

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**
**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ГЕМАТОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

КАЮМОВА ГУЛНОЗА ХАБИБЖОН ҚИЗИ

**АҲОЛИНИ ЭРИТРОЦИТ АНТИГЕНЛАРИ БИЛАН
АЛЛОИММУНИЗАЦИЯСИНИ ТАШХИСЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ
АНТИГЕН ТАРКИБИГА КЎРА АҲОЛИНИНГ
ГЕНОГЕОГРАФИК ТАРМОҒИНИ ТУЗИШ**

14.00.29–Гематология ва трансфузиология

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

ТОШКЕНТ– 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата доктора философии (PhD) диссертации

Contents of the abstract of doctor of philosophy (PhD) dissertation

Қаюмова Гулноза Хабибжон қизи

Аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини таъхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш 3

Каюмов Гулноза Хабибжон қизи

Совершенствование диагностики аллоиммунизации антигенами эритроцитов и создание геногеографического регистра населения..... 23

Kayumova Gulnoza Habibjon kizi

Improving the diagnosis of alloimmunization with red blood cell antigens and the creation of a genogeographic population register 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 45

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**
**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ГЕМАТОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

КАЮМОВА ГУЛНОЗА ХАБИБЖОН ҚИЗИ

**АҲОЛИНИ ЭРИТРОЦИТ АНТИГЕНЛАРИ БИЛАН
АЛЛОИММУНИЗАЦИЯСИНИ ТАШХИСЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА ЭРИТРОЦИТЛАРНИНГ
АНТИГЕН ТАРКИБИГА КЎРА АҲОЛИНИНГ
ГЕНОГЕОГРАФИК ТАРМОҒИНИ ТУЗИШ**

14.00.29–Гематология ва трансфузиология

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

ТОШКЕНТ– 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib375 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Саидов Аълонур Бахтинурович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна
тиббиёт фанлари доктори

Баховадинов Бурхонидин Баховиддинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор(Россия)

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2020 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2020 йил « ____ » _____ куни тарқатилди.

(2020 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Ш.А. Бабажанова

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертациясига (PhD) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ўзбекистонда туб аҳолининг (ўзбекларнинг) улуши етарли даражада юқори бўлсада (2013 йилдаги маълумотлар бўйича 82%), бироқ, унинг этник таркиби турли тумандир ва кўп миллатлилик даражаси бўйича Мамлакатимиз Россия Федерацияси билан қиёсланади. Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитаси берган маълумотларга кўра «...Хоразм, Андижон, Қашқадарё, Бухоро вилоятлари аҳолисининг 90%дан ва Самарқанд, Фарғона, Наманган, Жиззах, Сурхандарё, Навоий вилоятлари аҳолисининг 80%дан юқорисини ўзбеклар ташкил этади. Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида 65%дан кўпроғи, Қорақалпоғистонда эса жами аҳолининг 37% ўзбеклардан иборат...»¹. Рақамлардан кўриниб турибдики, бошқа этник гуруҳларнинг тарқалиши Республиканинг турли минтақаларида бир - биридан бирмунча фарқланади. Бундай ҳолатларда биринчи навбатда тўлиқ АВО ва резус тизимлар антигенларини учраш сонини минтақавий махсуслиги тўғрисидаги маълумотларни муҳим зарурияти юзага келади. Бундан ташқари, АВО, Резус, Kell-Cellano тизим эритроцитлар антигенларини ва Резус, Келл тизим антигенларининг фенотипларини билиш донорлик қони фенотипланган таркибий қисмларини узоқ муддатли сақлаш банкларини яратишга имкон яратади. Бу эса ўз навбатида реципиентлар учун қон таркибий қисмларини қуйиш хавфсизлигини оширади. Бундай банкларнинг аҳамияти ялпи фавкулотда ҳолатлар ва ҳалокатлар хавфи юқори бўлган замонавий шароитда сезиларли даражада ортиб бормоқда. Трансфузиологиянинг яна бир муҳим муаммоси гемотрансфузияни иммунологик ва юқумли хавфсизлигини таъминлаш ҳисобланади. Мазкур ҳолат чақалоқларнинг гемолитик касалликлари, қон қуйишдан кейинги асоратларни олдини олиш билан боғлиқдир. Посттрансфузион реакциялар қон компонентларини қуйиш пайтида ҳам, трансфузиядан кейинги маълум вақтда ҳам кузатилиши мумкин. Бироқ, посттрансфузион реакциялар учраши такрорланади ва узоқ муддатли трансфузияларда ортади. Бу эса ўсма ва гематологик беморлар учун муаммони далзарблигини кўрсатади.

Жаҳонда аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш самарадорлигини такомиллаштиришга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Улар аҳолининг турли қатламлари орасида ҳудудлар кесимида қон гуруҳини учраш даражасини, уларни солиштирма баҳолаш тартибини асослаш ҳамда қон гуруҳлари бўйича ҳудудларнинг геногеографик харитасини яратишдан иборат. Бунда донорлар, ҳомиладорлар ва гематологик беморларда эритроцитларнинг трансфузион хавфли антигенларини учраш сонини баҳолаш ҳамда улар учун иммунологик мос эритроцитлар танлаб олиш алгоритминини ишлаб чиқишни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

¹ Республика Давлат статистика қўмитасининг 2010 йил ҳисоботи маълумотлари. Тошкент, 2010 йил

Мамлакатимиз тиббиётига соҳани ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли соматик касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва даволашга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислаш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш самарадорлигини оширишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш натижасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985 «Шошилич тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси Дунё илмий адабиётларда турли ирқ ва этник гуруҳ вакиллари ўртасида резус ва АВО тизимлар қон гуруҳларини тақсимланиши тўғрисидаги катта миқдордаги материаллар мавжуддир [Ю.Г.Ричков ва ҳаммуал., 2000]. Демак, Шимолий ва Жанубий Американинг туб аҳолиси орасида, Африканинг баъзи худудларида, Австралия аборангенлари орасида эса О гени устунликка эга. А гени эса Европада истиқомат қилувчиларда юқори сонда кузатилади. В генининг жуда юқори сони монголоидларда ва Ҳиндистон аҳолисида кузатилади. Қайд этилганки, шимолий ярим шарларда Европадан Осиёга томон ҳаракатланиб боришда А генининг сони пасаяди ва В эса ортиб боради [G. Garratty et.al. 2004]. Бир қатор олимлар Россия Федерациясида АВО генини турли ирқ ва этнос вакиллари орасида тарқалишини ўрганишган [А.С.Абдина, 2000;

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Н.М.Михайлова, Н.И.Васильев, 2002; Е.А.Хромова, 2003]. 2000 йилгача ушбу муаммо устида А.Г.Башлай (1968), Н.П.Вожегова ва ҳаммуал., (1986), Г.М.Давидова (1974), Г.А.Зайцева ва ҳаммуал., (1981), Шабалина В.Н., Серова Л.Д. (1988). Эритроцитларнинг трансфузион хавфли антигенларини тадқиқ қилиш соҳасидаги ўтган асрнинг ўрталаридан бошлаб олиб борилган бир қатор ишларни келтириш мумкин. Буларга, J. Dausset (1959), М.А.Умнова (1967), В.А.Млрокова (1992), А.Г.Башлай ва ҳаммуал. (1998), В.И.Червякова (2000), С.И.Донскова ва ҳаммуал. (2006) томонидан олиб борилган. Мазкур ишларда эритроцитларнинг трансфузион хавфли антигенларининг учраш сони, уларни иммуногенлиги, минтақалар бўйича тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Ўзбекистонда иккита-АВО ва резус тизимлар бўйича жами бўлиб 6 та антигенлар аниқланган, шунингдек, ДПМ ва қон хизмати муассасаларида иммун антителоларни скрининг аниқлаш ўтказилади, аммо аниқланадиган антителоларнинг махсуслигини аниқлаш стандарт эритроцитлар панелини мавжуд эмаслигига имкон бермайди. Адабиёт маълумотларига мос холда [С.И.Донсков, Т.В.Гапонова, 2013] бу гемотрасфузия хавфсизлигини фақат 80%га таъминлайди. Е, е, с, К, к, С^w ва бошқалар каби трансфузион хавфли антигенлар улушига тўғри келадиган қолган ҳолатлар қон хизмати томонидан аниқланмайди. ЖССТнинг тавсиясига кўра (2005), қон қуйиш, энг камида 10 хил трансфузион хавфли антигенлар аниқлангандан кейин ўтказилиши лозим. Адабиёт маълумотларига кўра, трансфузион хавфли антигенлар бўйича мос бўлмаган, аммо шуна яқин бўлган қон қуйиладиган ҳатто ривожланган мамлакатларда ҳам трасфузион асоратлар 5%гача бўлган ҳолатда кузатилади [О.В.Тихонова ва бошқалар, 2014].

Асоратлар сонини камайтириш учун трансфузиологларнинг халқаро жамияти (ISBT) мазкур минтақадаги халқлар учун хос бўлган имкон даражасида кўпроқ аниқлашни тавсия этади, булар бўйича бизнинг республикамизда тадқиқотлар олиб борилмаган ва ҳеч қандай маълумотлар мавжуд эмас. Бу қон қуйишдан кейинги асоратларни ривожланиш хавфини сезиларли оширади ва чақалоқлардаги гемолитик касалликни эрта ташхислашни қийинлаштиради. Яна шу ҳолат рад этилмайдики, ҳомиладорликдаги асоратлар: бола тушиши, ўлик туғилиш, чақалоқларнинг гемолитик касалликлари ва жуда кўп ҳолатларда аллоиммунизация натижаси бўлиб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт марказининг АДСС 15.14.1 «Қон қуйишдан кейинги асоратларни олдини олиш учун эритроцитлар антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва чақалоқларнинг гемолитик касаллиги» амалий лойиҳаси доирасида (2015-2017) бажарилган

Тадқиқотнинг мақсади: Ўзбекистон аҳолисини АВО ва RH тизимлар бўйича геногеографик фонини аниқлаштириш, шунингдек, ҳомиладор аёлларда ва кўп марта қон қуюлишини қабул қилган беморларда эритроцитларнинг

трансфузион хавфли антигенлари сонини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикасининг барча вилоятларида АВ0, Резус, Kell-Cellano тизими қон гуруҳларини учраш сонини баҳолаш;

Тошкент шаҳар ва умуман республиканинг барча вилоятларида қон гуруҳини учраш сонини солиштирма баҳолаш;

қон гуруҳлари бўйича Республика геногеографик харитасини яратиш;

донорлар, ҳомиладорлар ва гематологик беморларда эритроцитларнинг трансфузион хавфли антигенларини учраш сонини баҳолаш;

гематологик беморлар учун иммунологик мос эритроцитлар танлаб олиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2015-2017 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт марказига мурожаат қилган соғлом донорлар, гемолитик беморлар ва ҳомиладор аёлларнинг қон намуналари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида Ўзбекистон Республикаси минтақалари бўйлаб қон гуруҳининг учраш даржаси ва тақсимланиши, эритроцитларнинг трансфузион хавфли антигенларини учраш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Андижон, Қашқадарё, Наманган, Тошкент ва Фарғона вилоятларида А гуруҳ устунликка эга, Бухоро, Жиззах ва Сурхондарё вилоятларида – О гуруҳ, Навоий, Самарқанд ва Хоразм вилоятларида эса А ва О қон гуруҳларининг кўрсаткичлари тенглиги ҳамда Сирдарё вилоятида эса А, О ва В кўрсаткичлари нисбатан бир хиллиги исботланган;

Ўзбекистон Республикаси бўйича АВ0 тизимларининг фенотиплари $A \geq O > B > AB$, Қорақалпоғистон Республикасида - $O > A > B > AB$ ва Тошкент шаҳри бўйича қон гуруҳи фенотиплари сонининг кетма-кетлиги - $O \geq B > A > AB$ ва мамлакатимиз бўйича резус мусбатлилар 93,8%ни, Қорақалпоғистон Республикаси бўйича эса - 95,3%ни ва Тошкент шаҳри бўйича - 93,0%ни ташкил этганлиги асосланган;

резус ва Kell тизимлари бўйича соғлом донорларда минор антигенлар даражасининг текширилувчига нисбатан: С-75,5%; с-80,6%; Е-49,0%; е-96,9% ва С-8,2% ни, Kell тизими бўйича эса нисбатан KEL1 - 6,1% ва KEL2 - 90,8% ни, резус тизими бўйича энг кўп учраган фенотиплар бўлиб – CcDDee ва CcDe, соғлом донорларда Kell тизими бўйича устунликка эга бўлган фенотип бўлиб – К ва к 92,9%ни ташкил қилганлиги исботланган;

резус ва Kell тизимлари бўйича қон касалликлари билан хасталанган беморлардаги минор антигенлар С-65,3%; с-70,4%; Е-37,8%; е-90,8% ва Cw-14,3% ни, Kell тизими бўйича – KEL1-12,2% ва KEL-72,4% ва резус тизими бўйича энг кўп миқдорда учрайдиган фенотип бўлиб-CDe, гематологик беморларда Kell тизими бўйича К ва к 61,2%ни ташкил этганлиги исботланган;

резус ва Kell тизимлари бўйича резус манфий бўлган ҳомиладор аёллардаги минор антигенлар C-8,0%; c-99,0%; E-11,0%; e-99,0% ва Cw-6,0% ни, Kell тизими бўйича эса –KEL1-8,0% ва KEL-72,0%ни, резус тизими бўйича энг кўп сонда учрайдиган фенотип бўлиб – cde, Kell тизими бўйича эса K ва k 68,0% даражани ташкил қилганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Республика вилоятлари бўйича АВ0 тизимининг аниқланган учраш сони, Ўзбекистон ҳудудида АВ0 ва Резус тизимлари бўйича қоннинг гуруҳли омилларини тақсимланишини минтақавий ўзига хосликларини ҳисобга олган ҳолда илмий асосланган қон банкини шакллантириш имконини берган;

гематологик беморларда мажбурий тартибда, бемордаги антиген таркибга энг юқори даражада яқинлаштириш мақсадида минор антигенларини баҳолаш ва қон қуйишдан кейинги асоратлар хавфини камайтириш зарурлиги асосланган;

резус манфий бўлган ҳомиладорларда KEL1ни янада юқори даражада учраши, улар қонининг фенотипини мажбурий ҳисобга олиш билан улар учун эритроцит сақлаган муҳитларни танлаб олишни ўтказиш зарурияти таъкидланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони ва материал танланганлиги қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, изосерологик ва статистик усуллар асосида аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш самарадорлигини баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистон Республикаси аҳолиси орасида эритроцитар антигенлари (АВ0, Резус, Kell-Cellano тизимлари қон гуруҳлари)ни геногеографик тавсифини аниқлаш, шунингдек резус-манфий қонга эга бўлган аёлларда ва гематологик беморларда RH тизими минор антигенларини баҳолаш имкони яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган натижалар қоннинг гуруҳли омилларини тақсимланишини ҳисобга олиш билан гемотрансфузион муҳит заҳираларини шакллантириш ва режалаштириш, шунингдек, қон қуйишдан кейинги асоратлар ва чақалоқларнинг гематологик касалликлари хавфини сезиларли камайтириш имкони яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш самарадорлигини такомиллаштириш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида:

«Қон қуйиш станцияларива доволаш профилактика муассасаларида донор хамда реципентларнинг иммуногематологик текшириш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 10 февралдаги 8н-д/17-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома аҳолини орасида қон компонентларини қуйиш ва посттрансфузион асоратларни олдини олиш чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва самарадорлигини ошириш имконини берган;

аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш самарадорлигини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика қон қуйиш маркази ва Сирдарё вилояти қон станциясининг амалиётига татбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 сентябрдаги 8н-д/120-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши резус тизими бўйича қон касалликлари билан хасталанган беморлардаги минор антигенлар текширилувчига С - 65,3; с - 70,4; Е - 37,8; е - 90,8 ва Сw - 14,3, Kell тизими бўйича эса – KEL1 - 12,2 ва KEL2 - 72,4 ни, резус тизими бўйича энг кўп сонда учрайдиган фенотип бўлиб-CDe, гематологик беморларда Kell тизими бўйича барча 4 та - K-k+, K-k-, K+k+, K+k- фенотиплари, устунликка эга бўлган фенотип бўлиб эса – K-k+ фенотипи ҳисобланишни асослаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 103 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Инсон қони гуруҳлари тўғрисидаги замонавий тасаввурлар**» деб номланган биринчи бобида АВО, Rh, Kell-Cellano тизимлари тўғрисидаги маълумотларни сақлайди: уларнинг қисқача тарихи, таснифи ва геногеографияси келтириб ўтилган. Ушбу бобда ҳомиладор аёлларда ва қон касали билан хасталанган беморлардаги посттрансфузион асоратлар тўғрисидаги адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот ҳажми, объекти ва материаллари ёритилган. Тадқиқот ишлари 2016 йилдан 2018 йилгача Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази ва Республика қон қуйиш марказида олиб борилди. Лаборатор текширишлар эса Республика қон қуйиш маркази лабораторияларида бажарилди. Тадқиқот объектлари бўлиб, донорлар қони, қон касали билан хасталанган беморлар қони, қони резус манфий бўлган ҳомиладор аёллар қони ҳисобланди. Илмий ишда Тошкент шаҳри ва Ўзбекистон Республикасининг барча вилоятларидан жами бўлиб 260463 донорлик қон намуналари, шунингдек, 98 донорлик қони ва минор антигенларни тадқиқ қилиш учун 98 нафар гемолитик беморларнинг тиббий карталари тадқиқ қилинди. Бундан ташқари резус манфий бўлган ҳомиладор аёлларнинг 100 та намунаси текширишдан ўтказилди.

Қон касали билан хасталанган беморлар орасида аутоиммун гемолитик камқонлик (28 ҳолат), апластик камқонлик (23 ҳолат), сурункали лимфолейкоз (9 ҳолат), ирсий гемолитик камқонлик (8 ҳолат), ўткир миелоидли лейкоз (7 ҳолат), сурункали касалликлар камқонлиги (4 ҳолат), идиопатик тромбопеник қизиллик (4 ҳолат), ўткир лейкоз (3 ҳолат), ўткир лимфобластли лейкоз (3 ҳолат), сурункали миелолейкоз (2 ҳолат), пернициоз камқонлик (2 ҳолат), миелодиспластик синдром (2 ҳолат), ўткир промиелоцитар лейкоз (1 ҳолат), ўткир миеломоноцитар лейкоз (1 ҳолат) ва гемофилия (1 ҳолат) бўлганлар кузатилди.

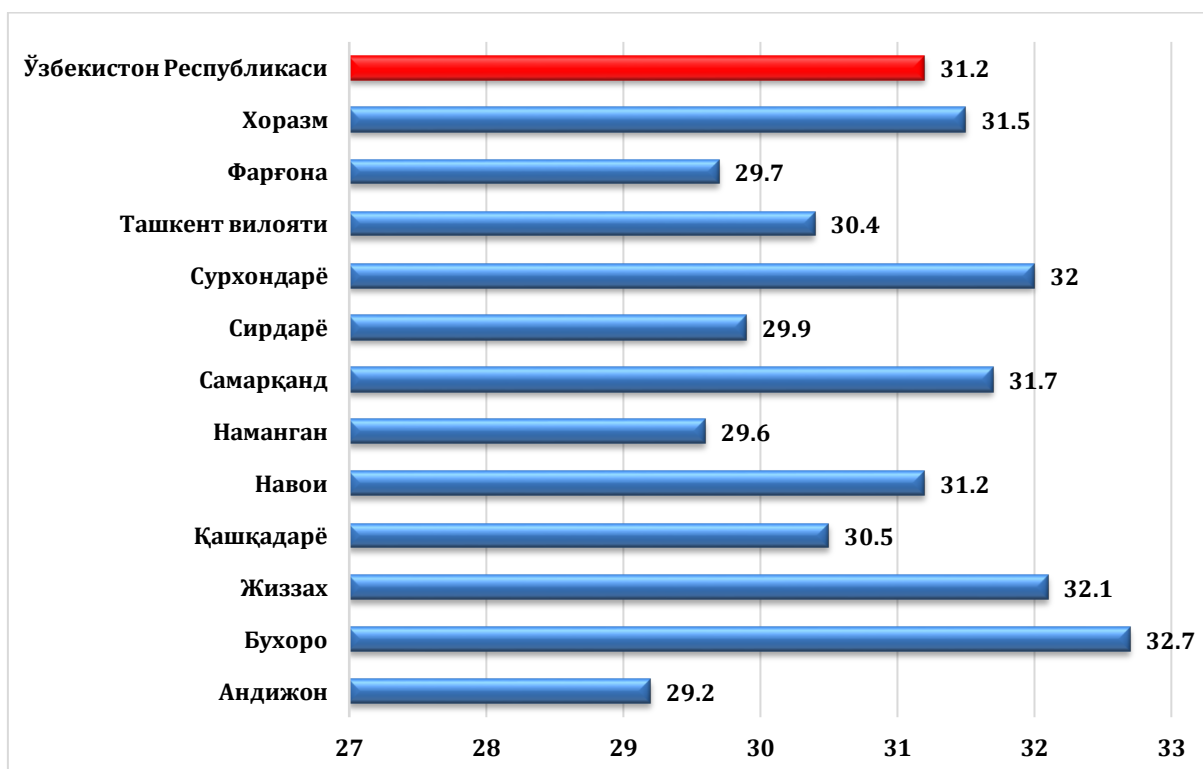
Эритроцитлар антигенларини тадқиқ қилишни тадқиқот вақтида амалда бўлган: қон хизмати фаолиятини координациялаш тартиби, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси томонидан 2014 йил 27 ноябрдаги № 324 сонли «Донорлик қони ва унинг компонентлари тўғрисида»ги қарори, ЎзР ССВнинг 2016 йил 10 августдаги 2- сон «Қон компонентларини клиникада қўллаш бўйича йўриқномани тасдиқлаш тўғрисида»ги буйруғи меъёрий ҳужжатларга мос ҳолда олиб борилди.

АВО, Rhesus, Kell-Chellano ва C^w аниқланган антиген тизимлари билан ўрганилаётган эритроцитларнинг фенотипик тузилмаларини ўрнатилишини стандарт эритроцитлар панелида ва моноклонал реагентлар ёрдамидаги юзадаги тўғри гемагглютинация усули билан ўтказилди. АҚШнинг BioRad ва Франциянинг DIAGAST фирмаларининг эритмалари ва жиҳозлари қўлланилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7.0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси ҳудудлари бўйлаб АВО ва RHD тизимлари бўйича қон гуруҳларини тақсимланиши» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикаси аҳолиси орасида АВО ва RHD бўйича қон гуруҳларини учраш сони келтирилган.

Олиб борилган тадқиқотлар республика ҳудудлари бўйлаб АВО тизимлари антигенларини тақсимланишини бир хилда бўлмаслигини кўрсатди. Аниқландики, О гуруҳини учраш сони Фарғона, Сирдарё, Наманган ва Андижон вилоятларида умумий республика даражасига нисбатан солиштирилганда статистик аҳамиятли паст даражада бўлди (1-расмга қаранг).



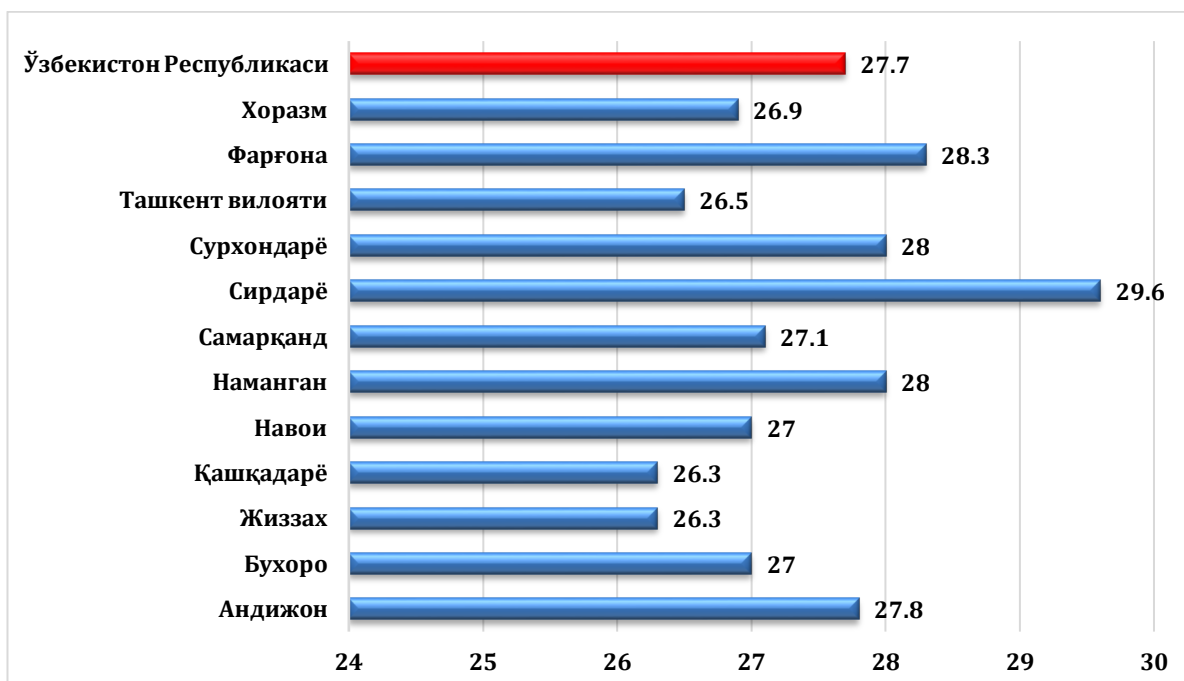
1-расм. Республика кўрсаткичига нисбатан вилоятлар бўйича О гуруҳини учраш даражаси

А гуруҳини учраш сони ва Қашқадарё ва Тошкент вилоятларида умумий республика даражасига нисбатан таққосланганда статистик аҳамиятли юқори бўлиб чиқди (2-расмга қаранг). В гуруҳини учраши фақат Сирдарё вилоятида умумий республика даражасига нисбатан солиштирилганда статистик аҳамиятли юқори бўлиб чиқди (3-расмга қаранг).

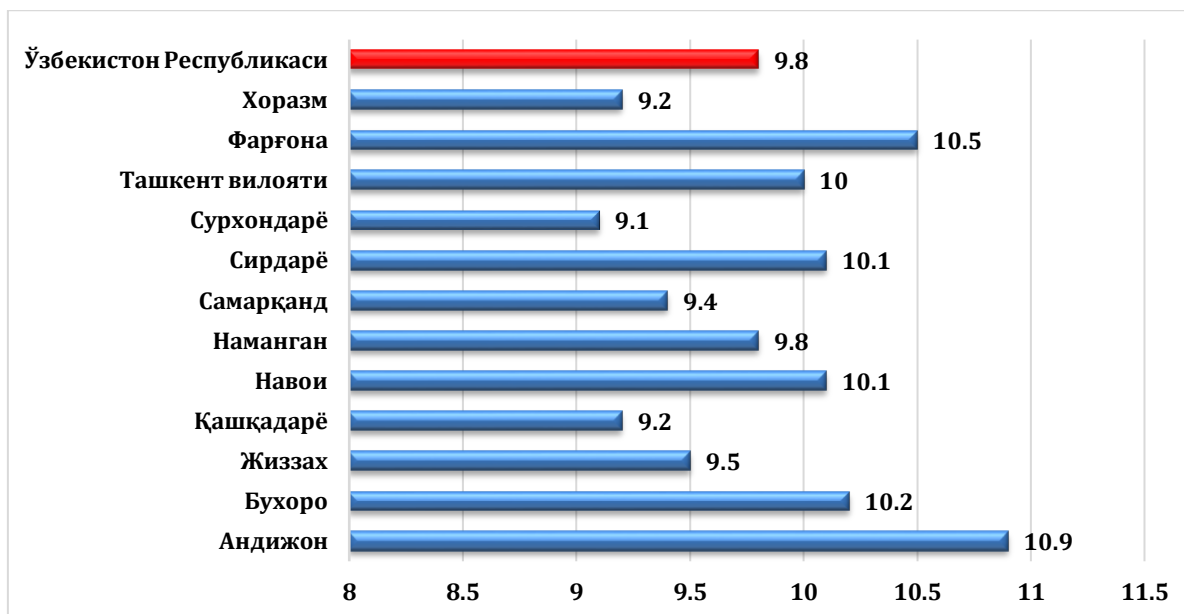


2-расм. Республика кўрсаткичига нисбатан вилоятлар бўйича А гуруҳини учраш даражаси

Ва ниҳоят АВ гуруҳини учраши эса Фарғона ва Андижон вилоятларида республика даражасига нисбатан солиштирилганда статистик аҳамиятли юқори бўлиб чиқди (4-расмга қаранг).

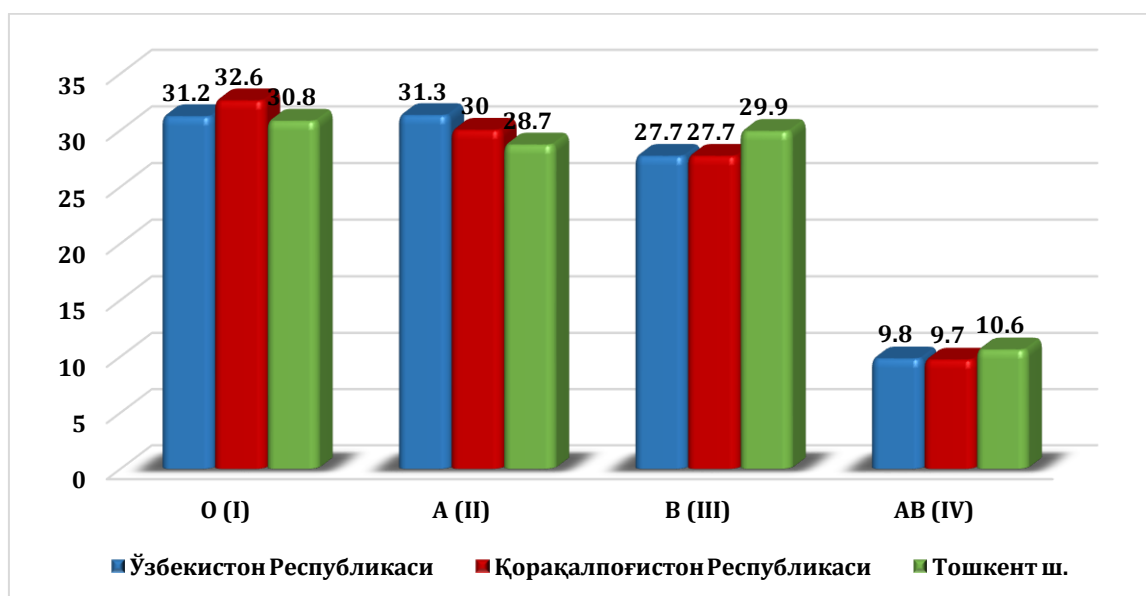


3-расм. Республика кўрсаткичига нисбатан вилоятлар бўйича В гуруҳларини учраш даражаси



4-расм. Республика кўрсаткичига нисбатан вилоятлар бўйича АВ гуруҳларини учраш даражаси

Тошкент шаҳри ва Қорақалпоғистон Республикаси бўйича мазкур кўрсаткичларни тақсимланишини ўрганиш кўрсатдики, О гуруҳини учраши республика даражасидан статистик жиҳатдан фарқ қилмайди (5-расмга қаранг).



5-расм. Республика кўрсаткичига нисбатан Тошкент шаҳри ва Қорақалпоғистон Республикаси бўйича АВО тизимлар антигенларини учраш даражаси

Тошкент шаҳрида А гуруҳини учраши умумий республика даражасига нисбатан статистик аҳамиятли паст бўлди. Тошкент шаҳрида В гуруҳини учраши аксинча республика даражасига нисбатан статистик аҳамиятли юқори бўлди. Шунингдек, Тошкент шаҳрида АВ гуруҳини учраши ҳам умумий республика даражасига нисбатан статистик аҳамиятли юқори бўлиб чиқди. Олиб борилган

тадқиқотлар Ўзбекистон Республикасининг барча минтақалари учун қон гуруҳлари фенотипларини учраш сонини ақс эттиришга имқон берди (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

Ўзбекистон Республикаси вилоятлари бўйича қон гуруҳлари фенотипларини тақсимланиш даражаси

№	Вилоятлар	Фенотип
1.	Андижон	$A > O > B > AB$
2.	Бухоро	$O > A > B > AB$
3.	Жиззах	$O > A > B > AB$
4.	Қашқадарё	$A > O > B > AB$
5.	Навоий	$A \geq O > B > AB$
6.	Наманган	$A > O > B > AB$
7.	Самарқанд	$A \geq O > B > AB$
8.	Сурхондарё	$O > A > B > AB$
9.	Сирдарё	$A \geq O \geq B > AB$
10.	Тошкент	$A > O > B > AB$
11.	Фарғона	$A > O > B > AB$
12.	Хоразм	$A \geq O > B > AB$

1-жадвалдан кўриниб турибдики, республика вилоятлари бўйича $A > O > B > AB$ фенотипи устунликка эга. Шу нарса диққатни ўзига жалб этадики, шундай вилоятлар борки, уларда A ва O фенотипларининг сони деярли тенгдир. Бундай вилоятларга Навоий, Самарқанд, Сирдарё ва Хоразм вилоятлари қиради $A > O > B > AB$. Сирдарё вилояти алоҳида эътиборни ўзига жалб этади, бу ерда 3 гуруҳ амалий жиҳатдан тенгдир $A > O > B > AB$.

Буни эҳтимол тарихий нуқтаи назардан тушунтриш мумкин. Қадимий Хоразм ва Самарқанд юқори даражада ривожланган тамаддунга эга бўлган ва турли халқ ва этнос вакилларини доимо ўзига жалб этиб келган. Сирдарё вилояти эса «сак»лар ва «суғдиёналик»лар каби қадимий халқларни ажратиб турувчи чегарада ётади. Шарофуддин Али Яздийнинг ёзишича Сирдарё «Мўғилистон» ва «Моворонуннаҳр»ни ажратиб туради. Навоий вилоятида саноатни ривожланиши бошқа миллатга мансуб аҳолини келиш улушини ошишига олиб келди.

Тошкент шаҳар, Қорақалпоғистон Республикаси ва умуман Ўзбекистон Республикасининг барча вилоятлари учун қон гуруҳ фенотиплар сонини ўрганиш қизиқарли маълумотларни аниқлади. Тошкентда $O \geq B > A > AB$ аниқланган фенотипик қатор Республиканинг бошқа биронта ҳам худудида аниқланмади (2-жадвалга қаранг). Қорақалпоғистон Республикасида эса $O > A > B > AB$ фенотипи аниқланди, бутун Республика бўйича эса - $A \geq O > B > AB$ фенотипи аниқланди.

2-жадвал

Ўзбекистон, Қорақалпоғистон Республикаси ва Тошкент шаҳри бўйича
 $A \geq O > B > AB$ қон гуруҳлар фенотипларини тақсимланиши

№	Худудлар	Фенотип
1.	Тошкент шаҳри	$O \geq B > A > AB$
2.	Қарақалпоғистон Республикаси	$O > A > B > AB$
3.	Ўзбекистон Республикаси	$A \geq O > B > AB$

Шунингдек, бизлар томонимиздан республиканинг барча вилоятлари бўйича резус тизим ҳам ўрганилди. Тадқиқотлар кўрсатдики, RHD+ нинг энг кам учраш фоизи Бухоро (91,5%), Навоий (92,4%) ва Хоразм (92,8%) вилоятларида, энг юқориси эса – Жиззах (95,5%) ва Сурхандарё (95,1%) вилоятларида кузатилди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Ўзбекистон Республикаси вилоятлари бўйича қоннинг RHD
фенотипларини тақсимланиши

№	Вилоятлар	Фенотип, %	
		RHD+	RHD-
1.	Андижон	93,9	6,1
2.	Бухоро	91,5	8,5*
3.	Жиззах	95,5	4,5*
4.	Қашқадарё	94,2	5,8*
5.	Навоий	92,4	7,6*
6.	Наманган	92,9	7,1*
7.	Самарқанд	93,3	6,7
8.	Сурхондарё	95,1	4,9*
9.	Сирдарё	93,6	6,4
10.	Тошкент	93,9	6,1
11.	Ферғона	94,0	6,0
12.	Хорезм	92,8	7,2*
Республика бўйича (назорат)		93,8	6,2

Ўзбекистон Республикасининг барча вилоятлари, Тошкент шаҳри ва Қорақалпоғистон Республикаси бўйича резус тизимни ўрганишнинг қиёсий натижалари 4-жадвалда келтирилган. Ўзбекистон аҳолисининг 93,8% мусбат резусга ва 6,2% эса манфий резусга эгадир.

Вилоятлар бўйича қоннинг гуруҳ омилларини тақсимланиш сонини билиш фавқулотда ҳолатларда қонни тайёрлашни режалаштиришни илмий-асослаш учун зарурдир.

Ўзбекистон Республикасининг барча вилоятлари, Тошкент шаҳри ва Қорақолпоғистон республикаси бўйича қоннинг RHD фенотипларини тақсимланиши

№	Худудлар	Фенотип, %	
		RHD+	RHD-
1.	Тошкент	93,0	7,0*
2.	Қорақолпоғистон Республикаси	95,3	4,7*
3.	Ўзбекистон Республикаси	93,8	6,2

Шундай қилиб, АВО тизимлари асосий антигенларини тақсимланиши бўйича олинган натижаларни умумлаштириб, Ўзбекистон Республикаси бўйича уларнинг тақсимланиш харитасини қуйидагича тасаввур этиш мумкин (6-расмга қаранг).

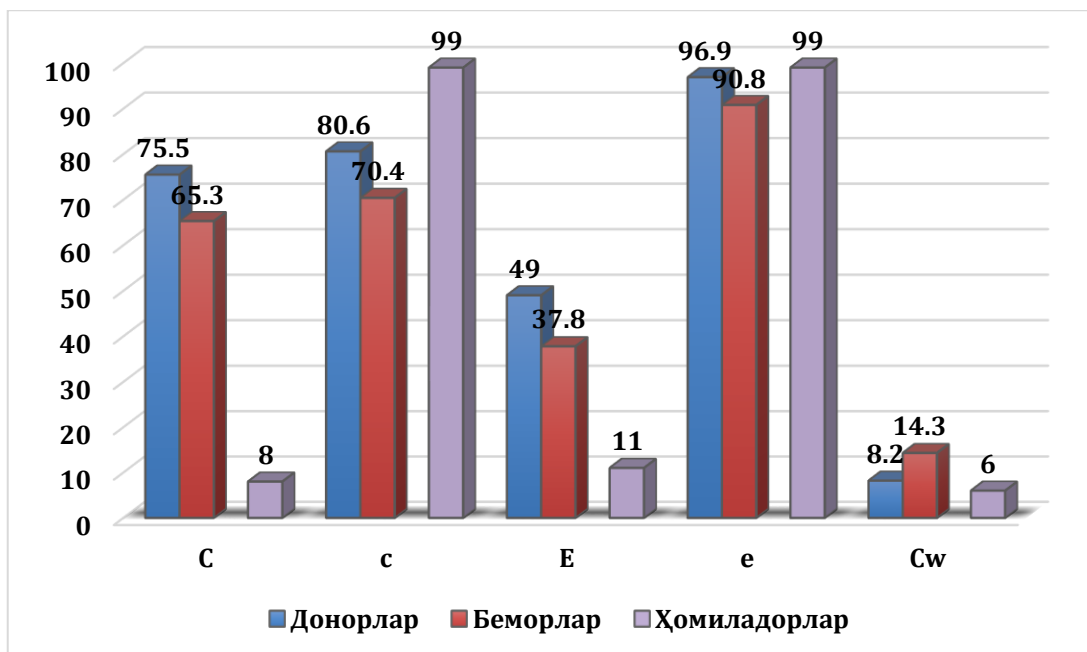


6-расм. Ўзбекистон Республикаси вилоятлари бўйича АВО тизимлар антигенларини тақсимланиши

Қизил ранг-0 гуруҳининг устунлиги; сарик ранг- А - гуруҳининг устунлиги; сарик ранг- А ва 0 кўрсаткичлари тахминан тенг; яшил ранг- А , 0 ва В кўрсаткичлари тахминан тенг.

Диссертациянинг «**RHCE ва RTLL тизимлар қон гуруҳларини тақсимланишини ўрганиш бўйича натижалар**» деб номланган тўртинчи бобида қиёсий аспектда соғлом донорларда, гематологик касалликлар билан хасталанган беморларда ва ҳомиладор аёлларда RHCE ва KELL тизим антигенларини тарқалишини ўрганиш бўйича тадқиқот натижалари тақдим этилган.

Бизнинг маълумот натижаларимиз бўйича гематологик беморларда С ва с антигенларининг сони, соғлом донорлар кўрсаткичлари сонидан тахминан 10%га паст бўлиб чиқди (7-расмга қаранг).



7-расм. Соғлом донорлар, гематологик касаллик билан хасталанган беморлар ва ҳомиладор аёлларда RHCE тизим антигенларининг тақсимланиши

Шунингдек, E ва e антигенлар кўрсаткичларининг сони соғлом донорлар кўрсаткичларидан бир неча марта паст бўлиб чиқди. Бироқ, C^w антигенини учраш сони соғлом донорлар кўрсаткичлари билан солиштирилганда кескин юқори бўлди.

Ҳомиладор, резус манфий бўлган аёлларда C ва E антигенларининг учраш сони соғлом донорлар кўрсаткичларига нисбатан солиштирилганда етарли даражада паст бўлди. бунда c ва e антиген кўрсаткичларининг сони жуда ҳам юқори бўлди (99%). C^w антигенини учраш сони соғлом донорлар кўрсаткичлари билан ўзаро қиёсий бўлди.

KELL тизимлар антигенларини учраш сонини ўрганиш кўрсатдики, гематологик беморлар орасида позитивлар соғлом донорларга нисбатан 2 марта юқоридир.

Резус манфий ҳомиладорларда KELL1 нинг учраш сони соғлом донорлар кўрсаткичларига нисбатан солиштирилганда 1,3 марта юқори бўлди.

Шунингдек, бизлар учун соғлом донорлар, гематологик касаллик билан оғриган беморлар ва резус манфий ҳомиладор аёллар ўртасида KELL ва RHCE тизимлар фенотипларини тақсимланиши ҳам катта қизиқиш уйғотди.

Қиёсий аспектда донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий ҳомиладор аёллардаги RHCE тизим фенотипларини учраш сони 5-жадвалда келтирилган.

Натижалар шундан гувоҳлик бердики, соғлом донорларда энг кенг тарқалган фенотип бўлиб –CcDE (27,5%) ва CcDe (25,5%) фенотиплари бўлди. Соғлом донорларнинг фенотиплари қуйидаги кетма кетликда жойлашди: CcDEe>CcDe>cDEe>CDe>cde>Cde=cDE=CwCDe=CwCcD.

**Донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий
ҳомиладор аёллардаги RHCE тизимлар фенотипларини учраши**

Фенотип	Учраш даражаси, %		
	донорлар	беморлар	Ҳомиладорлар
CcDEe	27,5	11,2*	0*
CcDe	25,5	13,3*	0*
CDe	13,3	18,4*	0*
cDEe	12,2	9,2*	0*
cde	5,1	9,2*	78,0*
cDE	3,1	6,1*	0*
C ^w Cde	3,1	0*	0*
C ^w CcDEe	3,1	7,2*	0*
cDe	3,1	7,2*	0*
CDEe	1,0	1,0	0*
C ^w cDEe	1,0	0*	0*
C ^w CDEe	1,0	1,0	0*
C ^w CcDe	1,0	2,0*	0*
C ^w cDe	0	2,0*	0*
CDE	0	1,0*	0*
Dee	0	1,0*	0*
Cde	0	4,1*	0*
Ccde	0	3,1*	6,0*
C ^w Ccde	0	1,0*	0*
C ^w Cde	0	1,0*	1,0*
CcdEe	0	0	1,0*
cdEe	0	0	8,0*
cdE	0	0	1,0*
C ^w cdEe	0	0	1,0*
C ^w cde	0	0	4,0*
-d-	0	1,0	0
Жами	100	100	100

Ee=cDe >C DEe = Cw c DEe = CwC DEe = CwC DEe = CwCc De.
Натижалар кўрсатдики, гемолитик касалликлар билан хасталанган беморларда резус тизим фенотипларининг жуда юқори даражада турли - туманлиги учрайди. Айнан ушбу гуруҳда – Dee (1%), - d- (1%) типдаги жуда кам учрайдиган фенотип кузатилди. Мазкур гуруҳда етарли даражада кам учрайдиган Cw антиген фенотиплари юқори сонда қайд этилди. Бу гуруҳда энг кенг тарқалган фенотип бўлиб C De (18,4%) фенотиби бўлди. Гематологик касалликлар билан хасталанган беморлардаги фенотиплар қуйидаги тартибда жойлашди: C De >Cc De > Cc DEe >c DEe =c de > CwCc DEe =c De >c DE >C de

>Cc de > CwCc De = Cwc De >C DEe = CwC DEe =C DE = Dee = CwCc de = CwC de =- d-. Қони резус манфий бўлган ҳомиладор аёлларда энг кенг тарқалган фенотип бўлиб -c de (78,0%) фенотиби бўлди. Ҳомиладор аёлларда фенотиплар қуйидаги тартибда жойлашди: c de > >c dEe >Cc de > Cwc de > CwC de =Cc dEe =c dE = Cwc dEe.

Шунингдек, бизлар томонимиздан соғлом донорлар, қон касаллиги билан оғриган беморлар ва резус манфий бўлган ҳомиладор аёлларда Kell антигенлари фенотипларини тақсимланиши ўрганилди.

Соғлом донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий бўлган ҳомиладор аёлларда Kell антигенлари фенотипларини учраш сони б - жадвалда келтирилган.

Олинган натижалар шундан гувоҳлик берадики, соғлом донорларда Kell тизим антигенларининг фақат 4 фенотиби учрайди, улар:-K- k+, K-k-, K+k+ K+k- ва K-k+. Энг кенг тарқалган фенотип бўлиб -K-k+ (92,9%) фенотиплари ҳисобланди. Соғлом донорларнинг Kell фенотиплари қуйидаги кетма кетликда жойлашди: K⁻ k⁺>> K⁺ k⁻ > K⁺ k⁺ > K⁻ k⁻.

б-жадвал

Донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий ҳомиладор аёллардаги Kell тизимлар фенотипларини учраш даражаси

Фенотип	Учраш даражаси, %		
	донорлар	беморлар	Ҳомиладорлар
K ⁻ k ⁺	92,9	61,2*	68,0*
K ⁺ k ⁺	4,1	11,2*	4,0
K ⁺ k ⁻	2,0	1,0*	4,0*
K ⁻ k ⁻	1,0	26,6*	24,0*
Жами	100	100	100

Олинган натижалар кўрсатдики, гематологик касалликлар билан хасталанган беморларда Kell тизим фенотипларининг 4 хил тури учрайди. Мазкур гуруҳда ҳам энг кенг тарқалган фенотип бўлиб -K-k+ (61,2%) фенотиби ҳисобланди. Ушбу гуруҳда янги фенотиплар -K+k+ (11,2%) ва K+k- (1,0%) пайдо бўлди. Гематологик касалликлар билан оғриган беморларнинг фенотиплари қуйидаги кетма - кетликда жойлашади: K-k+ >K+k+ >>K+k- .

Резус манфий қонга эга бўлган ҳомиладор аёлларда ҳам шунингдек, Kell тизимлар антигенларининг 4 типдаги фенотиплари мавжудлиги аниқланди. ушбу ҳолатда энг кенг тарқалган фенотип бўлиб-K-k+ (68,0%) ҳисобланди. Ҳомиладорлардаги фенотипларни жойлашиш қатор кетма-кетлиги қуйидагича бўлди: K-k+ >K-k->>K+k+ =K+k-.

Шундай қилиб, бизлар томонимиздан олиб борилган тадқиқотлар нафақат Ўзбекистон Республикасининг барча ҳудудлари бўйича АВО ва резус тизимларни можор антигенларини тарқалишини тушунишга, балки соғлом донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий бўлган

ҳомиладор аёлларда Kell, резус ва ABO тизим антигенлари фенотипларини тарқалишини кўриб чиқишга имкон берди. Аҳолидаги қон гуруҳларини тарқалишини тадқиқ қилиш фенотипланган донорлик қонини узоқ муддат сақлаш банкни яратиш учун замин яратади, бу эса фавқулотда ҳолатларда ва режали ишларни олиб бориш шароитида реципиентлар учун қон ва унинг компонентларини иммунологик ҳавфсизлигини сезиларли даражада оширишга имкон беради.

Шундай қилиб, бизлар томонимиздан олиб борилган тадқиқотлар нафақат Ўзбекистон Республикасининг барча минтақалари бўйича ABO ва резус тизимларни можор антигенларини тарқалишини тушунишга, балки соғлом донорлар, қон касаллиги билан хасталанган беморлар ва резус манфий бўлган ҳомиладор аёлларда Kell, резус ва ABO тизим антигенлари фенотипларини тарқалишини кўриб чиқишга имкон берди. Аҳолидаги қон гуруҳларини тарқалишини тадқиқ қилиш фенотипланган донорлик қонини узоқ муддат сақлаш банкни яратиш учун замин яратади, бу эса фавқулотда ҳолатларда ва режали ишларни олиб бориш шароитида реципиентлар учун қон ва унинг компонентларини иммунологик ҳавфсизлигини сезиларли даражада оширишга имкон беради.

ХУЛОСАЛАР

«Аҳолини эритроцит антигенлари билан аллоиммунизациясини ташхислашни такомиллаштириш ва эритроцитларнинг антиген таркибига кўра аҳолининг геногеографик тармоғини тузиш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертация ишида ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар берилди:

1. Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг ҳар 100 нафар текширилувчида қоннинг А гуруҳи 31,3% ни; 0 - 31,2% ни; В - 27,7% ни ва АВ - 9,8% ни ташкил этди. Тадқиқотда иштирок этган 100 нафар текширилувчининг 93,8% нафарида резус мусбат, 6,2% нафарида эса резус манфий ҳолат аниқланди. Қорақалпоғистон Республикасида ҳар 100 нафар текширилувчида қон гуруҳининг 0 - 32,6%; А - 30,0%; В - 27,7 % ва АВ - 9,7% ни ташкил этди. Текширилганларнинг 100 нафаридан 95,3% резус мусбат, 4,7% резус манфий бўлиб ҳисобланди. Тошкент шаҳри бўйича эса ҳар 100 нафар текширилувчида қон гуруҳининг 0 - 30,8%; А - 28,7%; В - 29,9 % ва АВ - 10,6 % ни ташкил этди. 100 нафар текширилувчиларнинг 93,0% резус мусбат, 7,0% да резус манфий ҳолат аниқланди.

2. Тошкент шаҳрида қон гуруҳи фенотиплари сонининг кетма кетлиги - $0 \geq B > A > AB$; Қорақалпоғистон Республикасида - $0 > A > B > AB$ ва Ўзбекистон Республикасининг бошқа ҳудудлари бўйича - $A \geq 0 > B > AB$.

3. Андижон, Қорақалпоғистон Республикаси, Наманган, Тошкент, Фарғона вилоятларида А ($A > 0$) қон гуруҳлари, Бухоро, Жиззах ва Сурхандарё вилоятларида-0 ($0 > A$) гуруҳлари устунликка эга, Навоий, Самарқанд ва Хоразм вилоятларида эса А ва 0 гуруҳлари тахминан тенг даражада ($A \geq 0$) аниқланди. Сирдарё вилоятида А, 0 ва В қон гуруҳлари деярли тенг

натижаларга эга бўлди ($A \geq 0 \geq B$). Қон гуруҳлар фенотиплари сонини кетма - кетлиги Андижон, Қашқадарё, Наманган, Тошкент, Фарғона вилоятларида - $A > 0 > B > AB$, Бухоро, Жиззах ва Сурхандарё вилоятларида - $0 > A > B > AB$, Навоий, Самарқанд ва Хоразм вилоятларида - $A \geq 0 > B > AB$, Сирдарё вилоятида эса - $A > 0 \geq B > AB$.

4. Резус тизими бўйича соғлом донорларда минор антигенлар сони, 100 нафар текширилувчига нисбатан: С - 75,5%; с - 80,6%; Е - 49,0%; е - 96,9% ва С - 8,2% ни, Kell тизими бўйича эса ҳар 100 нафар текширилувчига нисбатан KEL1 - 6,1% ва Cellano - 90,8%ни ташкил этди. Резус тизими бўйича энг кўп учраган фенотиплар бўлиб – CcDEe ва CcDe бўлди. Соғлом донорларда Kell тизими бўйича устунликка эга бўлган фенотип бўлиб – K^+k^- (100 нафар текширилувчида 92,9) ҳисобланди.

5. Резус тизими бўйича қон касалликлари билан хасталанган беморлардаги минор антигенлар сони: ҳар 100 нафар текширилувчига С - 65,3%; с - 70,4%; Е - 37,8%; е - 90,8% ва Cw - 14,3% ни ташкил этди; Kell тизими бўйича эса ҳар 100 нафар текширилувчида – KEL1 - 12,2% ва Cellano - 72,4 % натижани кўрсатди. Резус тизими бўйича энг кўп сонда учрайдиган фенотип бўлиб-CDe ҳисобланди. Гематологик беморларда Kell тизими бўйича барча 4 та - K^+k^+ , K^+k^- , K^-k^+ , K^-k^- фенотиплари аниқланди, устунликка эга бўлган фенотип бўлиб эса – K^-k^+ фенотипи ҳисобланди (100 нафар текширилувчида 61,2 ни ташкил этди). Резус тизими бўйича резус манфий бўлган ҳомиладор аёллардаги минор антигенлар сони: ҳар 100 нафар текширилувчига С - 8,0%; с - 99,0%; Е - 11,0%; е - 99,0% ва Cw - 6,0 % ни ташкил этди; Kell тизими бўйича эса ҳар 100 нафар текширилувчида – KEL1 - 8,0% ва Cellano - 72,0% натижани кўрсатди. Резус тизими бўйича энг кўп сонда учрайдиган фенотип бўлиб-cde ҳисобланди (100 нафар текширилувчида 78,0). Манфий резус ҳомиладор аёлларда шунингдек Kell тизими бўйича барча 4 та - K^+k^+ , K^+k^- , K^-k^+ , K^-k^- фенотиплари аниқланди, устунликка эга бўлган фенотип бўлиб эса – K^-k^+ фенотипи ҳисобланди (100 нафар текширилувчида 68,0 ни ташкил этди).

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ**

КАЮМОВА ГУЛЬНОЗА ХАБИБЖОН КИЗИ

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ АЛЛОИММУНИЗАЦИИ
АНТИГЕНАМИ ЭРИТРОЦИТОВ И СОЗДАНИЕ
ГЕНОГЕОГРАФИЧЕСКОГО РЕГИСТРА НАСЕЛЕНИЯ**

14.00.29 – Гематология и трансфузиология

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

Ташкент – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.PhD/Tib375.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Гематологии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Саидов Аълонур Бахтинурович
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна
доктор медицинских наук

Баховадинов Бурхонидин Баховиддинович
доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Ведущая организация: Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в ___ часов на заседании Разового научного совета на основе Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2020 года).

А.Г.Гадаев
председатель Разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Д.А.Набиева
ученый секретарь Разового научного
совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Ш.А.Бабаджанова
Председатель научного семинара при
Разовом научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В республике Узбекистан доля коренного населения (узбеков) довольно высока (по данным на 2013 год 82%), однако её этнический состав весьма разнообразен, и, по уровню многонациональности Узбекистан сравним с Российской Федерацией. По данным Госкомстата РУз за 2010 год «...доля узбеков составила свыше 90% населения в Хорезмской, Андижанской, Кашкадарьинской, Бухарской областях и свыше 80% в Самаркандской, Ферганской, Наманганской, Джизакской, Сурхандарьинской, Навоийской областях. В городе Ташкенте и Ташкентской области этот показатель составил свыше 65%, а в Каракалпакстане 37% всего населения...»¹. Таким образом, очевидно, что распространенность других этносов значительно отличается в разрезе регионов Республики. В этом случае, возникает острая необходимость в данных о региональной специфике частоты встречаемости, в первую очередь, антигенов групп крови системы АВО и Резус. Более того, знания антигенов эритроцитов групп крови систем АВО, Резус, Kell-Cellano и фенотипов антигенов эритроцитов групп крови систем Резус, Kell-Cellano позволят создать банк долгосрочного хранения фенотипированных компонентов донорской крови, что в свою очередь будет способствовать повышению иммунологической безопасности гемотрансфузионной терапии. Значение таких банков существенно возрастает в современных условиях, когда высок риск развития чрезвычайных состояний с массовым поступлением пострадавших, в том числе с кровопотерями, требующими экстренного возмещения гемотрансфузионными средами. Ещё одной из важных проблем трансфузиологии является обеспечение иммунологической и инфекционной безопасности трансфузионной терапии. Этот аспект связан с профилактикой посттрансфузионных реакций, гемолитической болезни новорождённых. Посттрансфузионные реакции могут возникать как во время проведения переливания гемокомпонентов, так и через определённое время после трансфузии. Однако частота посттрансфузионных реакций возрастает при повторных и длительных трансфузиях, что делает эту проблему актуальной для онкологических и гематологических больных.

В мире проводятся ряд исследований направленные на совершенствование и повышение эффективности диагностики аллоиммунизации населения эритроцитарными антигенами и создание геногеографической карты населения по антигенному содержанию эритроцитов. В этой связи изучение частоты встречаемости групп крови в разрезе разных регионов, создание геногеографической карты по группам крови, изучение частоты встречаемости трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у доноров, беременных и гематологических больных, создание алгоритма подбора иммунологически совместимых доноров эритроцитов для гематологических больных имеет особое значение.

В нашей стране в соответствии с требованиями международных стандартов для развития медицинской сферы, диагностики, профилактики и лечения различных соматических заболеваний определены следующие задачи:

¹Статистические отчеты Государственного комитета статистики Республики Узбекистана за 2010 год, Ташкент, 2010.

«... повысить эффективность, качество и доступность медицинской помощи в стране, а также путем разработки эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации внедрить высокотехнологичные методы диагностики, лечения, профилактики заболеваний и поддержки здорового образа жизни ...»². Реализация перечисленных задач, в результате совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мероприятий, направленных на повышение их эффективности и создания геногеографической карты населения по антигенам эритроцитов, позволит улучшить диагностику аллоиммунизации эритроцитарными антигенами, снизить инвалидизацию и смертность среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию неотложной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. В целом, в литературе имеется большой материал о распределении групп крови системы АВО и Резус среди представителей различных рас и этнических групп (Рычков Ю.Г. и др., 2000). Так, среди коренного населения Северной и Южной Америки, в некоторых районах Африки и у аборигенов Австралии преобладает ген О. Ген А с высокой частотой встречается у жителей Европы. Очень высокая частота гена В наблюдается у монголоидов и жителей Индии. Отмечено, что в северном полушарии по мере движения от Европы к Азии частота гена А снижается, а частота гена В повышается (Garratty et al., 2004). Ряд учёных изучали распределение генов АВО у представителей разных рас и этносов Российской Федерации (Абдина А.С., 2000; Михайлова Н.М., Васильев Н.И., 2002; Хромова Е.А., 2003). До 2000 года над этой проблемой работали А.Г.Башлай (1968), Н.П.Вожегова и др. (1986), Г.М.Давыдова (1974), Г.А.Зайцева и др. (1981), В.Н.Шабалин, Л.Д.Серова (1988). В области исследования трансфузионно опасных антигенов эритроцитов также можно привести ряд работ, начиная с середины прошлого века. Это работы J.Dausset (1959), М.А.Умновой (1967), В.А.Морокова (1992), А.Г.Башлай с соавторами (1998), В.И.Червякова (2000), С.И.Донскова с соавторами (2006). В

² Указ Президента Республики Узбекистан за № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

этих работах приведены частота встречаемости трансфузионно опасных антигенов эритроцитов, их иммуногенность, распространённость по регионам и т.д.

В Узбекистане определяется всего 6 антигенов по двум системам групп крови АВО и Резус, также проводятся скрининговые тесты для выявления аллоантител в учреждениях службы крови и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), но отсутствие панели стандартных эритроцитов не позволяет определить специфичность выявляемых антител. Согласно литературным данным (Донсков С.И., Гапонова Т.В., 2013), это обеспечивает безопасность гемотрансфузии только на 80%. Остальные случаи, которые приходится на долю трансфузионно опасных антигенов, таких как Е, е, с, К, к, С^W, и др., службой крови не определяется (в РФ проводится типирование крови доноров и реципиентов по 10 антигенам, скрининг на наличие антител). По рекомендациям ВОЗ (2005) переливание крови должно проводиться после определения минимум 10-и трансфузионно опасных антигенов. По данным литературы, даже в развитых странах, где переливаются не совместимая, а идентичная кровь по трансфузионно опасным антигенам, трансфузионные реакции наблюдается до 5% (Тихонова О.В. и др., 2014).

Для уменьшения частоты посттрансфузионных реакций Международное общество переливания крови (ISBT) рекомендует как можно большее определение антигенов, характерных для данного региона, народа, по которым в нашей республике не проводились исследования и соответственно нет данных. Это существенно повышает риск развития посттрансфузионных реакций и затрудняет раннюю диагностику гемолитической болезни новорождённых. Не исключено, что осложнения при беременности (выкидыши, мертворождения, гемолитическая болезнь новорождённых и т.п.) во многих случаях являются результатом аллоиммунизации.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках прикладного грантового проекта № АДСС-15.14.1 – «Усовершенствование диагностики аллоиммунизации населения антигенами эритроцитов для профилактики посттрансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорождённых» (2015–2017).

Целью исследования явилось уточнение геногеографического профиля доноров Узбекистана по группам крови системы АВО и Резус, а также оценка частоты трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у больных, часто получающих гемотрансфузии и у беременных женщин.

Задачи исследования:

изучение частоты встречаемости групп крови систем АВО, Резус, Kell-Cellano во всех областях республики Узбекистан;

изучение частоты встречаемости групп крови в городе Ташкенте и в целом по республике Узбекистан;

создание геногеографической карты в Республике по группам крови;

изучение частоты встречаемости трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у доноров, беременных и гематологических больных;

создание алгоритма подбора иммунологически совместимых доноров

эритроцитов для гематологических больных.

Объектом исследования явились образцы крови здоровых доноров, гематологических больных, беременных женщин.

Предметом исследования явились распределение и частота встречаемости групп крови по регионам республики Узбекистан, частота встречаемости трансфузионно опасных антигенов эритроцитов.

Методы исследования. В исследовании использованы клинические, иммуногематологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые показано, что в Андижанской, Кашкадарьинской, Наманганской, Ташкентской и Ферганской областях преобладает группа крови А, в Бухарской, Джизакской и Сурхандарьинской областях – 0, в Навоийской, Самаркандской и Хорезмской областях группы крови А и 0 примерно равны, а в Сырдарьинской области группы крови А, 0 и В примерно равны;

выявлено, что по республике Узбекистан фенотип системы АВ0 имеет следующий ряд: $A \geq 0 > B > AB$, по республике Каракалпакстан $0 > A > B > AB$, а по городу Ташкенту – $0 \geq B > A > AB$, а также в республике Узбекистан резус положительные составляют 93,8%, по республике Каракалпакстан – 95,3% и по городу Ташкенту – 93,0%;

определена частота минорных антигенов у здоровых доноров по группам крови систем Резус и Kell, показано, что на 100 обследованных антиген С встречается в 75,5%, с – 80,6%, Е – 49,0%, е – 96,9%, C^w – 8,2%, KEL1 – 6,1% и Cellano – 90,8% случаях. Наиболее часто встречаемые фенотипы по системе резус – CcDEe и CcDe, а по системе Kell – $K-k^+$ (92,9% на 100 обследованных);

определена частота минорных антигенов у больных с болезнями крови по системам Резус и Kell, и, показано, что на 100 обследованных антиген С встречается в 65,3%, с – 70,4%, Е – 37,8%, е – 90,8%, C^w – 14,3, KEL1 – 12,2% и Cellano – 72,4% случаях. Наиболее часто встречаемый фенотип у них по системе резус – CDe, а по системе Kell – К и k (61,2% на 100 обследованных);

определена частота минорных антигенов у беременных по системе резус и Kell и показано, что на 100 обследованных антиген С встречается в 8,0%, с – 99,0%, Е – 11,0%, е – 99,0%, C^w – 6,0%, KEL1 – 8,0% и Cellano – 72,0% случаях. Наиболее часто встречаемый фенотип по системе резус – cde, а по системе Kell К и k (68,0% на 100 обследованных).

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявленные частоты встречаемости антигенов системы АВ0 по областям республики позволяют формировать научно обоснованный банк крови, учитывающий региональные особенности распределения групповых факторов крови по системам АВ0 и Резус на территории Узбекистана;

у гематологических больных в обязательном порядке следует определить минорные антигены у доноров с целью максимального приближения антигенного состава к пациенту и снижения риска посттрансфузионных осложнений;

более высокие значения встречаемости KEL1 у резус отрицательных беременных диктует необходимость проведение подбора для них эритроцит содержащих сред с обязательным учётом фенотипов их крови.

Достоверность полученных результатов исследования обосновывается правильностью использованного в работе теоретического подхода и современных методов исследования определения групп крови систем АВ0, Резус, Kell-Cellano с помощью моноклональных антител, большим числом доноров по областям и республике и статистического анализа, рациональной оценкой и сопоставлением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями, одобрением выводов полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования состоит в определении геногеографических характеристик эритроцитарных (групп крови системы АВ0, Резус, Kell-Cellano) антигенов среди населения республики Узбекистан, у гематологических больных и беременных женщин с D-отрицательной принадлежностью.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные результаты позволяют планировать и формировать запасы гемотрансфузионных сред с учётом распределения групповых факторов крови, а также значительно снизить риск посттрансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорождённых.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию и повышению эффективности диагностики аллоиммунизации населения эритроцитарными антигенами и созданию геногеографической карты населения по группам крови:

Утверждены методические рекомендации «Алгоритм проведения иммуногематологических исследований доноров и реципиентов на станциях переливания крови и в лечебно-профилактических учреждениях» (заключение Министерства Здравоохранения за №8н-д/17 от 10 февраля 2020 года). В данных методических рекомендациях описаны все методы, используемые в профилактике переливания компонентов крови и посттрансфузионных осложнений, включая разработки мероприятий и повышение эффективности предупреждения.

Научные результаты по совершенствованию и повышению эффективности диагностики аллоиммунизации и создания геногеографического профиля населения эритроцитарными антигенами внедрены в медицинскую практику, в том числе в практику Республиканского центра переливания крови и в Сырдарьинскую станцию крови (заключение Министерства Здравоохранения за №8н-д/120 от 30 сентября 2020 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило определить частоту минорных антигенов у больных с болезнями крови по системам Резус и Kell, в частности установлено, что на 100 обследованных антиген С встречается в 65,3%, с – 70,4%, Е – 37,8%, е – 90,8%, Cw – 14,3, KEL1 – 12,2% и Cellano – 72,4% случаях. Наиболее часто встречаемый фенотип у них по системе резус – CDe, а по системе Kell – K и k (61,2% на 100 обследованных).

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2 зарубежных

и 2 республиканских научно-практических конференциях с международным участием.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 5 статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 103 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **Введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные представления о группах крови человека»** приведены данные о системах АВО, Резус, Kell-Cellano и краткая история их изучения, классификация и геногеография. В данной главе проанализированы литературные данные о посттрансфузионных реакциях у больных с болезнями крови и беременных женщин.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы совершенствования диагностики аллоиммунизации населения эритроцитарными антигенами и создания геногеографической карты населения по антигенному составу эритроцитов»** посвящена описанию материалов и методов, использованных в исследовании. Исследования проведены в период с 2016 по 2018 гг. в Республиканском научно-практическом специализированном медицинском центре гематологии и Республиканском центре переливания крови. Лабораторные исследования выполнены в лабораториях Республиканского центра переливания крови. Объектами исследования явились донорская кровь, кровь больных с заболеваниями крови, кровь D – отрицательных беременных женщин. В работе проанализированы результаты исследования 260463 образцов донорской крови из всех областей республики Узбекистан и города Ташкента, а также 98 образцов донорской крови и медицинские карты 98 гематологических больных для исследования минорных антигенов. Кроме этого, исследованы 100 проб крови резус отрицательных беременных женщин.

Среди больных с болезнью крови были пациенты с аутоиммунной гемолитической анемией (28 случаев), апластической анемией (23 случаев), хроническим лимфолейкозом (9 случаев), наследственной гемолитической анемией (8 случаев), острым миелоидным лейкозом (7 случаев), анемией

хронических заболеваний (4 случая), иммунной тромбоцитопенией (4 случая), острым лейкозом (3 случая), острым лимфобластным лейкозом (3 случая), хроническим миелолейкозом (2 случая), пернициозной анемией (2 случая), миелодиспластическим синдромом (2 случая), острым промиелоцитарным лейкозом (1 случай), острым миеломоноцитарным лейкозом (1 случай) и гемофилией (1 случай).

Исследования антигенов эритроцитов проводили в соответствии с действующими на момент обследования нормативными документами: о порядке координации деятельности службы крови, Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № ПП-324 «О донорстве крови и ее компонентов» от 27 ноября 2014 года, приказ МЗ РУз № 2 «Об утверждении инструкций по клиническому применению компонентов крови» от 10 августа 2016 года.

Установление фенотипической структуры исследуемых эритроцитов с выявлением антигенов системы ABO, Rhesus, Kell-Chellano проводили методом прямой гемагглютинации на плоскости при помощи моноклональных реагентов и панели стандартных эритроцитов. Использовали оборудование и реактивы фирм BioRad (США) и DIAGAST (Франция).

Полученные данные статистически обработаны на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации под названием «**Распределение групп крови по системе ABO и RHD по регионам республики Узбекистан**» приведены частоты встречаемости групп крови системы ABO и Резус у населения Республики Узбекистан. Проведенные исследования показали неоднородность распределения антигенов системы ABO по регионам республики. Выявлено, что встречаемость группы O оказалась статистически значимо ниже по сравнению с общереспубликанским уровнем в Ферганской, Сырдарьинской, Наманганской и Андижанской областях (см.рис. 1).

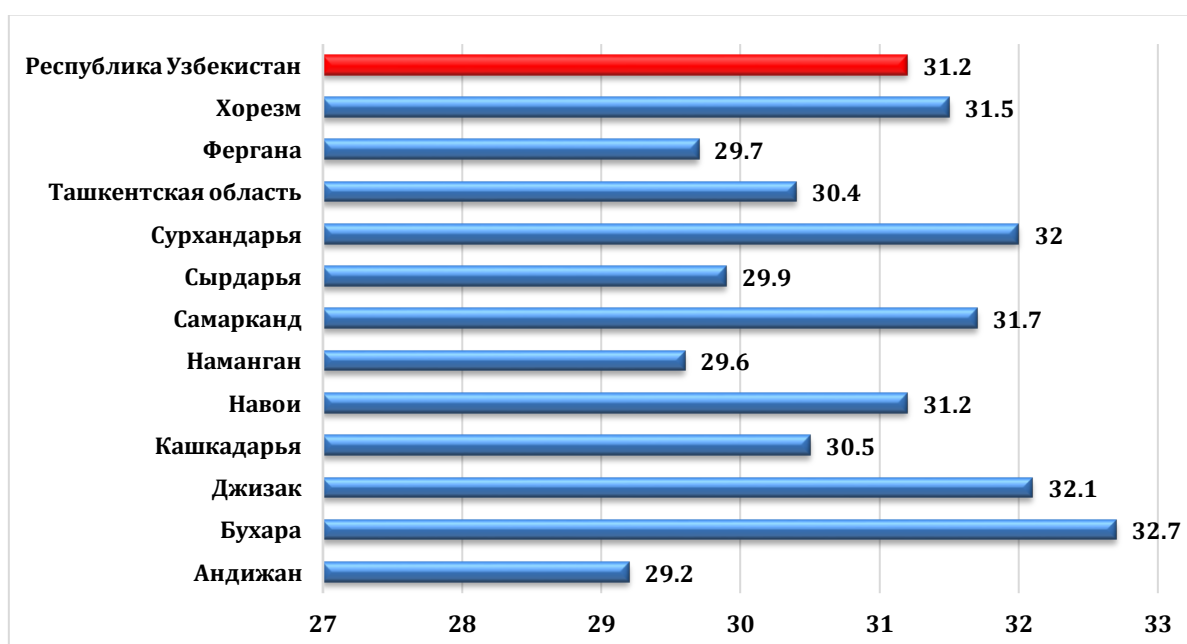


Рис. 1. Встречаемость группы O по областям относительно Республиканского уровня

Встречаемость группы А оказалась статистически значимо выше по сравнению с общереспубликанским уровнем в Кашкадарьинской и Ташкентской областях (см.рис. 2).

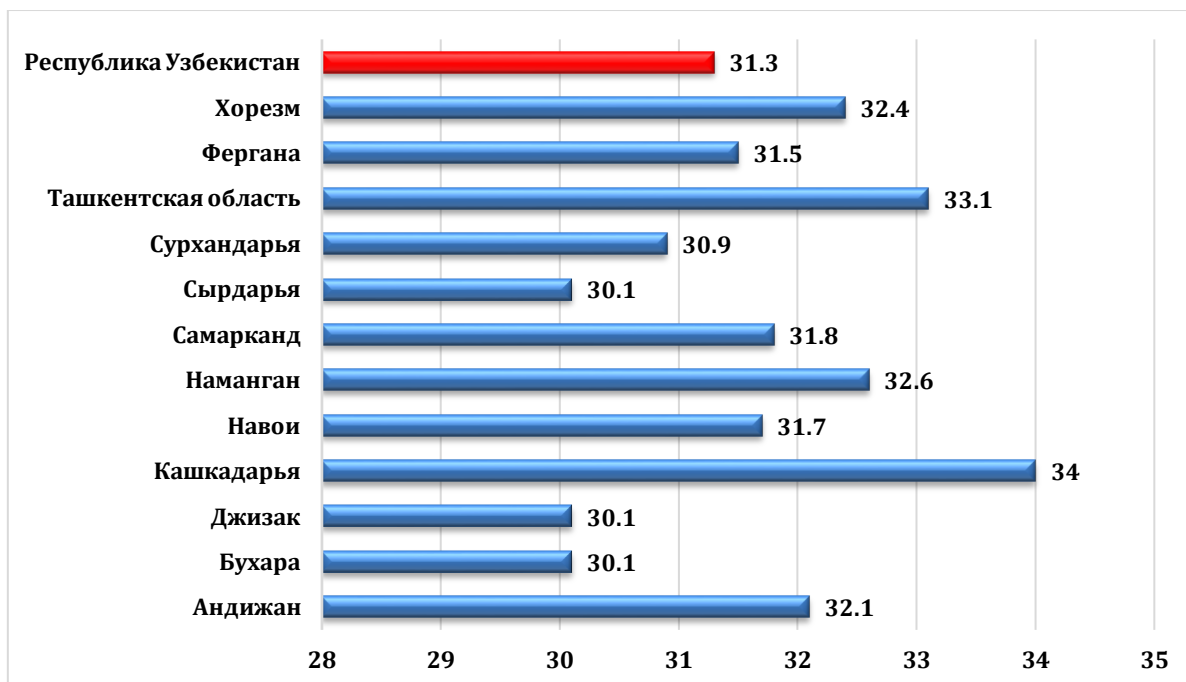


Рис. 2. Встречаемость группы А по областям относительно республиканского уровня

Встречаемость группы В оказалась статистически значимо выше по сравнению с еспубликанским уровнем только в Сырдарьинской области (см.рис.3).

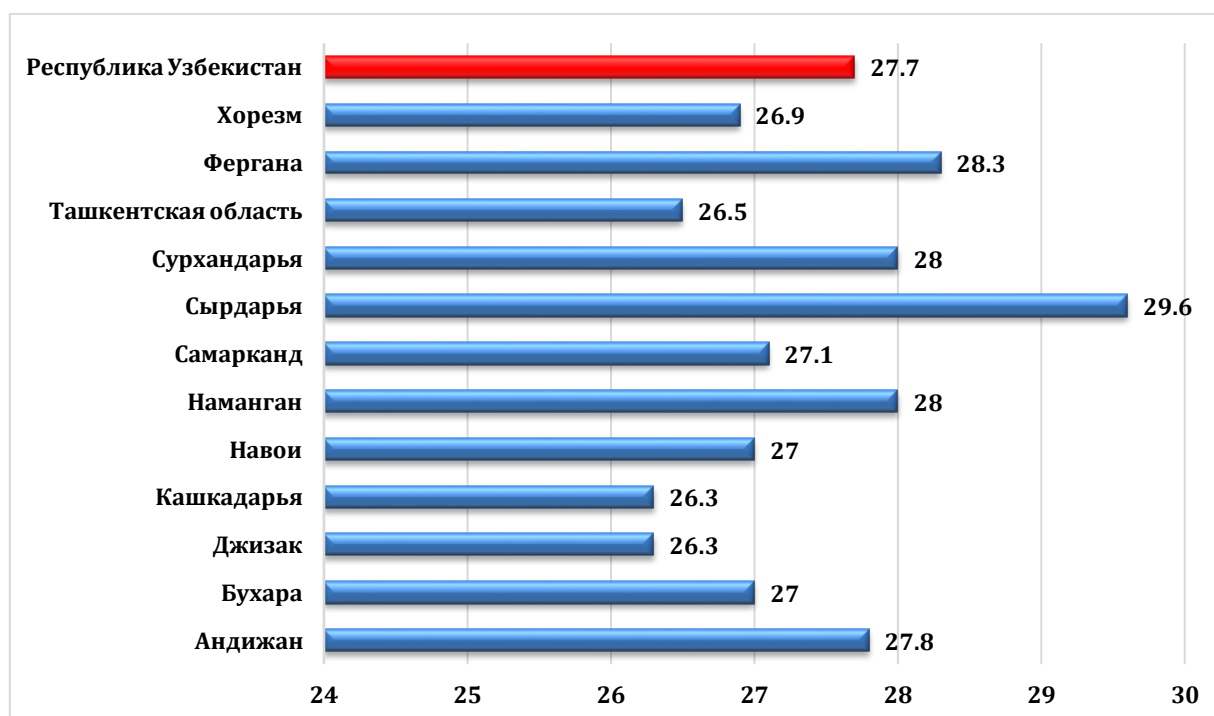


Рис. 3. Встречаемость группы В по областям относительно республиканского уровня.

И, наконец, встречаемость группы АВ оказалась статистически значимо выше по сравнению с республиканским уровнем в Ферганской и Андижанской областях (см.рис. 4).

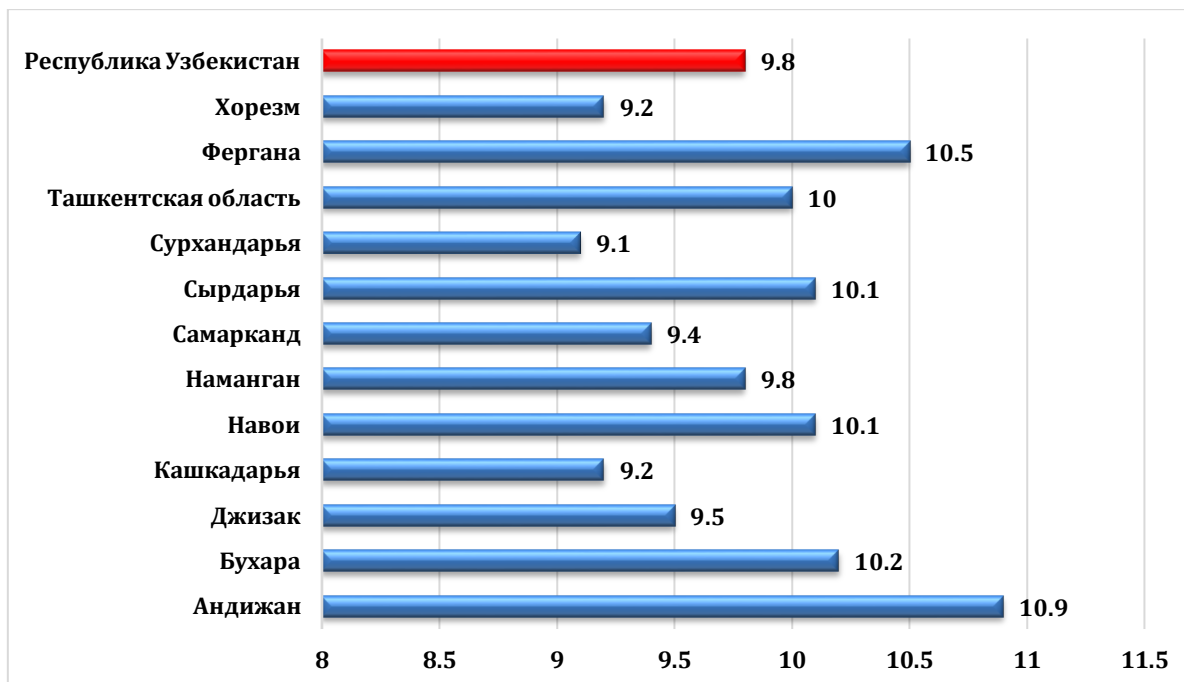


Рис. 4. Встречаемость группы АВ по областям относительно Республиканского уровня

Изучение распределения этих показателей по республике Каракалпакстан и города Ташкент показало, что встречаемость группы 0 статистически не отличается от республиканского уровня (см.рис. 5).

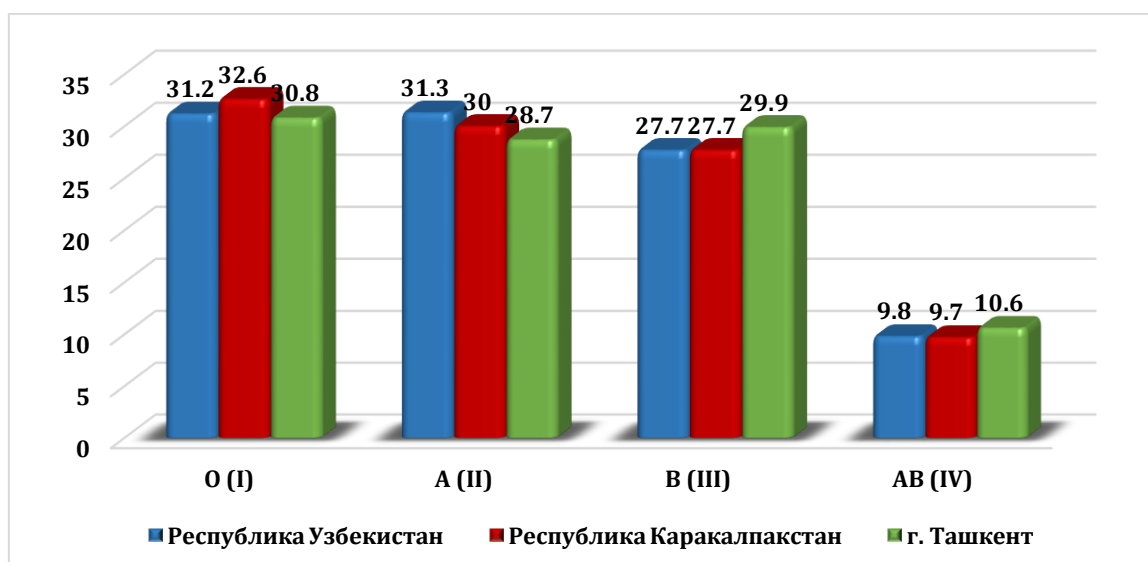


Рис. 5. Встречаемость антигенов системы АВ0 в республике Каракалпакстан и в городе Ташкент относительно Республиканского уровня.

Встречаемость А группы в городе Ташкент оказалась статистически значимо ниже, чем, республиканский уровень. Встречаемость В группы в

Ташкенте, наоборот, оказалась статистически значимо выше, чем общереспубликанский уровень. Встречаемость АВ группы в городе Ташкент также оказалась статистически значимо выше, чем общереспубликанский уровень.

Проведенные исследования позволили определить частоту фенотипов групп крови для всех регионов республики Узбекистан (см.таблица 1).

По данным приведенным в таблице 1 видно, что по областям республики преобладает фенотип $A > O > B > AB$. Обращает внимание на себя тот факт, что существуют области, где частота групп А и 0 почти равна. К таким областям относятся Навоийская, Самаркандская, Сырдарьинская и Хорезмская области ($A \geq O > B > AB$). Особое внимание обращает Сырдарьинская область, где три группы оказались практически равны ($A \geq O \geq B > AB$).

Это, вероятно, можно объяснить с позиции исторических особенностей. Древний Хорезм и Самарканд обладали высокой цивилизацией и притягивали представителей разных народов и этносов. Сырдарьинская область лежит на границе раздела таких древних народов как «саки» и «согдийцы». Шарафиддин али Язды писал, что Сырдарья разделяет «Могулистан» от «Мавераннахра». Развитие промышленности в Навоийской области привело к увеличению доли пришлого населения других национальностей.

Таблица 1

Распределение фенотипов групп крови по областям Республики Узбекистан

№	Область	Фенотип
1.	Андижанская	$A > O > B > AB$
2.	Бухарская	$O > A > B > AB$
3.	Джизакская	$O > A > B > AB$
4.	Кашкадарьинская	$A > O > B > AB$
5.	Навоийская	$A \geq O > B > AB$
6.	Наманганская	$A > O > B > AB$
7.	Самаркандская	$A \geq O > B > AB$
8.	Сурхандарьинская	$O > A > B > AB$
9.	Сырдарьинская	$A \geq O \geq B > AB$
10.	Ташкентская	$A > O > B > AB$
11.	Ферганская	$A > O > B > AB$
12.	Хорезмская	$A \geq O > B > AB$

Примечание: здесь и в таблице 2 знак \geq поставлен между различиями до 1%.

Изучение частоты фенотипов групп крови для города Ташкента, республики Каракалпакстан и по всему Узбекистану, выявило интересный факт: так, в городе Ташкент был выявлен фенотипический ряд $O \geq B > A > AB$, который не встречался ни в одном другом регионе республики (см.таблица 2); в республике Каракалпакстан был выявлен фенотип $O > A > B > AB$, а по всей республике фенотип – $A \geq O > B > AB$.

Таблица 2

**Распределение фенотипов групп крови в городе Ташкент, по республикам
Каракалпакстан и Узбекистан**

№	Область	Фенотип
1.	Город Ташкент	$O \geq B > A > AB$
2.	Республика Каракалпакстан	$O > A > B > AB$
3.	Республика Узбекистан	$A \geq O > B > AB$

Нами изучена также антигенная структура группы крови системы Резус по всем областям республики. Исследование показало, что наименьший процент встречаемости RHD+ наблюдается в Бухарской (91,5%), Навоийской (92,4%) и Хорезмской областях (92,8%), а наибольший – в Джизакской (95,5%) и Сурхандарьинской областях (95,1%) (см.таблица 3).

Таблица 3

**Распределение фенотипов RHD крови по областям
Республики Узбекистан**

№	Область	Фенотип, %	
		RHD+	RHD-
1.	Андижанская	93,9	6,1
2.	Бухарская	91,5	8,5*
3.	Джизакская	95,5	4,5*
4.	Кашкадарьинская	94,2	5,8*
5.	Навоийская	92,4	7,6*
6.	Наманганская	92,9	7,1*
7.	Самаркандская	93,3	6,7
8.	Сурхандарьинская	95,1	4,9*
9.	Сырдарьинская	93,6	6,4
10.	Ташкентская	93,9	6,1
11.	Ферганская	94,0	6,0
12.	Хорезмская	92,8	7,2*
По республике (контроль)		93,8	6,2

Примечание: здесь и в таблице 4: * – разница статистически значима от контроля.

Результаты изучения системы резус по городу Ташкент, республике Каракалпакстан и по всей республике Узбекистан в сравнительном аспекте приведены в таблице 4. Так, 93,8% населения Узбекистана имеет резус положительную и 6,2% резус отрицательную кровь.

Знание частоты распределения групповых факторов крови по областям, необходимо для научно-обоснованного планирования заготовки крови при чрезвычайных ситуациях.

Таблица 4

Распределение фенотипов RHD крови в городе Ташкент, по республике Каракалпакстан и по всему Узбекистану

№	Область	Фенотип, %	
		RHD+	RHD-
1.	Город Ташкент	93,0	7,0*
2.	Республика Каракалпакстан	95,3	4,7*
3.	Республика Узбекистан	93,8	6,2

Таким образом, обобщая полученные результаты по распространению главных антигенов системы ABO можем представить следующую карту их распределения по республике Узбекистан (рис. 6).

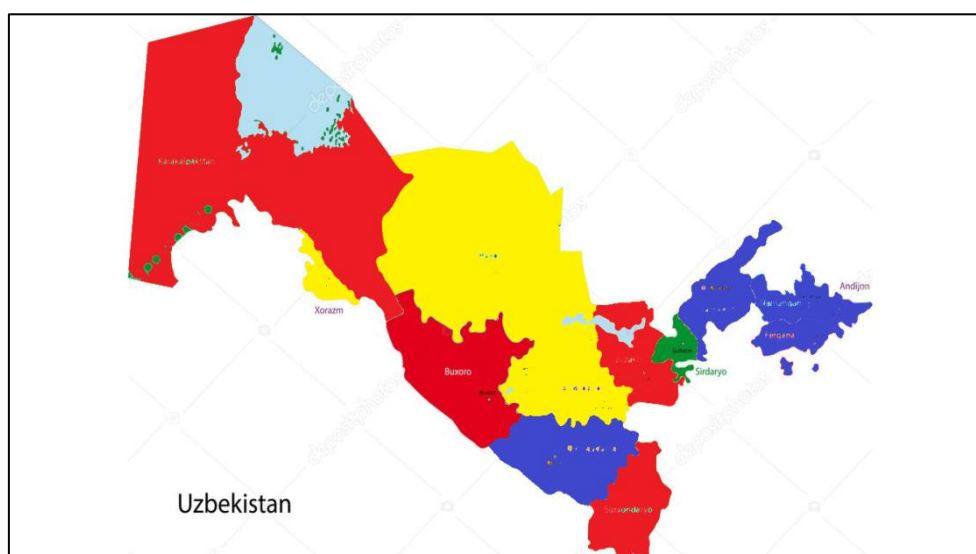


Рис. 6. Распределение антигенов системы ABO по областям республики Узбекистан: красный цвет – преобладает группа O, голубой цвет – преобладает группа A, жёлтый цвет – группы A и O примерно равны, зелёный цвет – группы A, O и B примерно равны.

В четвертой главе диссертации «**Результаты по изучению распределения групп крови систем RHCE и Kell-Cellano**» представлены результаты исследования по изучению распространённости антигенов систем RHCE и Kell-Cellano у здоровых доноров, больных с гематологическими заболеваниями и у беременных женщин в сравнительном аспекте.

По результатам наших данных частота антигенов C и c у гематологических больных оказалась ниже примерно на 10% от частоты таковых показателей здоровых доноров (рис. 7). Частота антигенов E и e также оказались несколько ниже, от показателей здоровых доноров. Однако, частота встречаемости антигена C^w оказалась резко повышенной по сравнению с показателями здоровых доноров.

У беременных резус отрицательных женщин частота встречаемости антигенов C и E оказалась довольно низкой по сравнению с показателями здоровых доноров. При этом, частоты антигенов c и e были очень высокими (99%). Частота встречаемости антигена C^w оказалась сопоставимой с показателем здоровых доноров.

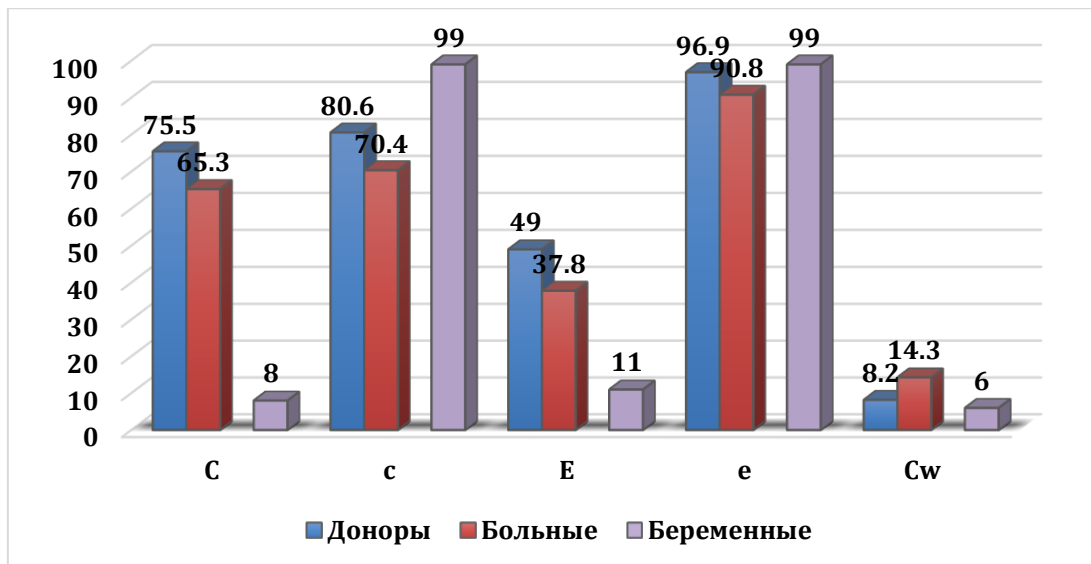


Рис. 7. Распространённость антигенов систем RHCE у здоровых доноров, больных с гематологическими заболеваниями и у беременных женщин

Изучение встречаемости антигенов системы Kell-Cellano показало, что среди гематологических больных позитивных в 2 раза выше, чем у здоровых доноров. У резус отрицательных беременных частота встречаемости К была выше в 1,3 раза по сравнению с показателем здоровых больных.

Для нас представляли интерес также особенности распределения фенотипа системы RHCE и Kell-Cellano среди здоровых доноров, больных с гематологическими заболеваниями и D-отрицательных беременных женщин.

Частоты встречаемости фенотипов системы RHCE у доноров, больных с болезнями крови и резус отрицательных беременных в сравнительном аспекте приведены в таблице 5.

Результаты свидетельствуют, что у здоровых доноров наиболее распространённым фенотипом оказались фенотипы – CcDEe (27,5%) и CcDe (25,5%). Фенотипы здоровых доноров расположились в следующей последовательности:

CcDEe>CcDe>cDEe>CDe>cde>Cde=cDE=C^wCDe=C^wCcDEe=cDe>CDEe=C^wCDe
e=C^wCDEe=C^wCcDe.

Результаты показали, что у больных с гематологическими заболеваниями встречается наибольшее разнообразие фенотипов системы резус. При этом, именно в этой группе встречался редкий фенотип типа Dee (1%), -d- (1%). В этой же группе с большей частотой встречались фенотипы с довольно редким антигеном C^w. Кроме того, в этой группе наиболее распространённым фенотипом оказался CDe (18,4%). Фенотипы больных с гематологическими заболеваниями расположились в следующей последовательности:

CDe>CcDe>CcDEe>cDEe=cde>C^wCcDEe=cDe>cDE>Cde>Ccde>C^wCcDe=C^wcDe
>CDEe=C^wCDEe=CDE=Dee=C^wCcde=C^wCde=-d-.

У беременных женщин с резус отрицательной кровью наиболее распространённым фенотипом оказался фенотип cde (78,0%). Фенотипы беременных расположились в следующем порядке:

cde>>cdEe>Ccde>C^wcde>C^wCde= CcdEe= cdE =C^wcdEe.

Таблица 5

Встречаемость фенотипов системы RHSE у доноров, больных с болезнями крови и резус отрицательных беременных

Фенотип	Встречаемость, в %		
	доноры	больные	Беременные
CcDEe	27,5	11,2*	0*
CcDe	25,5	13,3*	0*
CDe	13,3	18,4*	0*
cDEe	12,2	9,2*	0*
cde	5,1	9,2*	78,0*
cDE	3,1	6,1*	0*
C ^w Cde	3,1	0*	0*
C ^w CcDEe	3,1	7,2*	0*
cDe	3,1	7,2*	0*
CDEe	1,0	1,0	0*
C ^w cDEe	1,0	0*	0*
C ^w CDEe	1,0	1,0	0*
C ^w CcDe	1,0	2,0*	0*
C ^w cDe	0	2,0*	0*
CDE	0	1,0*	0*
Dee	0	1,0*	0*
Cde	0	4,1*	0*
Ccde	0	3,1*	6,0*
C ^w Ccde	0	1,0*	0*
C ^w Cde	0	1,0*	1,0*
CcdEe	0	0	1,0*
cdEe	0	0	8,0*
cdE	0	0	1,0*
C ^w cdEe	0	0	1,0*
C ^w cde	0	0	4,0*
-d-	0	1,0	0
ИТОГО:	100	100	100

Примечание: * – статистически значимо по сравнению со значениями доноров.

Нами также изучено распределение фенотипов антигенов Kell-Cellano у здоровых доноров, больных с болезнью крови и резус отрицательных беременных женщин. Частоты встречаемости фенотипов системы Kell-Cellano у доноров, больных с болезнями крови и резус отрицательных беременных в сравнительном аспекте приведены в таблице 6.

Таблица 6

Встречаемость фенотипов системы Kell-Cellano у доноров, больных с болезнями крови и резус отрицательных беременных

Фенотип	Встречаемость, в %		
	доноры	больные	Беременные
K ⁻ k ⁺	92,9	61,2*	68,0*
K ⁺ k ⁺	4,1	11,2*	4,0
K ⁺ k ⁻	2,0	1,0*	4,0*
K ⁻ k ⁻	1,0	26,6*	24,0*
ИТОГО:	100	100	100

Примечание: * – статистически значимо по сравнению со значениями доноров.

Результаты свидетельствуют, что у здоровых доноров встречаются все 4 фенотипа антигенов системы Kell – K⁻k⁺, K⁻k⁻, K⁺k⁺ и K⁺k⁻. Наиболее распространённым фенотипом оказался фенотип K⁻k⁺ (92,9%). Фенотипы Kell-Cellano здоровых доноров расположились в следующей последовательности: K⁻k⁺ >> K⁺k⁺ > K⁺k⁻ > K⁻k⁻.

Результаты показали, что у больных с гематологическими заболеваниями встречается также 4 вида фенотипа системы Kell-Cellano. В этой группе наиболее распространённым фенотипом также оказался фенотип K⁻k⁺ (61,2%). В этой группе появились новые фенотипы K⁺k⁺ (11,2%) и K⁺k⁻ (1,0%). Фенотипы больных с гематологическими заболеваниями расположились в следующей последовательности: K⁻k⁺ > K⁻k⁻ > K⁺k⁺ >> K⁺k⁻.

У беременных с резус отрицательной кровью также выявили наличие всех 4 типов фенотипа антигенов системы Kell-Cellano. Наиболее распространённым фенотипом в данном случае также оставался фенотип K⁻k⁺ (68,0%). Фенотипы беременных расположились в следующем ряду: K⁻k⁺ > K⁻k⁻ >> K⁺k⁺ = K⁺k⁻.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили не только определить распространённость мажорных антигенов системы ABO и резус по всем регионам республики Узбекистан, но и определить особенности распространённости фенотипов антигенов эритроцитов групп крови системы ABO, Резус и Kell-Cellano у здоровых доноров, больных с болезнями крови и резус отрицательных беременных женщин.

Исследование распространения групп крови среди населения республики позволит создать банк долгосрочного хранения фенотипированной донорской крови, что позволит значительно повысить иммунологическую безопасность крови и её компонентов для реципиентов в условиях плановой работы и при чрезвычайных ситуациях.

ВЫВОДЫ

На основе проведённых исследований по диссертации (PhD) доктора философии по медицинским наукам на тему: «Совершенствование диагностики аллоиммунизации антигенами эритроцитов и создание геногеографического регистра населения» сформулированы следующие выводы:

1. У населения республики Узбекистан А группа крови составляет 31,3%; О – 31,2%; В – 27,7% и АВ – 9,8% на 100 обследованных. Из 100 обследованных 93,8% являются резус положительными, а 6,2% – резус отрицательными. В республике Каракалпакстан группа крови О составляет 32,6%; А – 30,0%; В – 27,7% и АВ – 9,7% на 100 обследованных. Из 100 обследованных 95,3% являются резус положительными, а 4,7% – резус отрицательными. В городе Ташкент О группа крови составляет – 30,8%; А – 28,7%; В – 29,9% и АВ – 10,6% на 100 обследованных. Из 100 обследованных 93,0% являются резус положительными, а 7,0% – резус отрицательными.

2. Последовательность частоты фенотипов групп крови в Ташкенте – $O \geq B > A > AB$; в республике Каракалпакстан – $O > A > B > AB$ и по республике Узбекистан – $A \geq O > B > AB$.

3. В Андижанской, Кашкадарьинской, Наманганской, Ташкентской, Ферганской областях преобладает группа крови А ($A > O$), в Бухарской, Джизакской и Сурхандарьинской областях – О ($O > A$), а в Навоийской, Самаркандской и Хорезмской областях группы крови А и О примерно равны ($A \geq O$). В Сырдарьинской области встречаемость группы крови А, О и В примерно равны ($A \geq O \geq B$). Последовательность частоты фенотипов групп крови в Андижанской, Кашкадарьинской, Наманганской, Ташкентской, Ферганской областях – $A > O > B > AB$, в Бухарской, Джизакской и Сурхандарьинской областях – $O > A > B > AB$, в Навоийской, Самаркандской, Хорезмской областях – $A \geq O > B > AB$, в Сырдарьинской области – $A \geq O \geq B > AB$.

4. Частота минорных антигенов у здоровых доноров по системе резус составляет: С – 75,5%; с – 80,6%; Е – 49,0%; е – 96,9% и C^w – 8,2% на 100 обследованных; по системе Kell: KEL1 – 6,1 и Cellano – 90,8% на 100 обследованных. Наиболее часто встречаемые фенотипы по системе резус – CcDDe и CcDe. У здоровых доноров по системе Kell преобладающим фенотипом является – K^+k^+ (92,9% на 100 обследованных).

5. Частота минорных антигенов у больных с болезнями крови по системе резус составляет: С – 65,3%; с – 70,4%; Е – 37,8%; е – 90,8% и C^w – 14,3% на 100 обследованных; по системе Kell: KEL1 – 12,2% и Cellano – 72,4% на 100 обследованных. Наиболее часто встречаемый фенотип по системе резус – CDe. У гематологических больных по системе Kell выявляется все 4 фенотипа – K^+k^+ , K^+k^- , K^-k^+ и K^-k^- , а преобладающим фенотипом является – K^+k^+ (61,2% на 100 обследованных). Частота минорных антигенов у резус отрицательных беременных по системе резус составляет: С – 8,0%; с – 99,0%; Е – 11,0%; е – 99,0% и C^w – 6,0% на 100 обследованных; по системе Kell: KEL1 – 8,0% и Cellano – 72,0% на 100 обследованных. Наиболее часто встречаемый фенотип по системе резус – cde (78,0% на 100 обследованных). У резус отрицательных беременных женщин по системе Kell также выявляется все 4 фенотипа – K^+k^+ , K^+k^- , K^-k^+ и K^-k^- , а преобладающим фенотипом является – K^+k^+ (68,0% на 100 обследованных).

**ONE - TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF HEMATOLOGY**

KAYUMOVA GULNOZA HABIBJON KIZI

**IMPROVING THE DIAGNOSIS OF ALLOIMMUNIZATION
WITH RED BLOOD CELL ANTIGENS AND THE CREATION
OF A GENO GEOGRAPHIC POPULATION REGISTER**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2017.3.PhD/Tib375

Doctoral dissertation was carried out in Republican specialized scientific-practical medical center of hematology.

The abstract of the dissertation was posted in two (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Saidov Alonur Bakhtinurovich

Doctor of medical sciences

Official opponents:

Ubaydullaeva Zukhra Ibragimovna

Doctor of medical sciences

Bakhovadinov Burkhoniddin Bakhovidinovich

Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Samarkand State Medical Institute

The defence of the dissertation will be held on «____»_____ 2020, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.______). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-14.

The abstract of dissertation was distributed on «____» _____ 2020.

(Registry record No. ____ dated «____» _____ 2020)

A.G. Gadaev

Chairman of the One-time Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the One-time Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

Sh.A. Babadjanova

Chairman of the One-time Scientific Seminar at the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the research work. Clarification of the genogeographic profile of the donors of Uzbekistan according to the ABO and RH system, as well as an assessment of the frequency of transfusion-hazardous red blood cell antigens in patients often receiving blood transfusions and in pregnant women.

The object of the study was blood samples from healthy donors, hematological patients and pregnant women.

The scientific novelty of the research is as follows:

it was shown for the first time that blood group A prevails in Andijan, Kashkadarya, Namangan, Tashkent and Ferghana regions, O is in Bukhara, Jizzakh and Surkhandarya regions, blood groups A and O are in Navoi, Samarkand and Khorezm regions O are approximately equal, and in the Syrdarya region blood groups A, O and B are approximately equal;

it was found that the phenotype of the ABO system in the Republic of Uzbekistan has the following series: $A \geq O > B > AB$, in the Republic of Karakalpakstan $O > A > B > AB$, and in the city of Tashkent- $O \geq B > A$ In the Republic of Uzbekistan and Uzbekistan, RH-positive is 93.8%, in the Republic of Karakalpakstan – 95.3% and in the city of Tashkent-93.0%;

the frequency of minor antigens in healthy donors according to the Rhesus and Kell system was determined and it was shown that for 100 examined, antigen C occurs in 75.5%, c - 80.6%, E - 49.0%, e - 96.9%, Cw - 8.2% , KEL1 - 6.1% and Cellano - 90.8% cases. The most common phenotypes for the Rhesus system are CcDEe and CcDe, and for the Kell – K^{k+};

the frequency of minor antigens in patients with blood diseases was determined according to the Rhesus and Kell system and it was shown that for 100 examined antigen C there are 65,3%, c – 70,4%, E – 37,8%, e – 90,8%, Cw - 14,3%, KEL1 – 12,2% and Cellano – 72,4% cases. The most common phenotype in them is Rhesus – CDe, and Kell – K^k;

the frequency of minor antigens in pregnant women was determined according to the Rhesus and Kell system and it was shown that for 100 examined antigen C there are 8.0%, c - 99.0%, E - 11.0%, e - 99.0%, Cw - 6.0%, KEL1 - 8.0% and Cellano - 72.0% cases. The most common phenotype for the rhesus system is cde, and for the Kell– K^k.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve and increase the efficiency of diagnostics of alloimmunization of the population with erythrocyte antigens and the creation of a genogeographic map of the population by blood groups:

Methodological recommendations "Algorithm for carrying out immunohematological studies of donors and recipients at blood transfusion stations and in medical institutions " were approved (Conclusion of the Ministry of Health No. 8Н-Д/17 of February 3, 2020). These guidelines describe all methods used in the prevention of transfusion of blood components and post-transfusion complications, including the development of measures and improving the effectiveness of prevention.

Scientific results on improving and increasing the efficiency of diagnostics of alloimmunization of the population with erythrocyte antigens have been introduced into medical practice, including the practice of the Republican Blood Transfusion Center and the Syrdarya Blood Station (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 30, 2020, No. 8Н-д /120)

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions and references. The volume of the dissertation is 103 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалалова И.Г., Каюмова Г.Х. Совершенствование диагностики аллоиммунизации антигенами эритроцитов для профилактики посттрансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорожденных // Медицинский журнал Узбекистана, 2015, № 4 – С. 106-109. (14.00.00; № 8).

2. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалалова И.Г., Каюмова Г.Х. Курбонова Ш.Р. Распределение антигенов системы резус у доноров г.Ташкента //Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2015, № 2. – С. 254–257 (14.00.00; № 15).

3. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалалова И.Г., Каюмова Г.Х. Профилактика посттрансфузионных осложнений путем комплексного изосерологического обследования реципиентов на предмет выявления и определения специфичности антител к трансфузионно опасным антигенами эритроцитов // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2016, № 2. – С. 128-131 (14.00.00; № 15).

4. Kayumova G.H. Study of the Gene-Geographical Profile of the Population among Donors in Tashkent on the Antigenic Composition of Erythrocytes // American Journal of medicine and medical Sciences. 2019, № 9(6). – P. 190-193 / DOI: 10.5923/j.ajmms.20190911.07 (14.00.00; №2).

5. Kayumova G.H., Saidov A.B. Phenotypic Features of Red Blood Cell Antigens in Uzbekistan // American Journal of medicine and medical Sciences. 2020, № 9(6). – P. 190-193/ DOI: 10.5923/j.ajmms.20200711.07 (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; II part)

6. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалалова И.Г., Хачатурян Н.А., Каюмова Г.Х. Аллоиммунизация и иммунологическая безопасность гемотрансфузий // Центральное-азиатский медицинский журнал им. М.Миррахимова. 2014, Т. 20. – Пр.1. – С. 86–88.

7. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалалова И.Г., Каюмова Г.Х. Аллоиммунизация антигенами эритроцитов профилактика посттрансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорожденных. Сборник научных трудов международного конгресса. Совершенствование гематологии и трансфузиологии в современных условиях. Ташкент. 2015 г. – С. 189-191.

8. Саидов А.Б., Каюмова Г.Х. Группа крови по АВО и резус у безвозмездных доноров Узбекистана. Гематология трансфузиология Восточная Европа. Беларусь 2017. Том 3, № 4 – С. 937-938.

9. Саидов А.Б., Каюмова Г.Х. Групповые принадлежности безвозмездных доноров Узбекистана. Сборник научных трудов IV международной узбекско-

турецкой конференции гематологов и трансфузиологов Узбекистана. Ташкент, 2018. С. 54-56.

10. Саидов А.Б., Ачилова О.У., Кузиева Г.З., Каюмова Г.Х. Применения лечебного плазмафереза при комплексном лечении больных с миеломной болезнью. //Сборник научных трудов гематологов и трансфузиологов Узбекистана. Тошкент 2018. С. 73-75.

11. Kayumova G.H. Plasmapheresis in the treatment of myeloma. Oncosphere. Improving outcomes and accelerating access. India.- 2019.P-38.

12. Махмудова. М.Р., Хачатурян Н.А., Саидов А.Б., Каюмова Г.Х. Инструкция по фенотипированию эритроцитов.//Методическое пособие. Ташкент, 2015. 27 с.

13. Саидов А.Б., Махмудова М.Р., Джалилова М.Р., Каюмова Г.Х. Изосерология усуллар.// Методические рекомендации.Тошкент, 2017. 40с.

14. Каримов Х.Я., Кузиева Г.З., Ачилова О.У., Каюмова Г.Х. Экстракорпоральная детоксикация крови при лечении гипервискозного синдрома при множественной миеломе. //Методические рекомендации. Ташкент, 2018. 18с.

15. Саидов А.Б., Зиявутдинхужаева Ф.Ш., Каюмова Г.Х. Алгоритм проведения иммуногематологических исследований доноров и реципиентов на станциях переливания крови и в лечебно-профилактических учреждениях.// Методические рекомендации. Ташкент, 2019. 19с.

16. Каримов Х.Я., Кузиева Г.З., Ачилова О.У., Ахророва Н.К., Каюмова Г.Х. Алгоритм лечения миеломной нефропатии. //Методические рекомендации. Ташкент, 2019. 20с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди. (5 октябр 2020 йил).

Босишга рухсат этилди: 23.10.2020 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади: 20. Буюртма: № 110.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.