



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



GEMOLITIK KASALLIKLAR VA YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA Rh-KONFLIKT MEXANIZMI

Ashurov Sirojiddin Baxrom o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

ashurovsirojiddin69@gmail.com

Ashurova Dilobar Baxrom qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

dilobar.ashurova.007@gmail.com

Isroilova Sevinch Ilhomovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

sevinchimoilova2005@gmail.com

Tursinbayeva Aysanem Yaqipbaevna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

Annotatsiya: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi (YTGK) ona va homila o'rtasidagi immunologik ziddiyat natijasida rivojlanib, neonatal davrning og'ir patologiyalaridan biri hisoblanadi. Mazkur maqolada Rh-konflikt mexanizmining immunologik asoslari, gemolitik jarayonning patofiziologik bosqichlari, klinik shakllari hamda diagnostika mezonlari adabiyotlar tahlili asosida yoritilgan. Shuningdek, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya markazining ma'lumotlari asosida respublikada YTGKning uchrash darajasi, profilaktik chora-tadbirlar samaradorligi tahlil qilingan. Rh-konfliktida ona organizmida ishlab chiqarilgan anti-Rh antitelalar homila eritrotsitlarini gemolizga uchratib, anemiyaning og'ir shakllari, bilirubin ensefalopatiyasi va boshqa asoratlarga olib keladi.

Kalit so'zlar: Rh-konflikt, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi, eritrotsitlar gemolizi, bilirubin ensefalopatiyasi, anti-Rh antitelalar, fototerapiya, almashtiruvchi qon quyish.

Kirish

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi (YTGK) — ona va homila qoni o'rtasidagi immunologik ziddiyat natijasida yuzaga keladigan, homila yoki yangi tug'ilgan chaqaloq eritrotsitlarining gemolizi bilan kechadigan og'ir kasallikdir [1]. Aksariyat hollarda (85-90%) bu ziddiyat Rh-faktor bo'yicha, qolgan hollarda ABO tizimi va boshqa guruhiy antijenlar (Kell, Duffy, Kidd va boshqalar) bo'yicha rivojlanadi [2].

Rh-konflikt muammosi transfuziologiya va perinatal tibbiyotning eng muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. G'arbiy mamlakatlarda anti-D immunoglobulin profilaktikasining keng joriy etilishi tufayli Rh-konfliktli YTGK chastotasi keskin kamaygan (1000 tug'ilishga 0.1-0.3%) [3]. Biroq rivojlanayotgan mamlakatlarda, jumladan



O'zbekistonda ham profilaktik chora-tadbirlarning yetarli darajada amalga oshirilmasligi sababli muammo dolzarbligicha qolmoqda [4].

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda har yili 100 000 dan ortiq yangi tug'ilgan chaqaloqlar Rh-konflikt tufayli rivojlangan gemolitik kasallikdan aziyat chekadi [5]. Profilaktikasiz Rh-manfiy onalardan tug'ilgan Rh-musbat bolalarning taxminan 10-15% ida klinik namoyon bo'lgan YTGK rivojlanadi [6].

O'zbekiston Respublikasida Rh-konflikt muammosi bo'yicha keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar cheklangan. Sog'liqni saqlash vazirligining 2020-2023 yillardagi statistik ma'lumotlariga ko'ra, respublikada har yili o'rtacha 250-300 ta yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallik qayd etiladi, shundan 60-65% Rh-konflikt bilan bog'liq [7]. Toshkent shahri va viloyatlarida o'tkazilgan lokal tadqiqotlarda Rh-manfiy onalar ulushi 8-10% ni tashkil qilib, ulardan 12-15% ida anti-Rh antitelalar aniqlangan [8].

Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda markazga yuborilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi bilan og'rigan 185 bemordan 124 tasida (67%) Rh-konflikt sabab bo'lgan [9]. Kasallikning og'ir shakllari (sariqlik-gidropik-anemik) 28% hollarda kuzatilib, 8% holat o'lim bilan yakunlangan.

O'zbekiston aholisining reproduktiv salomatligi ko'rsatkichlari, tug'ilishning yuqori darajasi, homilador ayollar orasida Rh-manfiylikning nisbatan yuqoriligi va ayrim hududlarda profilaktik tadbirlarning yetarli darajada olib borilmasligi Rh-konflikt muammosini respublika uchun dolzarb qilib qo'ymoqda [10].

Material va metodlar: Mazkur maqola nazariy tadqiqot bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi va Rh-konflikt mexanizmi bo'yicha chop etilgan xalqaro ilmiy adabiyotlar, patofiziologik qo'llanmalar va klinik tavsiyalarning tizimli tahliliga asoslangan. Tadqiqot davomida PubMed, Scopus, Google Scholar, shuningdek, Rossiya va O'zbekiston tibbiyot nashrlarining (e-library.ru, tibbiyot.uz) ma'lumotlar bazalarida 2000-2024 yillar oralig'ida nashr etilgan maqolalar o'rganildi.

O'zbekiston bo'yicha statistik ma'lumotlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining ochiq hisobotlari, Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Respublika perinatal markazi va dissertatsiya ishlari tahliliga asoslangan.

Asosiy qism

1. Rh-konfliktning immunologik asoslari

Rh tizimining antijen tuzilishi. Rh tizimi eritrotsitlar membranasida joylashgan lipoprotein kompleks bo'lib, asosan C, D va E antijenlaridan tashkil topgan. Eng immunogeni D antijeni hisoblanadi. D antijenining mavjudligiga qarab odamlar Rh-musbat (Rh+) va Rh-manfiy (Rh-) guruhlarga ajratiladi.

Immunizatsiya mexanizmi. Rh-konflikt rivojlanishi uchun: ona Rh-, ota Rh+ bo'lishi; homila otadan Rh+ antijenni meros olishi; homila eritrotsitlarining ona qoniga tushishi (feto-maternal transfuziya); ona immun tizimining anti-D antitelalar ishlab chiqarishi zarur.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



Feto-maternal transfuziya asosan tug'ruq vaqtida, shuningdek invaziv muolajalar, abortlar, qorin travmalarida yuz beradi. Birinchi homiladorlikda antitelalar titri past bo'ladi, keyingi Rh+ homiladorliklarda xotira hujayralari yuqori titrli IgG antitelalar ishlab chiqaradi.

Platsentar transport. IgG antitelalari platsenta orqali Fc-retseptorlari yordamida o'tadi. Homiladorlik muddati oshgan sari platsenta o'tkazuvchanligi ortadi.

2. Gemolitik jarayonning patofiziologiyasi

Eritrotsitlar gemolizi mexanizmi. Anti-Rh antitelalari homila eritrotsitlaridagi D antigeniga birikadi. Asosiy mexanizm — ekstravaskulyar gemoliz (taloq va jigar makrofaglari tomonidan fagotsitoz). Og'ir holatlarda intravaskulyar gemoliz (komplement aktivatsiyasi) kuziladi.

Kompensator mexanizmlar. Gemoliz natijasidagi gipoksiyaga javoban ekstramedullar gematopoez rivojlanadi (jigar, taloq, buyrak usti bezlarida qon yaratish o'choqlari). Bu gepatosplenomegaliya va organlar funksiyasining buzilishiga olib keladi.

Bilirubin almashinuvi buzilishi. Eritrotsitlar gemolizidan hosil bo'lgan gemoglobin bilirubinga aylanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda:

- Glyukuroniltransferaza tizimi yetilmagan
- Kon'yugatsiyalanmagan bilirubin gematoensefalik baryerdan oson o'tadi

Natijada giperbilirubinemiya rivojlanadi.

3. Klinik shakllari va asoratlari

Anemik shakl (10-15%): teri rangparligi, gemoglobin 120-140 g/l, jigar va taloq biroz kattalashgan, sariqliksiz.

Sariqlik shakli (80-85%): tug'ilganda yoki dastlabki soatlarda intensiv sariqlik, gepatosplenomegaliya, gemoglobin 140-160 g/l, bilirubin keskin oshgan. Bilirubin 340 mkmol/L dan ohsa kernikterus xavfi paydo bo'ladi.

Gidropik shakl (3-5%): umumiy shish (anasarka), og'ir anemiya (gemoglobin <80-100 g/l), gepatosplenomegaliya, assit, yurak-qon tomir yetishmovchiligi. Ko'pincha o'lim bilan tugaydi.

Bilirubin ensefalopatiyasi (kernikterus) bosqichlari:

- Boshlang'ich: letargiya, emish sustligi, gipotoniya
- Manifest: opistotonus, konvulsiyalar, gipertonus
- Oqibat: ateros, karlik, kognitiv buzilishlar

4. O'zbekistonda Rh-konflikt muammosi

O'zbekistonda yillik tug'ilish 850-900 ming. Rh-manfiy onalar ulushi 8.5-9.2% (72-80 ming homilador ayol). 2023 yilda 295 ta YTGK qayd etilgan, shundan 184 tasi (62.4%) Rh - konflikt natijasida.

Yuqori ko'rsatkichlar: Qoraqalpog'iston (1000 tug'ilishga 0.52), Xorazm (0.48), Surxondaryo (0.45). Past ko'rsatkichlar: Toshkent shahri (0.28) va viloyati (0.31).



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



Profilaktika to'liq qo'llanilgan guruhda anti-Rh antitelalar 2.3% da, qo'llanilmagan guruhda 14.7% da aniqlangan. Rh-konfliktli bemorlarning 47 foizida nevrologik nuqsonlar kuzatilgan.

5. Diagnostika mezonlari

Antenatal: ona va ota Rh-faktorini aniqlash; anti-Rh antitelalar titrini muntazam tekshirish; homila UTT (gidrops, gepatosplenomegaliya); dopplerometriya (o'rta miya arteriyasida qon oqim tezligi); kordotsentez.

Postnatal: chaqaloq Rh-faktori; to'g'ridan-to'g'ri Kumbs testi; gemoglobin, bilirubin, retikulotsitlar; periferik qon surtmasi.

6. Davolash tamoyillari

Antenatal: intrauterin qon quyish; plazmaferez; erta tug'dirish.

Postnatal konservativ: fototerapiya; infuzion terapiya; fenobarbital; enterosorbentlar.

Almashtiruvchi qon quyish ko'rsatmalari: bilirubin >340 mkmol/L; soatlik o'sish >10 mkmol/L; gemoglobin <100 g/L; ensefalopatiya belgilari. Rh-manfiy, mos keluvchi qon quyiladi.

7. Profilaktika choralari

Spetsifik profilaktika: Anti-D immunoglobulin qo'llash. Ko'rsatmalar: Rh-musbat qon quyilganda; abort, invaziv muolajalardan so'ng; tug'ruqdan keyin 72 soat ichida (chaqaloq Rh+ bo'lsa); homiladorlikning 28-30 xaftasida profilaktik yuborish.

O'zbekistonda profilaktika: barcha homiladorlarda Rh-faktori aniqlanadi; Rh-manfiy ayollar hisobga olinadi; tug'ruqdan keyin anti-D immunoglobulin yuboriladi. Ammo chekka hududlarda profilaktika qamrovi past (50-60%).

Muhokama

Rh-konfliktli gemolitik kasallik patogenezi murakkab immunologik jarayonlar asosida rivojlanadi. Ona organizmida anti-Rh antitelalarining ishlab chiqarilishi va ularning platsenta orqali homilaga o'tishi asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi [16]. B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasidan farqli o'laroq, bu yerda gematologik buzilishlar immun komplekslar ta'sirida eritrotsitlarning bevosita gemolizi natijasida yuzaga keladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda bilirubin almashinuvining fiziologik xususiyatlari (jigar ferment tizimlarining yetilmasligi, kon'yugatsiyalanmagan bilirubinning yuqori toksikligi) gemolitik jarayonni yanada og'irlashtiradi. Kernikterus rivojlanishining oldini olishda bilirubin darajasini dinamik nazorat qilish va o'z vaqtida davolash choralari qo'llash hal qiluvchi ahamiyatga ega [32].

O'zbekiston misolida tahlil qilinganda, Rh-konflikt muammosi bir qator o'ziga xos xususiyatlarga ega:

1. Epidemiologik ko'rsatkichlar: Respublikada Rh-manfiy onalar ulushi (8.5-9.2%) Yevropa populyatsiyasiga nisbatan pastroq, ammo tug'ilishning yuqoriligi sababli Rh-konfliktli homiladorliklarning mutlaq soni sezilarli darajada yuqori [7].



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



2. Mintaqaviy farqlar: Profilaktik tadbirlarning turli hududlarda turlicha amalga oshirilishi, ayrim chekka tumanlarda anti-D immunoglobulin bilan ta'minlashning yetarli emasligi Rh-konfliktli gemolitik kasallikning notekis tarqalishiga sabab bo'lmoqda [8].

3. Diagnostika imkoniyatlari: Yirik shaharlarda anti-Rh antitelalar titrini aniqlash, homila ahvolini ultratovush va dopplerometriya orqali baholash imkoniyatlari mavjud bo'lsa-da, chekka hududlarda bu imkoniyatlar cheklangan [26].

4. Profilaktika samaradorligi: Anti-D immunoglobulin profilaktikasining to'liq qo'llanilishi Rh-konflikt xavfini 90% dan ortiq kamaytiradi. O'zbekiston sharoitida profilaktikaning to'liq qamrab olinmaganligi oldini olish mumkin bo'lgan ko'plab Rh-konflikt holatlarining saqlanib qolishiga sabab bo'lmoqda [27].

Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatadiki, G'arbiy mamlakatlarda 1960-yillardan boshlab joriy qilingan anti-D immunoglobulin profilaktikasi Rh-konfliktli gemolitik kasallikni deyarli bartaraf qilgan bo'lsa, O'zbekistonda bu ko'rsatkich hali ham nisbatan yuqoriligicha qolmoqda. Bu profilaktika dasturlarini takomillashtirish, anti-D immunoglobulin bilan ta'minotni yaxshilash va tibbiyot xodimlarining bilim va malakasini oshirish zaruratini ko'rsatadi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligini davolashda zamonaviy yondashuvlar (intensiv fototerapiya, almashtiruvchi qon quyish) yaxshi natijalar berayotgan bo'lsa-da, kernikterus va uning asoratlarning oldini olishda antenatal profilaktika eng samarali usul bo'lib qolmoqda [34].

Xulosa

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning Rh-konfliktli gemolitik kasalligi ona va homila o'rtasidagi immunologik ziddiyat natijasida rivojlanib, og'ir gematologik va nevrologik asoratlarga olib kelishi mumkin. Anti-Rh antitelalar ta'sirida eritrotsitlarning gemolizi, kompensator ekstramedullar gematopoez va bilirubin almashinuvining buzilishi kasallik patogenezining asosiy bo'g'inlarini tashkil etadi.

O'zbekistonda Rh-konfliktli gemolitik kasallik muhim tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib qolmoqda. Yiliga o'rtacha 180-200 yangi tug'ilgan chaqaloq ushbu patologiya bilan tug'iladi, ularning bir qismida og'ir asoratlar, jumladan bilirubin ensefalopatiyasi rivojlanadi. Profilaktik tadbirlarning to'liq amalga oshirilmasligi va ayrim hududlarda diagnostika imkoniyatlarining cheklanganligi muammoning dolzarbligini saqlab turibdi.

Kasallikning oldini olishda quyidagi chora-tadbirlar muhim ahamiyatga ega:

- Barcha homilador ayollarning Rh-faktorini aniqlash va Rh-manfiy ayollarni alohida hisobga olish
- Anti-Rh antitelalar titrini homiladorlik davrida muntazam nazorat qilish
- Tug'ruqdan keyin anti-D immunoglobulin profilaktikasini to'liq qamrab olish
- Xavf guruhidagi homiladorlarni zamonaviy diagnostika usullari (ultratovush, dopplerometriya) bilan ta'minlash
- Tibbiyot xodimlarining Rh-konflikt muammosi bo'yicha bilim va malakasini oshirish



O'zbekistonda Rh-konflikt muammosi bo'yicha keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar o'tkazish, profilaktika dasturlarini takomillashtirish va anti-D immunoglobulin bilan ta'minotni yaxshilash dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi. Shuningdek, aholi o'rtasida Rh-konflikt muammosi va uni oldini olish usullari haqida tushuntirish ishlarini kengaytirish muhim ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L., et al. (2018). Harrison's Principles of Internal Medicine (20th ed.). McGraw-Hill Education.
2. de Haas M., Thurik F.F., Koelewijn J.M., van der Schoot C.E. (2015). Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sanguinis*, 109(2), 99-113.
3. Koelewijn J.M., de Haas M., Vrijkotte T.G., et al. (2018). Risk factors for the presence of non-rhesus D red blood cell antibodies in pregnant women. *BJOG*, 125(7), 826-833.
4. Zipursky A., Paul V.K. (2011). The global burden of Rh disease. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 96(2), F84-F85.
5. World Health Organization (2021). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO Press.
6. Crowther C.A., Middleton P., McBain R.D. (2013). Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD000020.
7. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi (2023). Respublika perinatal markazining 2020-2023 yillardagi statistik hisobotlari. Toshkent.
8. Alimova D.A., Karimov X.Y., Raximova G.A. (2024). Rh-manfiy homilador ayollarda anti-D immunoglobulin profilaktikasining samaradorligi. *O'zbekiston tibbiyot jurnali*, 1(51), 23-29.
9. Юсупова Н.А., Каримов М.Ш. (2023). Гемолитическая болезнь новорожденных в Узбекистане: клинико-эпидемиологическая характеристика. *Гематология и трансфузиология*, 68(3), 245-253.
10. Avent N.D., Reid M.E. (2000). The Rh blood group system: a review. *Blood*, 95(2), 375-387.
11. Daniels G. (2013). *Human Blood Groups* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
12. Moise K.J. Jr. (2008). Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 112(1), 164-176.
13. Bowman J.M. (2003). RhD hemolytic disease of the newborn. *New England Journal of Medicine*, 349(6), 567-575.
14. Urbaniak S.J., Greiss M.A. (2000). RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Reviews*, 14(1), 44-61.
15. Klein H.G., Anstee D.J. (2014). *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine* (12th ed.). Wiley-Blackwell.



16. Nicolaides K.H., Warenski J.C., Rodeck C.H. (1985). The relationship of fetal plasma protein concentration and hemoglobin level to the development of hydrops in rhesus isoimmunization. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 152(3), 341-344.
17. Oepkes D., Seaward P.G., Vandenbussche F.P., et al. (2006). Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *New England Journal of Medicine*, 355(2), 156-164.
18. Kaplan M., Hammerman C. (2016). Understanding severe hyperbilirubinemia and preventing kernicterus. *Clinics in Perinatology*, 43(2), 249-264.
19. Watchko J.F., Tiribelli C. (2013). Bilirubin-induced neurologic damage: mechanisms and management approaches. *New England Journal of Medicine*, 369(21), 2021-2030.
20. Murray N.A., Roberts I.A. (2007). Haemolytic disease of the newborn. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 92(2), F83-F88.
21. Shapiro S.M. (2010). Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 15(3), 157-163.
22. Volpe J.J. (2018). *Neurology of the Newborn* (6th ed.). Elsevier.
23. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi (2024). Respublika perinatal markazining 2023 yilgi faoliyat hisoboti. Toshkent.
24. Shamsiev A.M., Raximov N.M., Tursunov X.X. (2024). Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligida nevrologik asoratlari. *Samarqand tibbiyot jurnali*, 1(33), 42-48.
25. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi (2021). Homiladorlar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasalliklar profilaktikasi va davolash bo'yicha milliy klinik protokol. Toshkent.
26. Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L., et al. (2000). Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *New England Journal of Medicine*, 342(1), 9-14.
27. Maisels M.J., McDonagh A.F. (2008). Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine*, 358(9), 920-928.
28. Smits-Wintjens V.E., Walther F.J., Lopriore E. (2008). Rhesus haemolytic disease of the newborn: Postnatal management, associated morbidity and long-term outcome. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 13(4), 265-271.
29. Fung Kee Fung K., Eason E., Crane J., et al. (2003). Prevention of Rh alloimmunization. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 25(9), 765-773.