международный медицинский институт

Защита диссертации состоится "12" Сентября 2025 г. в "14" на заседании Научного совета DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200118, город Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

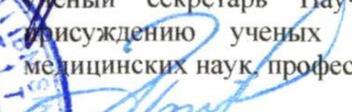
С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института. (зарегистрирована под No 148). Адрес: 200118, город Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан "5" Сентября 2025 г.
(Протокол в реестре No _____ от "29" Августа 2025 года).




Д.Т. Ходжиева
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор


Н.Ш. Ахмедова
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор


Г.А. Ихтиярова
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Гемолитическая болезнь плода по-прежнему остается серьезной проблемой в современной перинатологии, несмотря на широкое применение методов иммунопрофилактики. По данным ВОЗ, благодаря многолетнему применению послеродовой и антенатальной иммунопрофилактики в развитых странах, частота аллоиммунизации составляет около 0,1-0,3% (Baskett T.F. et al., 2019). Гемолитическая болезнь плода возникает в результате аллоиммунизации матери к антигенам эритроцитов плода, что приводит к иммунному распаду эритроцитов и фетальной анемии (Carolien Zwiers, Inge van Kamp et al., 2017). Ежегодно резус-несовместимость становится фактором, обуславливающим более 160 тысяч перинатальных летальных исходов, а также является одной из причин инвалидизации порядка 100 тысяч детей в государствах с ограниченными экономическими ресурсами (Visser G.H., Di Renzo G.C. et al., 2019).

Во всем мире в настоящее время основным методом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода признано внутривенное внутрисосудистое переливание крови (ВВПК), которое за последние десятилетия значительно улучшило перинатальные исходы. В настоящее время ВВПК считается безопасным методом лечения при соответствующей подготовке хирургов. Данный метод лечения тяжелых отечных форм и других форм гемолитической болезни плода, привело к увеличению показателей выживаемости до 75% и 90% соответственно (Wenxi Pan, Haiyan Wu, 2023). Иммуномодуляция вследствие ВВПК проявляется в виде иммуносупрессии и воспаления. Иммунное воспаление проявляется в виде активации (праймирования) лейкоцитов, усиления хемотаксиса нейтрофильных гранулоцитов и других реакций. В то же время иммунная супрессия характеризуется снижением активности натуральных киллеров, нарушением баланса субпопуляций Т-лимфоцитов, угнетением лимфоцитарной пролиферации и другими признаками (Muszynski J.A., Spinella P.C., Cholette J.M. et al., 2017).

Согласно данным отечественных исследователей, в Узбекистане в период с 2016 по 2018 годы наблюдалась тенденция к росту заболеваемости новорожденных гемолитической болезнью (ГБН). В контексте актуальности данной проблемы на сегодняшний день стоит отметить демографический подъем: по данным Управления медицинской статистики Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в стране зарегистрировано увеличение числа новорожденных – в 2021 году родилось 869422 детей, в 2022 году – 911875, а в 2023 году – уже 937464. Несмотря на широкое внедрение методов иммунопрофилактики резус-иммунизации, отмечается высокие показатели рождения детей с гемолитической болезнью новорожденных (ГБН). Согласно статистическим данным, в 2021 году в Республике родилось 2086 новорожденных (0,24%) с ГБН, в 2022 году 2281 (0,25%) и в 2023 году

2812 (0,3%). Как в абсолютном, так и в процентном отношении отмечается увеличение данной патологии.

Один из важных аспектов современной медицины в системе здравоохранения Республики Узбекистан является доступность и высокотехнологичность медицинской помощи. Запланированное научное исследование посвящается изучению врожденного клеточного иммунитета у плодов при резус-иммунизации, что направлено на улучшение прогнозирования перинатальных исходов. А также проведение современных методов диагностики в ходе научной работы, в частности методов гелевых технологий для диагностики резус-иммунизации приводит к оптимизации ведения таких беременных в антенатальном периоде, избегая повторных традиционных исследований показателей неполных антирезусных антител. Данное обстоятельство определяет значимость данной научной работы и соответствует Указу Президента Республики Узбекистан, от 29.10.2020 г., № УП-6097 «Об утверждении Концепции развития науки до 2030 года».

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

Степень изученности проблемы. До настоящего времени, проблемы иммунологической модуляции при проведении ВВПК недостаточно изучены во всем мире. Исследования такого характера ранее проводились на взрослых контингентах и у пациентов отделений интенсивной терапии и реанимации педиатрических служб. В связи с этим обстоятельством, изучение формирования иммунологической модуляции у плодов при резус-несовместимости, влияние аллогенных эритроцитов донора на процессы развития иммунного ответа, а также влияние данного процесса на эффективность ВВПК актуальны (Crawford T.M., Andersen C.C., Hodyl N.A. et al., 2022).

На территории стран СНГ, в частности в Российской Федерации, Н.Ю.Устьянцева, а также Н.В.Путилова и Г.Н.Чистякова (2021 г.) в своих научных работах исследовали иммунный ответ у беременных с резус-отрицательным статусом. Особое внимание они уделили процессу выработки антител к резус-антигенам плода, а также оценивали, как внутриутробные гемотрансфузии влияют на иммунологические показатели плода, а конкретно изменения в клеточном компоненте иммунной системы.

До сегодняшнего дня в Узбекистане проведен ряд значимых исследований, посвященных гемолитической болезни плода и новорожденных. Так, в некоторых работах отечественных ученых были обоснованы методы профилактики и лечения гемолитической болезни новорожденных у беременных с резус-иммунизацией. Также внесен вклад в исследование гемолитической болезни плода, особенно в области применения фетальных технологий в антенатальном периоде у беременных с резус-иммунизацией как для диагностики, так и для лечения. Он изучал поражения головного мозга плодов с данной патологией с использованием МРТ, а также

рассматривал применение кордоцентеза для диагностики, изучал клинко-патогенетические аспекты резус-конфликта у беременных, предлагая алгоритмы диагностики и терапии (У.У. Жабборов, 2021). Однако, несмотря на масштаб и глубину вышеуказанных исследований, иммунологические параметры плода и новорожденных после проведения фетальных операций, включая динамику резус-иммуноглобулинов класса G, особенности врожденного клеточного и гуморального иммунитета не были затронуты.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование проведено в рамках плана научно-исследовательской деятельности Бухарского государственного медицинского института (02.2023 PhD.110) и соответствует утвержденной теме «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области в пост-COVID-19 периоде (2022-2026 гг.)».

Цель исследования: изучить иммунологическую эффективность антенатального применения фетальных технологий у новорожденных с гемолитической болезнью в раннем неонатальном периоде.

Задачи исследования:

изучить перинатальные исходы у беременных с резус-иммунизацией в Республиканском Перинатальном Центре за последние 2 года;

усовершенствовать диагностику резус-иммунизации у беременных с использованием иммуноглобулинов класса G по гелевым технологиям;

выявить в сравнительном аспекте особенности врожденного клеточного иммунитета у новорожденных, с гемолитической болезнью которым проводилась внутриматочная трансфузия плоду во время гестации;

определить особенности врожденного гуморального иммунитета у новорожденных, с гемолитической болезнью которым проводились фетальные технологии в антенатальном периоде.

Объектом исследования явились 60 беременных с резус-иммунизацией, которые были госпитализированы и родоразрешены в Республиканском перинатальном центре за 2023-2024 год. Выборка из 60 беременных были разделены на 2 группы: 1-я группа 40 беременных с традиционным ведением беременности при резус-иммунизации. 2-я группа 20 беременных с антенатальным применением внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду. Для оценки эффективности примененных подходов у всех 60 новорожденных в раннем неонатальном периоде проведено иммунологическое исследование, позволившее сопоставить показатели иммунитета после фетальных технологий и традиционного ведения беременности. В контрольную группу были включены 20 доношенных новорожденных, рожденных от клинически здоровых беременных.

Предметом исследования послужили образцы крови беременных с резус-иммунизацией для выявления различных типов резус-специфических иммуноглобулинов G, а также пуповинная кровь новорожденных с

гемолитической болезнью, собранная непосредственно после родоразрешения.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы клинические, инструментальные (УЗИ), иммунологические и статистические методы исследования с учетом принципов и основ доказательной медицины.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано что применение у беременных с резус-иммунизацией гелевой микрометодики для выявления резус IgG1 и IgG3 является информативным, а с экономической точки зрения представляется также обоснованным;

научно обосновано, что применение фетальных технологий в антенатальном периоде улучшает показатели врожденного гуморального иммунитета (IgM, IgG, IgA) у новорожденных и снижает воспалительный потенциал в раннем неонатальном периоде;

впервые научно обосновано, что проведение фетальной операции - внутриутробного переливания крови плоду беременным с резус-иммунизацией приводит к улучшению параметров врожденного клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD15+/56+, иммунорегуляторный индекс) у новорожденных с гемолитической болезнью, снижая развития врожденного иммунодефицитного состояния.

научно доказано что у новорожденных, которым в антенатальном периоде не проводилась внутриматочная трансфузия крови плоду выявлены выраженные иммунные изменения в показателях клеточного иммунитета в виде снижения CD3+ и CD4+, повышения CD8+ и CD16+/56+.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснован новый метод диагностики резус-иммунизации у беременных, который обладает высокой диагностической и прогностической ценностью. Данный метод исследования проводится всего 1 раз в течение всей беременности и нет необходимости проведения традиционных методов исследования частого определения показателей неполных антирезусных антител;

иммунологическое исследование резус-иммуноглобулинов класса G выявило, что наиболее частым и клинически значимым подклассом оказался IgG1, доля которого почти в 2 раза превышает частоту обнаружения IgG3. Обнаружение сочетания резус-специфических иммуноглобулинов классов IgG1 и IgG3 следует рассматривать как неблагоприятный с прогностической точки зрения иммунологический профиль, связанный с высоким риском возникновения тяжелых форм гемолитической болезни плода;

при анализе показателей врождённого T-клеточного иммунитета среди новорожденных, чьи матери получали внутриутробные гемотрансфузии, отмечалось восстановление иммунологических показателей, что подтверждает положительное влияние внутриутробной терапии не только на гематологические, но и на иммунологические параметры плода. Это может рассматриваться как важный фактор профилактики иммунодефицитных состояний в неонатальном периоде;

гуморальное звено иммунитета у новорожденных без фетального вмешательства также демонстрировало признаки активации: уровней иммуноглобулинов М и А, что отражает усиленную продукцию антител плодом в ответ на массивное антигенное раздражение при резус-конflikте.

Достоверность результатов исследования обосновывается использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологическая точность обследований, адекватностью количества пациентов, основанная на общеклинических, иммунологических, акушерских и статистических методах исследования, сравнением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями на основании согласованных инструкций.

Научная и практическая значимость результатов исследования: в ходе научного исследования установлено, что высокотехнологичные фетальные операции, направленные на коррекцию тяжелых форм гемолитической болезни плода, продемонстрировали высокую клиническую эффективность, позволив существенно улучшить перинатальные исходы.

Данная работа открывает новые возможности в области диагностики резус-иммунизации у беременных путем применения инновационных методов, в частности, определение иммуноглобулинов класса G1 и G3 с использованием гелевых технологий.

Кроме этого, изучение иммунологических параметров новорожденных дает возможность оценить эффективность проведенных фетальных операций у беременных. Данные обстоятельства свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения иммунологических параметров при резус-иммунизации, что подтверждает научную значимость исследования.

В ходе исследования выявлено, что иммунологические показатели Т-клеточного и гуморального иммунитета у новорожденных в группе после внутриутробной гемотрансфузии улучшались, что привело к снижению воспалительного потенциала новорожденных. Вышеуказанные полученные результаты подтверждали практическую значимость научной работы.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных в ходе научной работы результатов с применением фетальных оперативных технологий (внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду) и новых методов диагностики с использованием гелевой технологии разработанных заключений:

Развитие в результате резус-конflikта гемолитической болезни, полученные на основе оценки иммунологической эффективности фетальной операции - внутриутробного переливания крови плоду, путем изучения влияния на иммунную систему плода и в последующем новорожденному результаты позволили разработать и утвердить методические рекомендации «Иммунологические аспекты внутриутробного лечения гемолитической болезни у беременных с резус-иммунизацией» (Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сины, заключение Экспертного совета № 24-м/109 от 26.12.2024 г). Разработанные методические

рекомендации позволили изучить иммунологические параметры, в частности врожденный клеточный и гуморальный иммунитет у новорожденных с точки зрения оценки эффективности проведенной фетальной операции, усовершенствовать тактику ведения беременных с резус-иммунизацией, снизить перинатальные осложнения, связанные с высокими показателями перинатальных потерь у резус иммунизированных беременных;

Результаты проведенного исследования, направленного на улучшение перинатальных исходов у беременных с резус-иммунизацией, были внедрены в клиническую практику отделения патологии беременных Бухарского областного филиала Республиканского научно-практического медицинского центра Здоровья матери и ребенка (приказ №19 от 13.01.2025 г.) и Навоийского областного филиала Республиканского научно-практического медицинского центра Здоровья матери и ребенка (приказ №44 от 13.01.2025 г.).

Получено заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/40 от 10 июня 2025 года о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Первая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: при резус-иммунизации определение титра антирезусных антител у беременных имеет ограниченную диагностическую и прогностическую ценность. Применение гелевых технологий с изучением G-субклассов резус-иммуноглобулинов обладает высокой прогностической и диагностической значимостью, что позволяет своевременно выявлять случаи тяжелой формы гемолитической болезни и вовремя начать внутриутробное лечение. Экономическая эффективность заключается в следующем: на проведение стандартного определения антирезусных антител в течение беременности в среднем расходуется 756 000 сумов, так как исследование проводится многократно. В то же время определение G-субклассов резус-иммуноглобулинов с использованием гелевых технологий проводится однократно, и его стоимость составляет в среднем 135 000 сумов. Вывод. Совершенствование диагностических мероприятий позволяет экономить в среднем по 621 000 сумов на одну пациентку.

Вторая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: экономическая эффективность внутриутробных переливаний требует больших затрат на лечение ребенка, родившегося с гемолитическим заболеванием, уменьшение количества операций по пересадке крови в раннем неонатальном периоде, относительно малое лечение и заболеваемость новорожденных в реанимационных помещениях и смертность статистических показателей. Эти обстоятельства показали, что на каждого пациента экономится до 18 736 000 сумов. Это обеспечило экономию средств, усовершенствованное лечение. Вывод. Высокая социально-экономическая эффективность достигнута за счет продления сроков беременности, уменьшения случаев неонатальной болезни и перинатальной смерти, которые могут нанести психологическую травму роженице, а также улучшения качества жизни женщин.

Третья научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: изучение параметров врожденного клеточного иммунитета в стационарных условиях у новорожденных с гемолитической болезнью дает возможность экономии ресурсов на госпитализацию детей с гемолитическими заболеваниями путем изучения показателей врожденного иммунитета в стационарных условиях - стоимость одного дня пребывания в стационаре составляет 223 500 сумов (общая экономическая эффективность составляет 447 000 сумов на 1 пациента). Вывод. Изучение показателей врожденного клеточного иммунитета при гемолитических заболеваниях позволило сэкономить 447 000 сумов бюджетных и 269 000 сумов внебюджетных средств.

Четвертая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: проведение фетальных вмешательств в антенатальном периоде способствовало пролонгированию сроков беременности, снижению неонатальной заболеваемости и перинатальной смертности, являющихся психотравмирующими для женщин, что в свою очередь, привело к улучшению качества жизни женщин и обеспечило высокую социальную эффективность. Экономическая эффективность заключается в следующем: до внедрения методических рекомендаций при ведении беременных с резус иммунизацией, нередко развиваются тяжелые формы гемолитической болезни плода, требовавшие преждевременного прерывания беременности. Это в свою очередь, приводило к рождению новорожденных с экстремально низкой массой тела, необходимости их длительного лечения, а также к затратам на послеродовую реабилитацию и восстановление психоэмоционального состояния женщин. Расходы на эти мероприятия в среднем составляли 5 273 000 сумов. После внедрения рекомендаций расходы снизились до 2 564 000 сумов. Вывод. Выполнение фетального хирургического вмешательства – внутриутробного переливания крови при гемолитической болезни плода – позволяет пролонгировать беременность, увеличить частоту рождения более зрелых новорожденных, сократить длительность госпитализации женщин и улучшить качество их жизни, обеспечив экономию в среднем 2 709 000 сумов на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного научного исследования были представлены и обсуждены на двух научно-практических конференциях, включая одну международную.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 113 страницу.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность иммунологической эффективности применения фетальных технологий у беременных с резус-иммунизацией, отражены цель, задачи, объект и предмет диссертационного исследования. Работа соответствует приоритетным направлениям развития науки и здравоохранения Республики Узбекистан. Представлены научная новизна, основные практические результаты и их внедрение в деятельность практического акушерства, а также отмечена практическая значимость полученных данных. Приведены сведения об опубликованных научных работах и изложена структура диссертации.

В **первой главе** диссертации под названием «**Современные представления об особенностях гемолитической болезни плода и новорожденного (обзор литературы)**», приведен обстоятельный обзор отечественных и зарубежных литературных источников по ключевым аспектам данной патологии. Рассматриваются иммунологические механизмы формирования резус-иммунизации у беременных, особенности взаимодействия материнского и плодового иммунитета, а также факторы, способствующие сенсбилизации организма беременной. Отдельное внимание уделено характеристике клеточного иммунитета плода и новорожденных при развитии гемолитической болезни, с акцентом на изменения в популяциях иммунокомпентных клеток.

Во **второй главе** диссертации «**Материалы и методы исследования**» дана общая характеристика клинического материала и методов, использованных в ходе исследования. Работа проводилась на базе Республиканского перинатального центра в период с 2023 по 2024 годы. В исследование были включены 60 беременных с подтвержденной резус-иммунизацией, госпитализированных в отделения патологии беременности и родильные отделения центра. В зависимости от характера антенатального ведения все пациентки были распределены на две клинические группы.

Первая группа включала 40 беременных, которым проводилось традиционное наблюдение, включавшее серологическое исследование на наличие резус-антител, ультразвуковой мониторинг с доплерометрией, а при выявлении признаков гемолитической болезни плода – досрочное родоразрешение с последующим заменным переливанием крови новорожденному (ЗПК). Вторая группа состояла из 20 беременных, которым применялись инновационные фетальные технологии. В их числе – трансабдоминальный кордоцентез, лабораторная оценка гематологических и биохимических показателей крови плода, а при наличии признаков тяжелой анемии – внутриутробное внутрисосудистое переливание крови в антенатальном периоде.

В **третьей главе** диссертации «**Оценка эффективности использования высокотехнологичных фетальных операций у беременных с резус-иммунизацией**» представлены сравнительный анализ клинικο-демографической структуры пациенток, клинические данные. Представлена

сравнительная характеристика перинатальных исходов при традиционном и инновационном подходах к ведению резус-конфликта.

Анализ возрастного профиля беременных показал, что в группе беременных с традиционным ведением беременности возраст женщин варьировал от 20 до 40 лет, средний возраст составлял $30,43 \pm 0,75$ лет, в то время во 2-й группе возраст женщин колебался от 24 до 42 лет, а средний возраст составлял в районе $31,95 \pm 1,03$ лет.

Изучение места проживания обследуемых беременных выявило, что областных женщин было в 4,8 раза больше, чем городских. В проведенном исследовании установлено, что среди женщин с резус-иммунизацией не было первобеременных, что отражает иммунологическую природу данного состояния (табл. 1).

Таблица 1

**Количество беременностей у женщин резус-иммунизацией,
M±m,%**

Показатели	Группы исследования	
	1-я группа	2-я группа
	%	%
1-я беременность	0±0	0±0
2-я беременность	15,0±5,65	15,0±7,98
3-я беременность	22,5±6,60	5,0±4,87**
4-я беременность	27,5±7,06	25,0±9,68
5-я беременность	12,5±5,23	10,0±6,71
6 и больше	22,5±6,60	45,0±11,12*

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «1-й группе» (** - $p < 0,01$; * - $p < 0,001$).

В первой группе преобладали пациентки с 3-4-й беременностью, тогда как во второй – с шестой и более, что указывает на большую акушерскую отягощенность пациенток инновационной группы. При этом статистически значимой зависимости между числом беременностей, паритетом и методом ведения беременности выявлено не было, что свидетельствует об отсутствии достоверной корреляции между этими параметрами и тяжестью резус-конфликта.

Срок гестации, при котором женщины родоразрешены имел существенную разницу. Так, изучение среднего арифметического показателя срока гестации показал, что в группе с традиционным ведением резус-иммунизации беременных родоразрешены в сроке $35,1 \pm 0,46$ недель, тогда как во 2-й группе данный показатель составлял $32,35 \pm 0,38$ недель, методами статической обработки выявлена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению к 1-й группе.

Анализ акушерского анамнеза продемонстрировал значимые различия между группами. У пациенток первой группы достоверно чаще отмечались аборт (20,0% против 15,0% в общей когорте), а также случаи самопроизвольного прерывания беременности (однократные – 15,0%,

двукратные – 2,5%). Во второй группе достоверно преобладали случаи неразвивающихся беременностей (30,0% против 17,5%), перинатальных потерь (60,0% против 32,5%), а также многократных перинатальных потерь и мертворождений (включая более 3х случаев). Эти данные отражают более отягощенный акушерский анамнез пациентов, проходивших высокотехнологичное лечение, что, вероятно, связано с направлением наиболее сложных клинических случаев в специализированные учреждения (рис. 2).

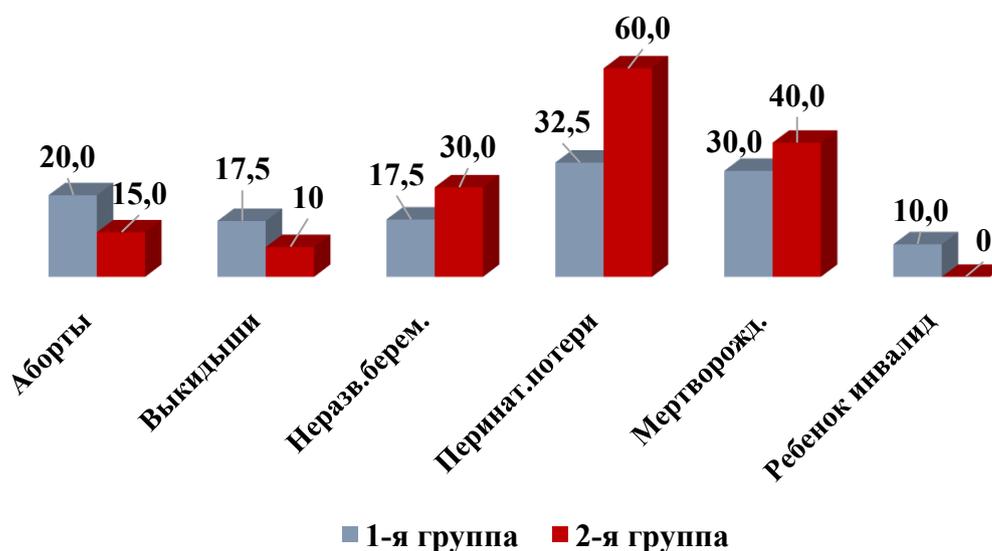


Рисунок 1. Изучение акушерского анамнеза, %

Оценка соматического статуса выявила статистически значимое различие только по уровню анемии, который оказался достоверно ниже у женщин второй группы. Это может свидетельствовать о потенциальном влиянии анемии на выбор тактики ведения беременности и необходимости дальнейших исследований с расширением выборки (табл. 2).

Таблица 2

Анализ соматической патологии у беременных, М±m

Показатели	Группы исследования			
	1-я группа		2-я группа	
	abs	М±m	abs	М±m
Анемия	34	85,0±5,65	12	60,0±10,95*
ССЗ	4	10,0±4,74	1	5,0±4,87*
Варикоз	10	25,0±6,85	2	10,0±6,71**
Ожирение	6	15,0±5,65	3	15,0±7,98
Почечная патология	3	7,50±4,16	0	0±0
Заболевания ЖКТ	3	7,50±4,16	0	0±0
Сахарный диабет	1	2,5±2,47	0	0±0
ОРИ	15	37,5±7,65	12	60,0±10,95**

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «1-й группе» (** - p<0,01; * - p<0,001). ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОРИ – острые респираторные инфекции.

Среди ультразвуковых параметров единственным достоверным дифференцирующим критерием между группами оказалось повышение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода до вмешательства (рис. 3).

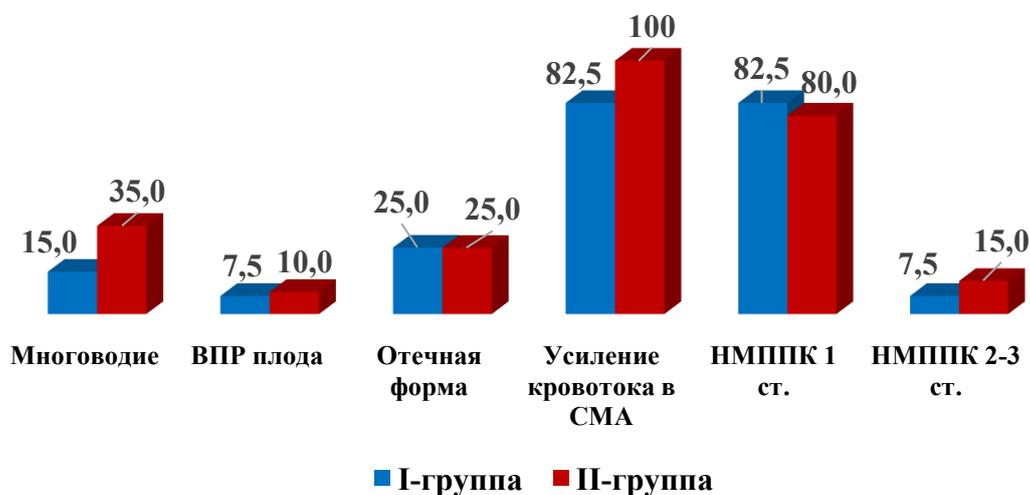


Рисунок 2. Ультрасонографические и доплерометрические показатели, %

У пациенток, которым проводилось внутриутробное переливание крови, этот показатель превышал 1,5 МоМ в 100% случаев, в то время как в традиционной группе – лишь в 82,5%, что может указывать на более выраженную степень анемии у плодов второй группы до начала антенатального лечения.

Наиболее выраженное различие между группами выявлено по частоте преждевременных родов: у всех пациенток второй группы они имели место, что обусловлено особенностями клинического протокола фетальной хирургии, предполагающего оптимальные сроки родоразрешения на 33-34 неделе беременности (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение срочных и преждевременных родов, преждевременных разрывов плодного пузыря, $M \pm m$, %

Показатели	Группы исследования			
	1-я группа		2-я группа	
	abs	%	abs	%
Срочные роды	16	40,0±7,7*	0	0
Преждевременные роды	24	60,0±7,7**	20	100
ДРПО	7	17,5±6,1***	0	0
ПДРПО	6	15,0±5,5	4	20,0±8,9

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению ко «2-й группе» (* - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$). ДРПО – дородовый разрыв плодных оболочек, ПДРПО – преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек

В ходе исследования установлено, что определение титра неполных антирезусных антител обладает ограниченной прогностической ценностью и не может служить надежным самостоятельным критерием для прогнозирования развития гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) (табл. 4).

Таблица 4

Значение определения иммуноглобулинов субклассов G в развитии гемолитической болезни (n, %)

Классы иммуноглобулинов G	Количество беременных n=98	ГБН n=62	Высокие титры антирезусных антител n=49
G1	28	27 (96,4%)	19 (67,9%)
G3	15	15 (100%)	8 (53,3%)
G1- G3	12	12 (100%)	7 (58,3%)
Не обнаружено	43	8 (18,6%)	15 (34,9%)

В ряде случаев высокий титр антител не сопровождался развитием патологии, тогда как тяжелые формы заболевания отмечались и при умеренных или низких значениях.

В то же время определение субклассов иммуноглобулинов G (IgG1 и IgG3) продемонстрировало высокую диагностическую и прогностическую значимость. Обнаружена достоверная связь между наличием этих субклассов и развитием тяжелых форм ГБПН – в случаях их присутствия заболевание развивалось практически у всех плодов. Это позволяет рассматривать типирование IgG-субклассов как важный инструмент перинатального мониторинга и прогноза при резус-иммунизации, позволяющий своевременно идентифицировать беременных группы высокого риска. (рис. 4).

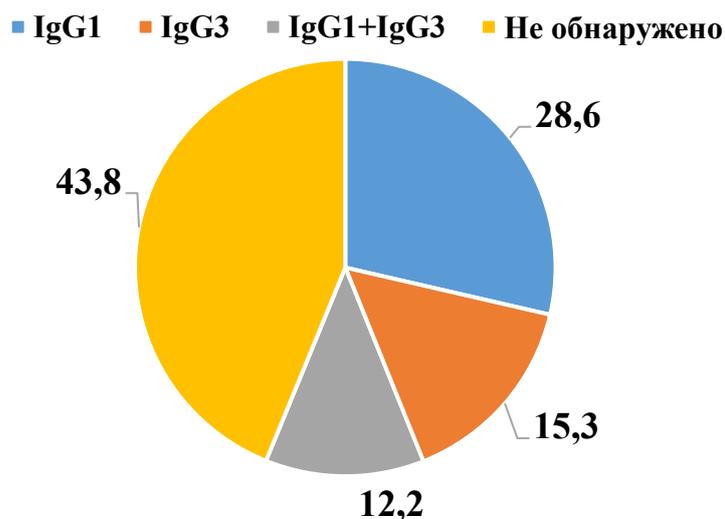


Рисунок 3. Состав антирезусных иммуноглобулинов у беременных с резус-иммунизацией (%)

Проведенный сравнительный анализ антропометрических показателей и оценки состояния новорожденных по шкале Апгар выявил достоверные

различия между группами, отражающие влияние выбранной тактики ведения беременности на неонатальные исходы. Зафиксированные различия в соматометрических и функциональных характеристиках новорожденных представляются закономерным следствием активного антенатального вмешательства, направленного на снижение перинатальной смертности и профилактику тяжелых осложнений (табл. 5).

Таблица 5

Анализ антропометрических показателей и состояние новорожденных (M±m)

Показатели	1-я группа (n=40) (традиционное ведение беременности)	2-я группа (n=20) (ведение с применением фетальных технологий)
Вес, гр.	2757,48±104,44	2244,22±61,87*
Рост, см.	45,61±0,77	41,35±0,4*
Апгар после 1-й минуты	6,83±0,21	5,78±0,41**
Апгар после 5-й минуты	7,86±0,2	6,83±0,41**

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «1 группы (ЗПК) (** - p<0,01; * - p<0,001). ЗПК – заменное переливание крови.

У новорожденных из группы традиционного ведения наблюдалась значительно большая потребность в объемах компонентов крови при проведении заменой трансфузии, что указывает на более тяжелое течение гемолитической болезни новорожденных (ГБН) в отсутствие антенатальной коррекции (табл. 6).

Таблица 6

Традиционное ведение ГБН (M±m, мл)

Показатели	Группы исследования			
	1-я группа		2-я группа	
Объем крови ЗПК, мл	417,95±13,97		366±6,98**	
Эр. Масса, мл	281,29±9,66		244,95±4,43***	
Плазма, мл	136,29±4,56		121,05±2,86***	
Гемотрансфузия	abs	%	abs	%
	2	5,0±3,45	3	15,0±7,98

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению к «1-й группе» (** - p<0,05; *** - p<0,01). ЗПК – заменное переливание крови

При этом несмотря на несколько более высокую частоту гемотрансфузий у детей из группы фетального лечения, статистически значимых различий по этому параметру не выявлено, что подтверждает клиническую эффективность

внутриутробных вмешательств, позволяющих уменьшить тяжесть послеродовых осложнений и потребность в интенсивной терапии.

Аntenатальная коррекция существенно модифицирует клиническое течение ГБН. В группе традиционного ведения чаще отмечались наиболее тяжелая – отечная форма заболевания, тогда как в когорте пациенток, получивших внутриутробную гемотрансфузию, ее частота была минимальной (5%), что указывает на выраженный профилактический эффект внутриутробных вмешательств).

В то же время анемическая форма ГБН статистически достоверно преобладала в группе фетального лечения, что, вероятно, связано с отбором более тяжелых случаев и сохранением анемического компонента даже после терапии. Данные результаты подтверждают клиническую и прогностическую значимость фетальных технологий при резус-иммунизации.

Высокотехнологичные внутриутробные вмешательства при тяжелых формах гемолитической болезни плода продемонстрировали высокую эффективность, обеспечивая пролонгирование беременности и улучшение неонатальных исходов.

Перинатальная смертность была зарегистрирована исключительно в группе традиционного ведения и составила 5%, в то время как в группе фетального лечения случаев перинатальной гибели не наблюдалось (рис. 5).



Рисунок 4. Формы гемолитической болезни новорожденных и степень асфиксии при рождении, %.

В четвертой главе диссертации под названием «Иммунологическое обоснование проведения внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии плоду в антенатальном периоде у беременных с резус-иммунизацией» рассмотрены особенности иммунного статуса новорожденных с гемолитической болезнью в зависимости от метода антенатального ведения беременности. Проведен сравнительный анализ параметров Т-клеточного звена и гуморального иммунитета новорожденных. В ходе проведенного анализа пуповинной крови новорожденных с гемолитической болезнью были выявлены значимые различия в параметрах Т-клеточного иммунитета в зависимости от метода антенатального ведения

беременности. У новорожденных первой группы (традиционное ведение) отмечалось достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов CD3+ и CD4+ по сравнению с контрольными значениями – в 2,2 раза, тогда как во второй группе (с применением фетальных технологий) подобного статистически значимого снижения не наблюдалось (снижение составляло лишь 1,2 раза). Показатели натуральных киллеров CD16+/56+ в первой группе были достоверно выше контрольных значений в 1,8 раза (табл. 7).

Таблица 7

Основные клеточные параметры иммунитета новорожденных (пуповинная кровь), (M±m, %)

Параметры	Показатели после не проведенной гемотрансфузии (1 группа, n=40)	Показатели после ВВПК (2 группа, n=20)	Контрольная группа (n=20)
CD3+, %	28,66±1,51 *	47,88±1,96	62,44±5,31
CD4+, %	21,55±1,78 *	39,24±2,38	47,53±5,52
CD8+, %	25,82±1,66 *	20,46±1,22	18,60±3,36
CD4+/CD8+, ИРИ	0,85±0,06 *	1,67±0,18	2,32±0,24
CD20+, %	19,42±1,56	12,34±1,75	17,56±1,64
CD16+/CD56+, %	14,66±2,42 *	9,55±1,45	8,35±1,24

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой p<0,05

Анализ показателей гуморального иммунитета новорожденных при гемолитической болезни выявил различия в уровнях иммуноглобулинов А и М в зависимости от применения внутриутробной гемотрансфузии (табл. 8).

Таблица 8

Основные гуморальные параметры иммунитета новорожденных (пуповинная кровь), (M±m, г/л)

Параметры	Показатели после не проведенной гемотрансфузии (1 группа, n=40)	Показатели после ВВПК (2 группа, n=20)	Контрольная группа (n=20)
Иммуноглобулин G	8,51 ± 1,21 *	7,33 ± 0,75	6,36 ± 0,35
Иммуноглобулин А	2,95 ± 0,24 *	1,53 ± 0,32	1,28 ± 0,44
Иммуноглобулин М	2,26 ± 0,45 *	1,64 ± 0,50 *	1,05 ± 0,45

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой p<0,05 достоверность различий между исследуемыми группами.

Так, концентрация иммуноглобулина А в пуповинной крови у новорожденных, чьи матери не получали антенатального лечения, была достоверно выше по сравнению с контрольной группой – в 2,3 раза. Его

концентрация в пуповинной крови в группе без гемотрансфузии превышала значения контроля в 2,2 раза, в то время как в группе с антенатальным вмешательством – в 1,6 раза, при этом снижение также было достоверным

Учитывая, что антитела класса IgG обладают способностью к трансплацентарному переносу и обеспечивают иммунный диалог между матерью и плодом, тогда как IgM не проходят через плаценту и синтезируются преимущественно иммунокомпетентными клетками плода, полученные данные указывают на участие внутриутробных вмешательств в снижении антигенной нагрузки и иммунной активации плода. Это подтверждает регулирующее влияние внутриутробной терапии на активацию гуморального звена врожденного иммунитета.

ВЫВОДЫ

1. Высокотехнологические фетальные операции при гемолитической болезни плода позволяют пролонгировать беременность при тяжелых формах патологии. Показатель перинатальной смертности имело место быть у представителей группы с традиционным ведением беременности и составил 5%, тогда как в группе с применением фетальных технологий случаев перинатальной смертности не было.

2. Наибольшую долю среди выявленных резус иммуноглобулинов методом гелевой технологии, составил резус IgG1 (26,8%) – почти вдвое больше, чем резус IgG3 (15,3%), что подчеркивает его частоту и клиническую значимость при резус-иммунизации. Сочетание резус IgG1 и IgG3 выявлено в 12,2% случаев, тогда как их отсутствие отмечено у 43,8% пациенток. С учетом высокой вариабельности результатов и необходимости многократного повторения традиционного метода определения титра антирезус-антител, с экономической точки зрения и диагностической информативности, применение гелевой микрометодики представляется более обоснованным.

3. У новорожденных, группы без внутриутробной гемотрансфузии выявлены выраженные иммунные изменения в показателях клеточного иммунитета: достоверное снижение CD3+ и CD4+ в 2,2 раза, повышение CD8+ в 1,4 раза, снижение IRI в 2,7 раза и рост CD16+/56+ в 1,8 раза по сравнению контролем. Внутриутробные гемотрансфузии плоду не только улучшает гематологические показатели крови плода, но и улучшает показатели клеточного иммунитета, в частности способствует повышению числа Т-лимфоцитов, что благоприятно влияет на Т-клеточный иммунитет и не дает формироваться иммунодефицитному состоянию при рождении.

4. У новорожденных, не получивших внутриутробную гемотрансфузию, уровень IgM был повышен в 2,2 раза, IgA был достоверно повышен (в 2,3 раза) и уровень IgG был значительно выше (на 1,4 раза) по сравнению с контролем. Повышенные уровни параметров гуморального иммунитета указывают на усиленную гуморальную реакцию в ответ на резус-конфликт.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

KHATAMOV Kholdorjon Mansurjon Ugli

**IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF FETAL HEMOLYTIC DISEASE**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)**

Bukhara – 2025

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.4.PhD/Tib5070.

The dissertation has been prepared at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the website of "Ziyonet" information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Jabborov Ulughbek Uzokovich**
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official Opponents: **Hamdamova Muhayyokhon Tukhtasinovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Yusupbaev Rustem Bazarbaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Bishkek International medical institute**

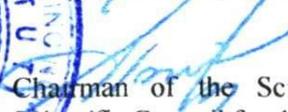
The dissertation defense will be held on "12th" September 2025, at "14⁰⁰" at the meeting of the Scientific Council DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute. (Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan street, 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute. (registered under № 148). Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan street, house 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on "8th" September 2025.
(Registry record No. _____ dated "29th" August 2025).


D.T. Khodjeva
Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor


N.Sh. Akhmedova
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor


G.A. Ikhtiyarova
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor



INTRODUCTION (annotation of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

Hemolytic disease of the fetus remains a significant challenge in modern perinatology, despite the widespread use of immunoprophylaxis methods. Thanks to many years of implementing both postpartum and antenatal immunoprophylaxis in developed countries, the rate of alloimmunization has declined to approximately 0,1 – 0,3% (Baskett T.F. et al., 2019). Hemolytic disease of the fetus arises as a result of maternal alloimmunization to fetal red blood cell antigens, leading to immune-mediated hemolysis and fetal anemia (Carolien Zwiers, Inge van Kamp et al., 2017). Each year, Rh incompatibility is responsible for more than 160,000 perinatal deaths and is a cause of disability in over 100,000 children in low-and middle-income countries (Visser GHA, Di Renzo GC et al., 2019).

The aim of the study: to assess the immunological effectiveness of fetal technologies in the treatment of hemolytic disease of the fetus during early neonatal period.

Research objectives:

to analyze perinatal outcomes in Rh-alloimmunized pregnant women treated at Republican perinatal center over the past two years;

to improve the diagnosis of Rh alloimmunization in pregnant women using gel-based technologies for the detection of immunoglobulin G;

to identify, in a comparative aspect, the features of innate cellular immunity in newborns with hemolytic disease;

to determine the characteristics of innate humoral immunity in newborns with hemolytic disease who underwent fetal interventions during the antenatal period.

The object of this scientific research consisted of 60 pregnant women with Rh alloimmunization who were hospitalized and delivered at the Republican perinatal center during the years 2023-2024. The sample was divided into two groups: Group 1 consisted of 40 pregnant women who received traditional management of Rh-alloimmunized pregnancy, while Group 2 included 20 pregnant women who underwent antenatal intrauterine intravascular blood transfusion to the fetus. To assess the effectiveness of the applied approaches, all 60 newborns underwent immunological evaluation in the early neonatal period, which enabled comparison of immune parameters following fetal therapy and traditional pregnancy management. A control group consisted of 20 full-term newborns born to clinically healthy mothers.

The subject of the study was the blood of pregnant women with Rh alloimmunization, analyzed to determine the types of Rh immunoglobulin G, as well as umbilical cord blood collected from newborns with hemolytic disease after birth.

Research methods. The dissertation employed clinical methods, instrumental techniques (ultrasound and intrauterine intravascular blood transfusion to the fetus), laboratory investigations (immunological analysis of cellular and humoral immunity in the umbilical cord blood of newborns, and identification of Rh immunoglobulin G1 and G3 subclasses in pregnant women using gel technology), and statistical methods, all conducted in accordance with the principles and foundations of evidence-based medicine.

The scientific novelty of the study is as follows:

the use of gel micromethods in pregnant women with Rh immunization to detect Rh-specific IgG1 and IgG3 antibodies has been proven to be informative, and from an economic point of view, it also seems justified;

it is scientifically substantiated that the use of fetal technologies in the antenatal period improves the indicators of innate humoral immunity (IgM, IgG, IgA) in newborns and reduces the inflammatory potential in the early neonatal period;

for the first time, it is scientifically substantiated that fetal surgery – intrauterine blood transfusion of a fetus to pregnant women with Rh immunization leads to an improvement in the parameters of innate cellular immunity (CD3+, CD4+, CD8+, CD15+/56+, immunoregulatory index) in newborns with hemolytic disease, reducing the development of congenital immunodeficiency.

it has been scientifically proven that in newborns who did not undergo intrauterine transfusion of blood to the fetus in the antenatal period, pronounced immune changes in the indicators of cellular immunity were revealed in the form of a decrease in CD3+ and CD4+, an increase in CD8+ and CD16+/56+.

Approbation of the research results. The findings of the scientific study were presented and discussed at two scientific and practical conferences, including one international scientific and practical conference.

Publication of the research results. A total of 12 scientific publications were published on the topic of the dissertation, including 7 journal articles, including 5 in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of main scientific results of doctoral dissertations.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, an opinion and a list of references. The dissertation volume is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Хатамов Х.М., Жабборов У.У. Алгоритм диагностики и ведения беременных с резус-отрицательной кровью, в зависимости от уровня оказания перинатальной помощи // Журнал гуманитарных и естественных наук, Ташкент – 2024. № 12 (07), - С. 150-153. (14.00.00; Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан 2023 йилдаги 337 сон қарори).

2. Хатамов Х.М., Жабборов У.У. Акушерские и перинатальные потери у беременных с резус-отрицательной кровью // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент – 2024. №3, С. 143-148. (14.00.00. №15).

3. Жабборов У.У., Хатамов Х.М. Показатели врожденного клеточного иммунитета при гемолитической болезни плода у беременных с резус-иммунизацией // Тиббиётда янги кун, Бухоро – 2024. 12 (74), - С. 33-37. (14.00.00. №22).

4. Khatamov Kh.M., Jabborov U.U., Urinbaeva N.A. Immunological Effectiveness of Intrauterine Intravascular Hemotransfusion to the Fetus During Rh Immunization of Pregnant Women // American Journal of Medicine and Medical Sciences, USA - 2024, 14 (11): P. 2948-2950. (14.00.00. №2).

5. Жабборов У.У., Хатамов Х.М., Уринбаева Н.А. Иммунологическая эффективность внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии плоду при резус-иммунизации беременных. // Журнал Медицина и инновации, Ташкент - 2024, декабрь 4 (16), - С. 205 – 211. (14.00.00; Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан 2021 йилдаги 296/5 сонли қарори).

6. Хатамов Х.М., Салимова К.А., Жабборов У.У. Гуморальный иммунный ответ при внутриутробном переливании крови плоду в условиях резус-иммунизации: оценка иммунологической эффективности // Вестник Ташкентской медицинской академии, Ташкент – 2025. №1 – С. 196-198. (14.00.00. №13).

7. Jabborov U. U., Xatamov X. M. Cellular immunity indicators In newborns with hemolytic disease undergoing high-tech fetal surgery // Neonatology, surgery and perinatal medicine – VOL. XV, № 1(55), 2025 – p 52-55. SCOPUS

II бўлим (II часть; part II)

8. Жабборов У.У., Ихтиярова Г.А., Хатамов Х.М. Резус иммунизация при беременности // Монография, Бухоро - 2022. С. – 123.

9. Хатамов Х.М., Насиров Й.К. Усовершенствование диагностики и лечения гемолитической болезни плода у беременных с резус-иммунизацией // European journal of science archives conferences series/ Part 2, Aachen, Germany - 2024, С. 17-18.

10. Khatamov Kh.M., Sabirov F.N. Perinatal outcomes in pregnant women with rh-immunization. The experience of the RPC. // Scientific and international conference on medical education, health science and patient care 2024 New Delhi, India – 2024, С. 39-40 бетлар.

11. Хатамов Х.М., Жабборов У.У. Оптимизация методов диагностики путем применения гелевых микрометодик у беременных с резус – иммунизацией. // Илм фан тараққиётида илмий изланишлар ва муҳим омиллар, Конференция тўплами, 5-тўплам, 1-сон, июн 2025, С. 127-129.

12. Жабборов У.У., Хатамов Х.М. Иммунологические аспекты внутриутробного лечения гемолитической болезни у беременных с резус-иммунизацией // Методические рекомендации – Бухара, 2024. С . 16.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.



Bosishga ruxsat etildi: 02.09.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №36.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-u