



TASHKENT MEDICAL ACADEMY



# Journal of Educational and Scientific Medicine



## Issue 5 | 2025

OAK.UZ  
Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet  
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

## FEATURES OF PREGNANCY IN THE PRESENCE OF RESUS-NEGATIVE BLOOD

Sattarova K.A., Babadjanova G.S., Rakhmanov Z.Kh.  
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

### ANNOTATION

Modern practice in managing pregnancies in women with Rh immunization is based on comprehensive diagnostics, including determining the Rh status of the mother and father, thoroughly studying the patient's history, using dopplerometry, and minimizing invasive interventions. The purpose of this work is to analyze the Rh phenotype of the mother and child to assess the likelihood of developing hemolytic disease in the fetus and newborn.

Keywords: Rh immunization, Rh group phenotypes, newborn's hemolytic disease, prevention of Rh immunization of the fetus.

## ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ РЕЗУС-НЕГАТИВНОЙ КРОВИ

Саттарова К.А., Бабаджанова Г.С., Рахманов З.Х.  
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

### АННОТАЦИЯ

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.

## REZUS-MANFIY QON BO'LGANDA HOMILADORLIKNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Sattarova K.A., Babajanova G.S., Raxmanov Z.X.  
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

Rezus-immunizatsiyali ayollarda homiladorlikni olib borishning zamonaviy amaliyoti ona va otaning rezus-mansubliklarini aniqlash, bemorning anamnezini batafsil o'rganish, dopplerometriyani qo'llash va invaziv aralashuvlarni minimallashtirishni o'z ichiga olgan kompleks diagnostikaga asoslangan. Ushbu ishning maqsadi homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi ehtimolini baholash uchun ona va bolaning rezus fenotipini tahlil qilishdir.

Kalit so'zlar: rezus-immunizatsiya, rezus guruhi fenotiplari, chaqaloqning gemolitik kasalligi, homilaning rezus-immunizatsiyasi profilaktikasi.

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 А. S. Wiener и L. J. Unger [3], Р. 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 глутамина 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, сенсибилизированных 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 кровоток 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. Иммуные 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)-иммуно-глобулина (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 ложно-положительных результатов, проведение скрининговых исследований нецелесообразно.

Для специфической постнатальной профилактики у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изо-иммунизации , нужно определении 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-Е и анти-С могут вызвать ГБН средней степени тяжести, а анти-Lea, анти-Kpa 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-Jka [10]. 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.

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.

Литература

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 fetomaternal 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. Sattarova K. A. et al. Clinical and Biological Importance of Micro RNA in the Formation of Women Reproductive Losses // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. – 2020. – Т. 14. – №. 4. – С. 7355.
10. Babadjanova G. S. et al. Peculiarities of the Pregnancy in Women with Hepatobiliary System Pathology // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. – 2020. – Т. 14. – №. 4.
11. Абдубакиева Ф. Б., Саттарова К. А., Бекбаулиева Г. Н. Социально-медицинские аспекты репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения пациенток с внематочной беременностью // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2017. – №. 2. – С. 122-123.
12. Uzakova M., Babajanova G. S., Uzokov J. K. Prevalence and characteristics of arrhythmias during the pregnancy // *Europace*. – 2023. – Т. 25. – №. Supplement\_1. – С. eua122. 767.
13. Dilshodovna A. M., Sattarovna B. G., Saidakhmadovna R. N. The Role of Chronic Cholecystitis in the Development of Obstetric Complications // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2024. – Т. 14. – №. 2. – С. 532-536.
14. 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.
15. Webb, J., & Delaney, M. (2018, October 1). Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. *Transfusion Medicine Reviews*. W.B. Saunders.
16. G. S. Babadjanova, K. A. Sattarova, Rh Immunization of Rh Negative Pregnant Women Depending on Phenotype, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 14 No. 11, 2024, pp. 2919-2924. doi: 10.5923/j.ajmms.20241411.52.
17. Nath I. D., Abdurazakova M. RADIOFREQUENCY ABLATION OF UTERINE FIBROIDS: ADVANCING MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR WOMEN // *Академические исследования в современной науке*. – 2025. – Т. 4. – №. 13. – С. 17-21.
18. Mirzaeva D., Nosirova S. COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTRACEPTIVE INTENTIONS IN WOMEN AFTER CHILDBIRTH // *Modern Science and Research*. – 2025. – Т. 4. – №. 3. – С. 1699-1706.
19. Boltaeva G. I., Yakhshieva M. F., Uzoqova M. K. ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND EARLY DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSAL WOMEN // *The Conference Hub*. – 2025. – С. 45-47.
20. Октамова Ш. О., Узакова М. К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ // *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 321-323.
21. Узокова М. К., Отажонова Д. О. ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКА НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ // *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*. – 2024. – Т. 2. – №. 5. – С. 82-86.