



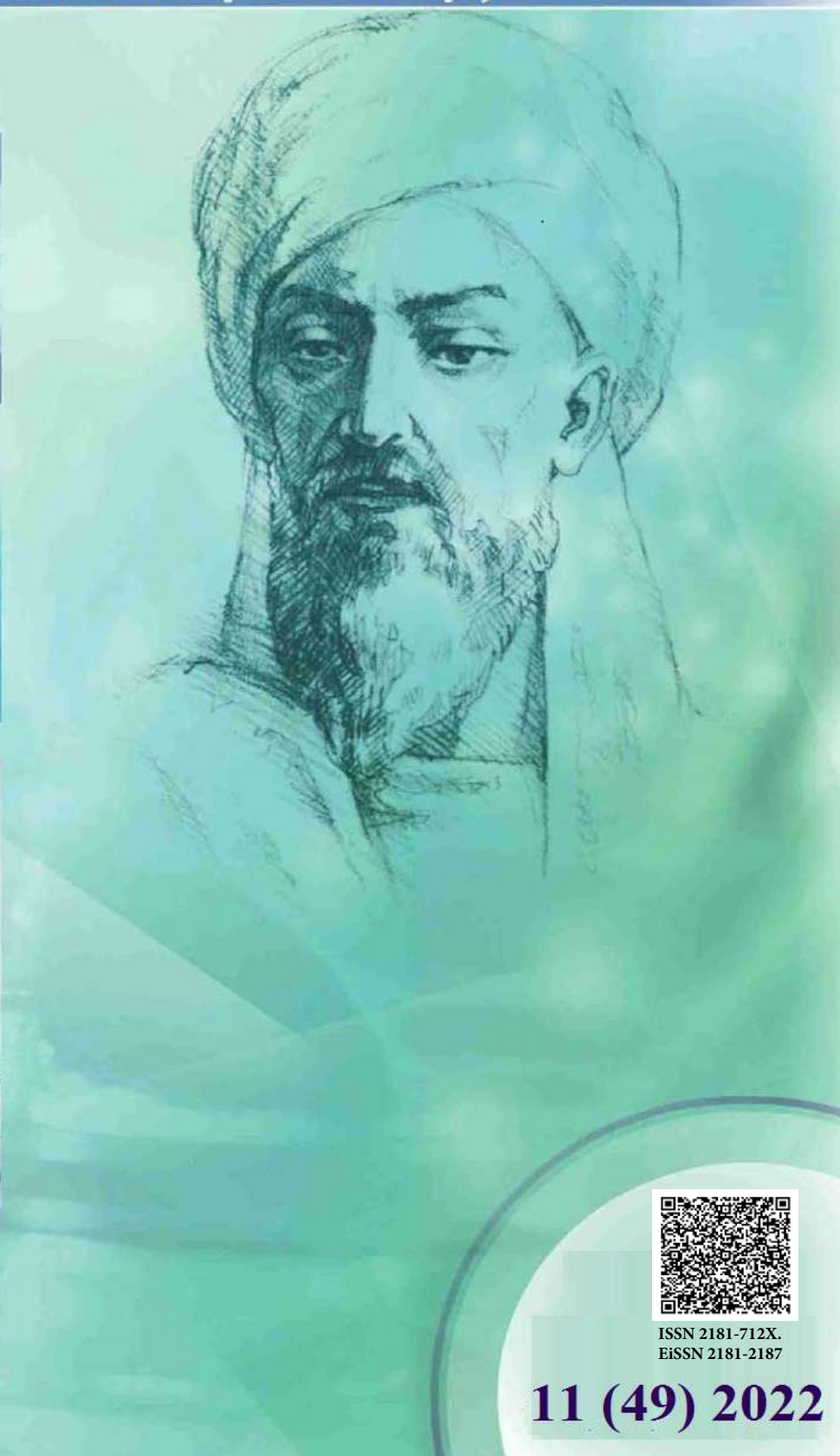
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**11 (49) 2022**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

**Ред. коллегия:**

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
С.И. ИСМОИЛОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**11 (49)**

**2022**

*ноябрь*



*Received: 10.10.2022*  
*Accepted: 21.10.2022*  
*Published: 10.11.2022*

УДК 616.155.18

## **ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Саттарова К.А., Бабаджанова Г.С.*

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

✓ *Резюме*

*В настоящее время ведение беременных с резус-иммунизацией включает в себя раннюю диагностику резус-принадлежности матери, отца, тщательный сбор анамнеза, использования доплерометрии, минимального числа инвазивных диагностических и терапевтических процедур, недопущение развития иммунизации у несенсибилизированных беременных женщин.*

*Ключевые слова: резус-иммунизация, профилактика, аллоантитела, гемолитическая болезнь новорожденного.*

## **IMMUNIZASIZ RH-MANFIY QONLI AYOLLARDA HOMILARLIK PATOGENEZI VA UCHRASHI MUMKIN BO'LGAN ASORATLARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI**

*K.A. Sattarova, G.S. Babadjanova*

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ *Rezyume*

*Hozirgi vaqtda Rh immunizatsiyasi bo'lgan homilador ayollarni davolashva immunizatsiyani oldini olish maqsadida ayol va uning turmush o'rtog'ining qon guruhi rezus mutanosibligini erta tashxislash, anamnezni to'liq to'plash, doplerometriyadan foydalanish, minimal invaziv diagnostika va terapevtik muolajalar soni, shuningdek, immunizatsiya rivojlanishining oldini olishni o'z ichiga oladi.*

*Kalit so'zlar: Rh immunizatsiyasi, oldini olish, alloantikortlar, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi.*

## **EFFECTIVE METHODS OF PREVENTION OF RH IMMUNIZATION IN PREGNANT WOMEN**

*Sattarova K.A., Babadzhanova G.S.*

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ *Resume*

*Currently, the management of pregnant women with Rh immunization includes early diagnosis of mother's and father's Rh affiliation, a thorough history taking, the use of doplerometry, the minimum number of invasive diagnostic and therapeutic procedures, and the prevention of the development of immunization in non-sensitized pregnant women.*

*Key words: Rh immunization, prevention, alloantibodies, hemolytic disease of the newborn.*



### Актуальность

Антигены системы «Резус» кодируются двумя генами RHD и RHCE, что было доказано в 1996 г. [1]. Ген RHD определяет синтез белковой молекулы антигена RhD и его аллельные варианты. В последнее время в системе «Резус» выявлено более 260 аллелей гена RHD. Молекулярные основы формирования аллельных вариантов и полиморфизмов генов RHCE и RHD схожи. Причины их появления обусловлены единичными или многочисленными мутациями или сегментарными заменами частей гена RHCE на части гена RHD, то есть формированием гибридных генов RHCE-D-CE [1].

Алгоритм типирования антигенов системы «Резус» различен для антигена RhD и антигенов RhCcEe. Выявление антигена RhD происходит поэтапно: сначала по реакции агглютинации эритроцитов с полными анти-D-антителами, а при отрицательном результате выполняют более чувствительные методики с использованием неполных анти-D-антител. Классический антиген D состоит из 37 составных эпитопов [2]. Среди них три основных: слабый антиген D — D weak (его количество на эритроците снижено), парциальный антиген D, у которого отсутствует какой-либо из эпитопов (лица с таким антигеном D могут вырабатывать антитела к отсутствующим у них эпитопам) и DEL.

Первыми существование парциальных антигенов RhD предположили A. S. Wiener и L. J. Unger [3], P. Tippett и R. Sanger [4], которые описали больных с выраженными или ослабленными антигенами D. Некоторые больные были способны вырабатывать анти-D-антитела. Исследователи пришли к заключению о существовании особого варианта антигена D, имеющего качественные отличия от хорошо выраженного антигена D.

Филогенез гена RHD человека доказывает существование четырех главных кластеров, которые выделяют по аллелям, отличающимся от обычных аллелей гена RHD и включающим варианты антигена D с дополнительными аминокислотными заменами: DIV, DAU, слабый D weak type 4 и Евразийский. Кластеры D weak type 4, DIVa и DAU ассоциированы с гаплотипом cDe и встречаются преимущественно у представителей черной расы, в то время как гаплотипы Cde и cDE ассоциированы с Евразийским кластером и представлены у людей белой расы. К Евразийскому D-кластеру относят, в частности, парциальные антигены RhDNB и RhDVII. Эти парциальные антигены оба ассоциированы с гаплотипом CDe и появляются вследствие единичных точечных мутаций. Антиген RhDNB по номенклатуре ISBT обозначается как RHD\*25 или RHD\*DNB. Этот ген появляется в результате нуклеотидной замены глутамин на серин в 355-й позиции и характеризуется отсутствием эпитопов 6, 31. По серологическим свойствам антиген RhDNB относят к слабо выраженным антигенам. Антиген RhDVII был обнаружен в 1995 г. Данный антиген образуется вследствие нуклеотидной замены лейцина пролином в позиции 110 и отличается от обычного антигена RhD отсутствием эпитопа 8 [3].

Современная стратегия ведения беременных с резус-иммунизацией включает в себя раннюю диагностику резус-принадлежности матери, отца и плода по крови матери, точную оценку степени тяжести анемии плода, использования минимального числа инвазивных диагностических и терапевтических процедур, недопущение развития иммунизации у несенсибилизированных беременных женщин. Остановившись на последнем, следует отметить крайне важное значение превентивных мер.

Изучая вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики гемолитической болезни плода, выделены следующие потенциально этиопатогенетических событий: инвазивная пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов, внутриутробное лечение плода (шунтирование, переливания), травма живота, внутриутробная гибель плода, прерывание беременности (не зависимо от способа), дородовое кровотечение, самопроизвольный аборт, внематочная беременность. В течение всего периода гестации между организмом матери и плодом возникают иммунобиологические взаимосвязи, которые во многом определяют последующее течение беременности и исход для новорожденного. Особое место в составе акушерских осложнений занимает иммуноконфликтная беременность. Около 95 % всех клинически случаев гемолитической болезни плода/новорожденного (ГБП/ГБН) обусловлено несовместимостью по резус фактору [5]. Согласно литературным данным, ГБН занимает 2-е место в структуре причин мертворождаемости и диагностируется у 0,5 % новорожденных [5]. В

структуре перинатальной смертности гемолитическая болезнь новорожденных стоит на 4–6 м месте.

У беременных с резус отрицательной кровью, кроме выявления особенностей акушерского анамнеза, необходимо проводить серологическое исследование, включающее скрининг на Rh антитела, определение группы крови и Rh принадлежности отца ребенка и по возможности его генотипа [6]. У женщин, сенсibilизированных при данной и/или предыдущей беременности, помимо контроля за возможным ростом титра антител, контроль состояния плода заключается в определении ультразвуковых маркеров ГБП со спектро-фотометрией околоплодных вод, доплерометрией кровотока в артерии пуповины, оценкой максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСС СМА), проведением кардиотокографии (КТГ). Более точную информацию о состоянии плода может дать генетическое и иммунологическое исследование фетальной крови плода, полученной при кордоцентезе. Современная пренатальная диагностика ГБП основана на неинвазивном определении максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии, величина которой начиная с конца II и на протяжении III триместра беременности имеет выраженную корреляцию с уровнями гематокрита и гемоглобина в крови плода, получаемой при кордоцентезе [8]. Увеличение максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода для соответствующего срока беременности с высокой чувствительностью и специфичностью свидетельствует о развитии у плода гипердинамического типа кровообращения, а повышение значений этого показателя более 1,5 МоМ характерно для выраженной анемии. Использование показателя максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода позволило снизить необходимость применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств в целях получения крови плода. Необходимо учитывать то, что после 35 недели беременности диагностическая значимость данного неинвазивного теста несколько снижается, и комплексная оценка состояния плода должна включать дополнительно результаты УЗ-фетометрии и КТГ.

Несмотря на существенные достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения беременных с резус-иммунизацией, диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться решенными. Среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного, которая развивается в следствие несовместимости крови матери и плода по различным эритроцитарным антигенам. Показатели перинатальной смертности при гемолитической болезни плода составляют 15–16 % [4]. Значимое снижение перинатальной заболеваемости и смертности от гемолитической болезни плода невозможно без организации мер своевременной и всеобщей профилактики резус-изоиммунизации во время беременности и в раннем послеродовом периоде на популяционном уровне [7].

Иммунизация женщин с резус-отрицательной кровью может происходить после попадания резус-положительной крови в организм женщины при беременности плодом с резус-положительной кровью. Способствует резус-иммунизации нарушение целостности плацентарного барьера, которые возникли во время осложнений беременности таких как преэклампсия, угроза прерывания беременности, экстрагенитальная патология и проникновение в кровотоки матери фетальных эритроцитов. Наиболее часто их трансплацентарная трансфузия происходит во время родов, особенно при оперативных вмешательствах. В большинстве случаев при первой беременности иммунизируется 10 % женщин. Если резус-отрицательная женщина избежала резус-иммунизации после первой беременности, то при последующей беременности резус-положительным плодом риск иммунизации также составляет 10 %.

Антиген, попадая в кровь резус-отрицательного человека, приводит к его иммунизации, что проявляется выработкой анти-резус-антител. Иммунные антитела, проникая с кровотоком беременной к плоду через фетоплацентарный барьер, вступают в реакцию с эритроцитами плода (реакция антиген-антитело) и происходит гемолиз эритроцитов с образованием непрямого токсичного билирубина, развивается гемолитическая болезнь плода (ГБП). Разрушение эритроцитов является причиной развивающийся у плода анемии, а накопление непрямого билирубина приводит к развитию желтухи.



Снижение перинатальной заболеваемости и смертности при ГБП остается актуальной проблемой перинатологии, решение которой невозможно без современных подходов к тактике ведения беременности и родов при резус-иммунизации, а также применения новейших методов диагностики и терапии гемолитической болезни плода. Особое значение имеет профилактические меры резус-сенсibilизации [8].

Тактика ведения беременности при иммунологической несовместимости крови матери и плода направлена на выявление степени сенсibilизации, раннюю диагностику гемолитической болезни плода, должна включать лечение гемолитической болезни новорожденного по показаниям, а также определение сроков и методов родоразрешения. Наличие в анамнезе беременной с резус-отрицательной кровью гемотрансфузий без учета резус-принадлежности, самопроизвольного прерывания беременности, антенатальной смерти плода или рождения ребенка с гемолитической болезнью новорожденных является прогностически неблагоприятным в отношении заболевания плода с резус положительной принадлежности группы крови в данную беременность.

Диагноз резус-иммунизации ставится при обнаружения в сыворотке крови беременной «неполных» резус-антител. Об уровне иммунизации пациентки свидетельствуют титры антител. Титры в течение беременности могут нарастать или оставаться без изменения. Прогностически неблагоприятным в отношении развития тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных является раннее (до 20 недель) выявление высокого титра антител (1:16 и более) и его нарастание в течение беременности. У пациенток с резус-отрицательной кровью необходимо с ранних сроков гестации (8–12 недель) исследовать кровь на наличие резус-антител и определять их титр один раз в месяц на протяжении беременности.

Пациентки с отягощенным акушерским анамнезом и наличием титров 1:16 и выше должны быть направлены в специализированные центры на консультацию при сроке гестации 22–23 недели для решения вопроса о необходимости проведения инвазивных процедур. Остальных беременных с резус-сенсibilизацией для определения тактики ведения необходимо направлять в акушерско-гинекологические стационары III уровня или в перинатальные центры при сроке 32–33 недели.

Диагностика резус-изоиммунизации у матери основывается на выявлении анти-Rh-антител в крови беременной, а степень выраженности изоиммунизации оценивается по величине титра анти-Rh-антител. Однако выявление и определение значений титра антител достоверно установить наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода не позволяют, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору. При наличии ГБН необходимо досрочное родоразрешение, так как к концу беременности увеличивается поступление резус-антител к плоду. Оптимальным является прерывание беременности при сроках, приближенных к доношенным, так как при раннем родоразрешении вследствие функциональной незрелости органов, гемолитическая болезнь протекает более тяжело, у детей часто развивается респираторный дистресс-синдром. Однако при наличии объективных данных, указывающих на тяжесть заболевания плода, родоразрешение следует осуществлять в более ранние сроки. Способ родоразрешения беременных с резус-изоиммунизацией зависит от состояния плода, срока беременности, паритета и подготовленности родовых путей. Решение проблемы резус-изоиммунизации заключается в корректном и своевременном проведении профилактических мероприятий: неспецифических и специфических. Неспецифическая профилактика заключается в сохранении первой и последующих беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови. Предотвращение переливания пациенткам любых препаратов компонентов крови без учета резус-принадлежности крови донора. Специфическая антенатальная профилактика у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации – при постановке на учет по беременности показано повторное определение групповой и резус принадлежности крови [9]. При подтверждении резус-отрицательной принадлежности крови, показано проведение анализа по исключению анти-Rh-антител, а также определение групповой и резус-принадлежности крови отца. При резус-отрицательной принадлежности крови отца, беременность ведется как неосложненная и профилактика резус-изоиммунизации при данной беременности не показана. В случае отсутствия резус-изоиммунизации матери и при резус-

положительной или неизвестной принадлежности крови отца каждые 4 недели показано проведение скрининговых исследований крови матери на наличие анти-Rh-антител вплоть до 28 недели беременности. В случае отсутствия резус-изоиммунизации у матери показана антенатальная профилактика – внутримышечное введение одной дозы анти-Rh(D)-иммуноглобулина (1250–1500 МЕ – 250–300 мкг) в сроке до 28 недель. Если профилактика не была проведена в 28 недель, она показана в ближайшее возможное время при любом сроке беременности при условии отсутствия анти- Rh-антител в крови.

При отсутствии резус-изоиммунизации матери после проведения инвазивных диагностических и лечебных вмешательств во время беременности, таких как биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии и др., показана дополнительная антенатальная профилактика резус- изоиммунизации – введение анти-Rh(D)- иммуноглобулина в I триместре – 625 МЕ (125 мкг), во II и III триместрах – 1250–1500 МЕ (250–300 мкг). Обязательным является введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина при неудачном завершении беременности: инструментальном прерывании беременности в конце I триместра; самопроизвольном и медицинском прерывании беременности во II триместре; антенатальной гибели плода. После антенатального профилактического введения анти- Rh(D)-иммуноглобулина в течение 12 недель возможно выявление следовых уровней титра анти-Rh-антител. Ввиду ложноположительных результатов, проведение скрининговых исследований нецелесообразно. Для специфической постнатальной профилактики у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изо-иммунизации, нужно определение после родов групповой и резус-принадлежности крови новорожденного. В случае резус-отрицательной принадлежности крови новорожденного проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации не показано.

При резус-положительной принадлежности крови новорожденного показано проведение специфической профилактики резус- изоиммунизации путем внутримышечного введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в дозе 1500 МЕ (300 мкг) непосредственно после получения результатов исследования крови ребенка, и желательно не позже, чем через 72 часа после родов. Однако, если по каким-либо причинам профилактика была не проведена, возможно введение анти- Rh(D)-иммуноглобулина в период до 10 суток послеродового периода [10].

Для оценки эффективности проведенной профилактики резус-изоиммунизации через 6–12 месяцев после родов показано определение в крови женщины анти-Rh-антител и их титра. Отсутствие антител указывает на эффективность проведенной профилактики, вероятность развития которой при комбинированном антенатальном и постнатальном введении анти-Rh(D)-иммуноглобулина снижается приблизительно в 100 раз.

Для специфической профилактики используют антирезусный иммуноглобулин человека Rho(D) – резонатив или рогам, что позволяет снизить до минимума риск возникновения резус-сенсбилизаций у беременных женщин, значительно уменьшить уровень летальности и инвалидизации от гемолитической болезни плода и новорожденного. Известно, что имеется зависимость между тяжестью ГБН и специфичностью антител. Наиболее тяжелое течение ГБН обусловлено наличием у матери антител к антигену «D» и «с» системы Резус; антитела специфичности анти-E и анти-C могут вызвать ГБН средней степени тяжести, а анти-Lea, анти-Kra и анти-Lua не вызывают ГБН. Согласно данным литературы ПТО и реакции чаще встречаются у женщин, в анамнезе которых были беременности [9]. Наиболее опасными считаются антитела специфичности анти-D, анти-с, анти-K, анти-k, анти-Jка [10, 11]. Было выявлено, что со временем у аллоиммунизированных пациентов антитела перестают вырабатываться, их концентрация становится недостаточной для выявления *in vitro* даже наиболее чувствительными методами исследования. Повторная трансфузия донорских эритроцитов, содержащих антиген, к которому у реципиента есть антитела, приводит к стимуляции выработки антител и увеличению их концентрации в крови реципиента.

### Выводы

Таким образом, применение представленного комплекса профилактических, лечебных и диагностических мероприятий способствует определению адекватной тактики ведения каждой конкретной беременной женщины с резус-сенсбилизацией и снижению перинатальных

осложнений. Проведения скрининга антиэритроцитарных аллоантител у беременных женщин с Rh-отрицательной принадлежностью может предсказать угрозу иммунизации плода. Данное исследование должно быть включено в нормативные документы и введено в рутинную практику.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. СПб.; 2004. 188с. [Mineeva N.V. Groups of human blood. Basics immuno- haematology. St. Petersburg; 2004 188 p. (in Russian)]
2. Королева Е.А. Новые правила и технологии иммуногематологического обследования реципиентов и беременных / Е. А. Королева // Справочник заведующего КДЛ. – 2015. – № 10. – С. 4-13.
3. Пашкова И.А. Обеспечение качества гемотрансфузионной терапии в многопрофильном стационаре при оказании больным высокотехнологичной хирургической помощи: / автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2014. 47с. [Pashkova I.A. Quality assurance of transfusion therapy in a multidisciplinary hospital in the provision of high-tech surgical care to patients. Diss. St. Petersburg; 2014. 47 p. (in Russian)]
4. Agrawal A., Hussain K.S., Kumar A. (2020). Minor blood group incompatibility due to blood groups other than Rh(D) leading to hemolytic disease of fetus and newborn: A need for routine antibody screening during pregnancy. // *Intractable and Rare Diseases Research*, 9(1), P1–P5.
5. Beckers E. A., Faas B. H., von der Borne A. E. et al. The R0HAR Rh:33 phenotype results from substitution of exon 5 of the RHCE gene by corresponding exon of the RHD gene // *Br. J. Haematol.* — 1996. — Vol. 92. — P. 751–757.
6. Manzanares S. (2014) Noninvasive fetal RhD status determination in early pregnancy. // *Fetal Diagnosis and Therapy*, vol. 35 (1), pp. 7–12.
7. Sapa A. (2014) Diagnostic utility of RHD-gene detection in maternal plasma in the prophylaxis of feto-maternal Rh-incompatibility. *Ginekologia Polska*, vol. 85 (8), pp. 570–600.
8. Scott M. L. The complexities of the Rh system // *Vox Sanguinis*. — 2004. — No 87 (suppl. 1). — P. 58–62.
9. Schonewille H., Doxiadis I.I., Levering W.H., Roelen D.L., Claas F.H., Brand A. HLA-DRB1 associations in individuals with single and multiple clinically relevant red blood cell antibodies. // *Transfusion*. 2014; 54(8): 1971–80.
10. Subidinovna B. M. Social And Medical Aspects Of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In Arterial Hypertension // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2021. – Т. 3. – №. 09. – С. 14-20.
11. Webb J., Delaney M. (2018, October 1). Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. *Transfusion Medicine Reviews*. W.B. Saunders.

**Поступила 10.10.2022**



<i>Navruzova L.Kh., Irsaliev Kh.I.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL SYMPTOMS OF THE ORAL CAVITY AND SUBJECTIVE DATA IN HYPERPARATHYROIDISM.....	147	<i>Akhmedzhanova Kh.Z., Olimova K.Zh., Shukurov F.I.</i> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CLOMIPHENE CITRATE CONTAINING SUBSTANCES IN STIMULATION OF OVULATION IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH LOW OVARIAN RESERVE.....	233
<i>Zufarov P.S., Karimov M.M., Pulatova N.I., Saidova Sh.A., Pulatova D.B., Akbarova D.S.</i> THE SIGNIFICANCE OF PROKINETICS IN THE THERAPY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN COMORBIDITY WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA.....	152	<i>Khalilova F.A., Aslonova I.Yu.</i> ASSESSMENT OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS IN VARIOUS HEMODYNAMIC TYPES OF CHRONIC HEART FAILURE.....	238
<i>Musaeva D.M., Sagdullaeva G.U.</i> RATIO OF PATIENT MDR-1 GENOTYPES AND H.PYLORI GENOTYPES IN ACID-DEPENDENT DISEASES.....	158	<i>Khayitov A.Kh.</i> ACUTE RESPIRATORY BACTERIAL COINFECTIONS IN COVID-19.....	246
<i>Sattarova K.A., Babadzhanova G.S.</i> EFFECTIVE METHODS OF PREVENTION OF RH IMMUNIZATION IN PREGNANT WOMEN.....	164	<i>Kamalova Lobar Yagmurovna</i> FEATURES OF THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS.....	251
<i>Shadieva Sh.Sh., Habibova N.N.</i> APPLICATION OF CYTOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY PARADONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA.....	170	<i>U.U. Jabborov, M.K. Reimova</i> FREQUENCY AND STRUCTURE OF INJURIES IN PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN.....	256
<i>Kamalova F.R., Safarova M.S.</i> ASSESSMENT OF THE DENTAL STATUS OF CHILDREN WITH ARTIFICIAL FEEDING.....	176	<i>Jabborov U.U., Reimova M.K.</i> OBSTETRIC OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH VARIOUS TYPES OF INJURIES.....	260
<i>B.D. Babadzhonov, K Zh. Matmurotov, U.I. Pulatov, S.Sh. Yakshiboev, I.I. Yakubov, Sh.U. Sodikov., D.N. Korikhonov</i> APPLICATION OF MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF LIVER ABSCESSSES.....	180	<i>Zhumaev A.U., Gafur-Akhunov M.A.</i> RESULTS OF COMPREHENSIVE CANCER TREATMENT MOUTH.....	265
<i>Gulmukhamedov P.B., Rizaev J.A., Habilov N.L., Boboev K.T.</i> EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CONGENITAL DEFECTS OF THE MAXILL OF ACIAL REGION.....	185	<i>Matveeva A.A., Rogov A.V.</i> GENDER DIFFERENCES OF EMOTIONAL INTELLIGENCE IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA.....	271
<i>Xodjaeva M.S.</i> ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF BLOOD FLOW INDICATORS OF VERTEBROBASILAR SYSTEM ISCHEMIA CAUSED BY VERTEBRAL ARTERY SYNDROME.....	191	<i>Durdiyev J.I., Olimov S.Sh., Ochilov A.A.</i> COMPREHENSIVE ORTHODONTIC REHABILITATION OF CHILDREN AGED 6-13 YEARS WITH ARTICULAR CROSSBITE.....	276
<i>Barnaeva S.B.</i> TREATMENT OF EPILEPTIC SYMPTOMS AFTER HEMORRHAGIC STROKE AND ANALYSIS OF THEIR EFFECTIVENESS.....	196	<i>Nishonov Yu.N., Mamasaidov J.T.</i> COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION INTENSITY IN THE EXPERIMENT.....	281
<i>Fozilov U.A.</i> DEVELOPMENT OF A STEP-BY-STEP TREATMENT ALGORITHM FOR CHILDREN WITH CLEFT LIP AND CLEFT PALATE, CREATION OF OPTIMUM METHODS OF SPEECH DEVELOPMENT.....	201	<i>Akbarov A.N., Abdukadirov M.O.</i> ASSESSMENT OF BONE TISSUE QUALITY DURING ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH MANDIBULAR DEFECTS OBTAINED AFTER TUMORS RESECTION WITH USING DENTAL IMPLANTS.....	287
<i>Khaydarova D.K., Kudratova Sh.R.</i> ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF POST-COVID SYNDROME AFTER COVID-19 AMONG PRE- AND POST-MENOPAUSAL WOMEN.....	207	<i>Nazarova D.G., Muratova N.D.</i> ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF ADENOMYOSIS IN WOMEN AGAINST THE BACKGROUND OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS AND THEIR CORRECTION.....	292
<i>Turakulov V.N., Ergashev V.A.</i> THE ROLE OF DISTANCE EDUCATION IN IMPROVING THE QUALIFICATION OF SECONDARY MEDICAL STAFF.....	214	<i>Ruziev A.E.</i> IMPROVED METHOD OF LYMPHOTROPIC THERAPY FOR VARIOUS SURGICAL ABDOMINAL PATHOLOGIES IN THE POSTOPERATIVE PERIOD.....	298
<i>Safarova M.S., Kamalova F.R.</i> ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES IN CHILDREN.....	219	<i>Israilov R., Mahkamov N.J., Narmatova D.M.</i> INITIAL MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RING OF FIBROSIS OF THE INTERVERTEBRAL DISC LEADING TO DEGENERATIVE DISEASES.....	304
<i>Sharipova E.M., Sharipova R.G.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES OF REGIONAL LYMPH NODES IN EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS.....	223	<i>Makhkamov N.J., Khairullaev A.A.</i> SIGNIFICANCE OF PATHOMORPHOLOGICAL STRUCTURE IN THE TREATMENT OF LUMBAR SPONDILITIS.....	309
<i>Khodjaeva N.I., Kuchkarov U.I.</i> INTERRELATION OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS WITH DIFFERENT DEGREE OF EXPRESSION OF MENTAL DEFECT IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.....	227	<i>G.M. Nigmatova</i> HUMAN HERPES SIMPLEX VIRUS AND CERVICAL CANCER – A UNIQUE RELATIONSHIP AND A CHALLENGE TO MODERN MEDICINE.....	313

<i>Yuldashev S.Zh., Ibragimova D.N., Shukurova D.B.</i> CORRECTION OF SLEEP DISTURBANCES IN PARKINSON'S DISEASE USING CIRCAD RATE REGULATOR THERAPY.....	318
<i>Khalmatova Uneta1 Zuenkova Yuliia</i> EXPERIENCE OF ORGANIZING THE RADIO THERAPEUTIC SERVICE AND PROSPECTS FOR ITS DEVELOPMENT IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	323
<i>Zhumaev A.U., Gafur-Akhunov M.A.</i> RESULTS OF COMPREHENSIVE CANCER TREATMENT MOUTH.....	329
<i>Yusupalieva G.A., Abzalova Sh.R., Yuldashev T.A., Sultanova L.R., Abzalova M.Ya.</i> OPTIMIZATION OF MULTIPARAMETER ULTRASOUND DIAGNOSIS AND PREDICTION OF OUTCOMES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	336
<i>Gafurova E.O., Xolboeva S.Sh., Shukurov F.I.</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF ADJUVANT THERAPY AFTER LAPAROSCOPIC REMOVAL OF OVARIAN FOLLICULAR CYSTS.....	341
<i>N.Z. Yuldasheva., F.I. Shukurov, G.M. Nigmatova</i> A NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF MENSTRUAL CYCLE DISTURBANCES IN WOMEN WITH COVID-19.....	344
<i>Odilova G.R.</i> FEATURES OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF REFRACTIVE PARTS OF THE EYE AND FUNDUS ELEMENTS IN CHILDREN OF THE SECOND PERIOD OF CHILDHOOD WITH DIABETES MELLITUS AND MYOPIA.....	349
<i>S.F. Suleymanov</i> CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE STATUS WITH THE SIMULTANEOUS COURSE OF CHRONIC CHOLECYSTITIS AND METABOLIC SYNDROME.....	361
<i>G.S. Babadzhanova, M.D. Abdurazakova, N.S. Razzakova, Sh.I. Ismailova</i> PECULIARITIES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN DISEASES OF THE BILARY SYSTEM.....	366
<i>Eronov Yo.K., Mirsalixova F.L.</i> INDICATIONS FOR CYTOLOGICAL EXAMINATION IN THE EARLY DIAGNOSIS OF PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN WITH DISABILITIES.....	371
<i>Akhmedov Alibek Bakhodirovich</i> EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT OF PERIODONTITIS IN PERMANENT TEETH WITHOUT ROOT FORMATION.....	279
<i>Safoev B.B., R.R.Arashov, Sh.Sh.Yarikulov,</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER CAVITIES WITH SIMPLE AND COMPLEX INTRAHEPATIC ARRANGEMENTS IN A COMPARATIVE ASPECT.....	385
<i>Eshonov O.Sh.</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN CRITICAL CONDITIONS IN PATIENTS WITH CRANIO-BRAIN INJURY.....	394